



Cardiologisk Forum

Medlemsblad for Dansk Cardiologisk Selskab • www.cardio.dk • 13. årgang • Oktober 2008 • Nr. 4



Per Kirkeby »Nach Der Abnahme«, 1988. ARoS Aarhus Kunstmuseum.

Strategikonference 7-12

Holdningspapirer 22-29

Tema om første pacemaker 31-34

Nyt fra videnskaben 42-44

Referat fra ESC 2008, herunder danske bidrag 45-74

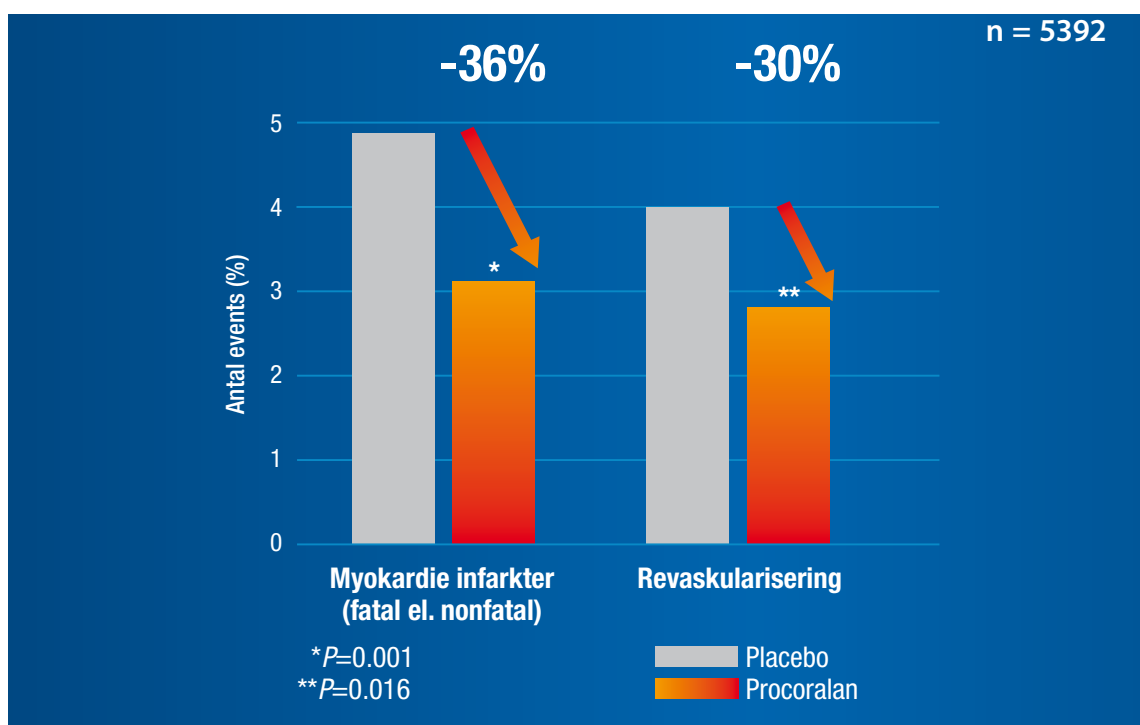
Hjertefrekvens - et mål for behandling!

På ESC 2008 blev flg. studie præsenteret:


BEAUTIFUL

MorBidity-mortality EvAIUaTion of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction

Hos patienter med hjertefrekvens ≥ 70 slag/min i fuld baggrundsterapi¹



Tillæg af Ivabradin reducerer infarkter og revaskulariseringer med en tredjedel (behandlingsforløb 19 mdr.)



Every second counts.
Every choice matters.
Every move deliberate.

MORE CONTROL. LESS RISK.

St. Jude Medical is focused on reducing risk by continuously finding ways to put more control into the hands of those who save lives.

Experience Control. Visit sjm.com



ST. JUDE MEDICAL™
MORE CONTROL. LESS RISK.



Dansk Cardiologisk Selskab

Bestyrelse/Board:

Formand/President:

Hans Erik Bøtcher
Århus Universitetshospital
Skejby
Telefon 89 49 61 16
E-mail: heb@dadlnet.dk

Lægelig sekretær/ Secretary:

Morten Bøttcher
Århus Universitetshospital Skejby
Telefon 89495566
E-mail: mboe@dadlnet.dk

Postadresse:
Hjertemedicinsk afdeling B
Århus Universitetshospital Skejby
8200 Århus N

Mailing address:
Dept. of Cardiology B
Aarhus University Hospital Skejby
DK-8200 Aarhus N
Denmark

Medlemmer/ Members:

Henrik Steen Hansen
Odense Universitetshospital

Christian Hassager
Rigshospitalet

Jens Kastrup
Rigshospitalet

Anne Sejr Knudsen
Vejle Sygehus

Mette Marie Madsen
Århus Universitetshospital
Århus Sygehus THG

Thomas Melchior
Sygehus Roskilde

Jan Ravkilde
Århus Universitetshospital Aalborg

Claus Tveskov
Sygehus Fyn Svendborg

Sekretariat/Sekretariat:

Hauser Plads 10
1127 København K
Telefon 33 91 79 60
Fax 33 91 79 64
E-mail: DCS@dadlnet.dk



Cardiologisk Forum

Oktober 2008

Cardiologisk Forum
udgives af
Dansk Cardiologisk Selskab

Udkommer 4 gange årligt i
Januar, April, August, Oktober

Redaktionskomité er Selskabets medieudvalg:

Morten Bøttcher
Jørgen Videbæk
Dennis Mikkelsen

Ansvarshavende redaktør:

Jørgen Videbæk
Slotsgade 5 Vallø
4600 Køge

Indlæg til CF sendes til
videbaek@dadlnet.dk
som E-mail og billeder i JPEG.
Deadline for stof til
Cardiologisk Forum Januar 2009
Mandag den 5. januar 2009 kl. 12.00

Layout: Birger Gregers mdd
Tryk: AKA-PRINT A/S

Annonceekspedition

DCS's sekretariat
Hauser Plads 10
1127 København K
telefon 33 91 79 60
fax 33 91 79 64
E-mail: DCS@dadlnet.dk

ISSN: 1397-7385

Redaktørens manchete

Velkommen til oktober 2008 udgaven af Cardiologisk Forum. Hvad har vi så at byde på denne gang? Der er jo først og meget vigtigt, formandens brev til selskabet om tingenes tilstand. Det er jo generelt i Danmark, at man i tiden her i begyndelse af oktober at summere op hvad der foregår af godt eller som kontrast hvor vi har udviklingspotentiale. Hele oplægget i *Hans Erik Bøtchers* leder peger lige hen på det efterfølge referat af strategimødet i midten af september. Læs det og deltag i debatten efterfølgende, eks. vis skal vi indføre obligatorisk tentamen i forbindelse med speciallægeuddannelsen? Hvad tjener patienternes interesser og hvad tjener fagets interesser og er disse synspunkter sammenfaldende?

Næsten traditionen tro er der også holdningspapirer til diskussion fra vore flittige arbejdsgrupper. Denne gang om rehabilitering og fysisk genoptræning af patienter med hjertesvigt, vigtige og gennemarbejdede tekster. I debatsektionen bringer rehabiliteringsarbejdsgruppen tillige en opgørelse over anvendelse af rehabilitering i DK.

Tema denne gang er naturligt knyttet til den historie der for 50 år siden udspandt sig i Stockholm, da den første implanterbare pacemaker blev konstrueret og sat i en patient. Det er en god historie at lære af – patientinitiativ var lige så vigtigt som de tekniske fremskridt.

Derefter kommer et afsnit om *Nyt fra tidsskrifterne*, med bl.a. en artikel om risiko for cancer ved anvendelse af ezemtibe, er der en reel risiko eller er det statistisk variation? Bladet slutter med et referat fra ESC München 2008, med alle de danske indlæg. Inden det hele bliver for fagligt centreret, så se lige forsidebilledet af *Per Kirkeby*! Det er simpelt hen fantastisk – gå på AROS ved første givne lejlighed for at se det store billede og bliv glad. NB! billedet er dog udlånt til Louisiana Humlebæk frem til begyndelsen af januar 2009 i anledning af Louisiana's store Kirkeby udstilling, så også Københavnerne kan få let adgang til at se billedet.

God læselyst

Redaktøren

I dette nummer annoncerer (i alfabetisk rækkefølge):

AstraZeneca • Cordis • LEO Pharma Nordic • MSD • Pfizer • Roche Diagnostic • Sanofi-Aventis • Servier • ST. Jude Medical

Annoncering i CF giver DCS økonomisk mulighed for at videreformidle væsentlige kardiologiske informationer, både gennem CF og til kursus og mødeaktiviteter.

Annoncørerne takkes for dette samarbejde der til gavn for begge parter, følger Lægeforeningens principper for uafhængighed.

Kære DCS-medlem

Igen i år slog ESC kongressen alle rekorder med over 30.000 aktive deltagende – flere end ved både AHA- og ACC-kongresserne. Arrangementet var velorganiseret og med et godt videnskabeligt udbytte. Der var god dansk repræsentation med 68 originale videnskabelige abstracts hvortil kommer både inviterede danske foredragsholdere og chairman funktioner. Dansk kardiologi manifesterer sig godt i europæisk sammenhæng. Vi kan endog få større indsigt og større indflydelse gennem aktiv deltagelse i ESC arbejdsgrupper og associationer. Alle medlemmer kan søge optagelse i disse fora og gennem aktiv arbejdsindsats opnå valg til fremtrædende nukleus positioner og dermed bidrage til at præge udviklingen i ESC. Det er lige nu vigtigt at gå ind i dette arbejde, som er fagligt stimulerende og personligt profilerende og som tillige kan bidrage til at fokusere på den store indsats, som vores nyvalgte vicepræsident *Steen Dalby Kristensen* yder i europæisk sammenhæng. Det er lige nu det væsentligste område, hvor vi kan støtte et yderligere avancement ved næste ESC-præsidentvalg i 2010.

Nationalt er arbejdsgrupperne DCS's krumtap. Arbejdsgrupperne i DCS er meget aktive og bidrager med stor entusiasme til selskabets faglige udvikling og profilering. Det er bestyrelsens hensigt at drage arbejdsgrupperne ind i så mange aspekter af selskabets arbejde som muligt. Arbejdsgrupperne organiseres, så de i videst muligt omfang matcher tilsvarende Working Groups i ESC. En arbejdsgruppe vælger en nukleus på almindeligvis 4-7 personer, herunder en formand og en næstformand. Det er positivt at erfare at arbejdsgruppernes nuklei har været præget af fornyelse gennem de seneste par år. Kompetente yngre kræfter bidrager med frisk engagement og entusiasme og bidrager til at opretholde det høje aktivitetsniveau, som er kendetegnende for DCS. Den udvikling skal fortsætte. Derfor opfordres selskabets yngre medlemmer til at tage aktivt del

i arbejdsgruppernes arbejde. Alle medlemmer af DCS kan være medlemmer af selskabets arbejdsgrupper og det er let at blive medlem, idet det sker ved at møde op til arbejdsgruppemøderne, som afholdes i forbindelse med årsmødet og som herudover afholdes efter behov efter annoncering på www.cardio.dk. Hjemmesiden holdes kompetent opdateret ved webmaster Dennis Mikkelsen. Resultaterne udebliver ikke. DCS har indflydelse i en lang række betydende instanser og du kan også være med til at præge fagets position og udvikling gennem arbejdsgruppernes arbejde.

Den nye DCS bestyrelsen har ved sit første bestyrelsesmøde fordelt ansvarsområderne mellem sig. *Anne Sejr Knudsen* er ansvarlig for behandlingsvejledningen, *Jens Kastrup* for de videnskabelige møder, *Claus Tveskov* for de to uddannelsesudvalg, *Thomas Melchior* for kontakten til regionerne, *Christian Hassager* for arbejdsgrupperne og *Jan Ravkilde* for ESC-relationer.

DCS' bestyrelse, arbejdsgruppe- og udvalgsformænd samt regionale kardiologiske repræsentanter deltog i september i en to-dages strategikonference, som refereres i dette CF side 7. Formålet var udover at gøre status over selskabets aktuelle aktiviteter at diskutere fremtidige tiltag af faglig, organisatorisk og fagpolitisk karakter. Konferencen havde bidrag fra eksterne samarbejdspartnere fra Sundhedsstyrelsen ved enhedschef *Lone de Neergaard*, regionerne ved regionsrådsformand *Ulla Astman*, Region Nord og formand for uddannelsesudvalget i DASAIM, overlæge *Ole Nørregaard*. Overlæge dr. med. *Hans Ibsen* og overlæge dr. med. *Lars Søndergaard* deltog i deres egenskaber af formænd for henholdsvis Dansk Hypertensionsselskab og Dansk Selskab for Medfødte Hjertesygdomme. Strategikonferencen demonstrerede på bedste vis den positive dialog og arbejdsfordeling, der er mellem bestyrelse og arbejdsgrupper. Der blev lagt op til etablering af nye arbejdsgrupper indenfor

arvelige hjertesygdomme, medfødte hjertesygdomme og GUCH samt etablering af en permanent trombokardiologi arbejdsgruppe ligesom modellen for etablering af imaging arbejdsgruppe blev diskuteret. Endelig blev mulighederne for et tættere samarbejde med Hypertensionsselskabet skitseret. Bestyrelsen bruger inspirationen til at arbejde videre med konkrete tiltag for at effektivere alle forslag mest hensigtsmæssigt. På konferencen fik vi bekræftet en tæt dialog med Sundhedsstyrelsen, som anser DCS for at være en aktiv og troværdig samarbejdspartner, hvilket bidrager til at sikre fortsatte konstruktive løsninger for organiseringen af det hjertemedicinske område. Regionale specialeråd er etableret i Region Nord, Midt og Syd og ser der ud til at kunne varetage en funktion som rådgivende organ i forhold til de regionale administrative og politiske systemer ved implementering af nationale initiativer og retningslinjer fra Sundhedsstyrelsen. De tilsvarende regionale organer i Region Hovedstaden og Region Sjælland synes endnu ikke at have opnået samme position, hvorfor DCS, for så vidt det er muligt, vil arbejde for en styrkelse af disse med henblik på at opnå national ensartethed. Bestyrelsen fik et signal om, at vores videre- og efteruddannelse kan professionaliseres og effektiviseres – en opgave, som uddannelses- og CME-udvalget gerne påtager sig. Også i den sammenhæng er bidrag fra yngre medlemmer væsentlige. CME-udvalget har allerede taget bolden op ved at arrangere akut kardiologisk kursus for yngre læger i turnus/basisuddannelse, reservelæger og introduktionslæger i intern medicin: kardiologi. Disse læger befinder sig i et vacuum uden mange formaliserede undervisningstilbud. Kurset har til formål at give de deltagende en introduktion i håndteringen af de hyppigste kardiologiske tilstande, som kræver akut behandling eller overflytning til specialcenter. Kurset afholdes i første omgang i samarbejde med Aarhus Universitet i Århus den

INDHOLD

Kære DCS 5
Forsidekunst 6
Strategikonference 7-12
Mødeannoncer (6) + rejseansøgning 13-19

Holdningspapirer,
Fysisk træning 22-26
Minimunskompetancer 27-29
Tema om pacemakeren 50 års historie 31-34

Debatsektion 35-39
Nyt fra Videnskaben 42-43
ESC mødereferat 44-54
Danske bidrag til ESC 2008 55-74

Per Kirkeby er født i 1938 i København, og bliver således 70 år her i dette efterår. Per Kirkeby blev cand.mag. i geologi fra Københavns Universitet 1964, men gik i sine seneste studieår på den eksperimenterende Kunstscole i København i årene 1962-66. Debuterede som kunstner i 1962 med grafiske arbejder, men fortsatte den geologiske løbebane. Efter embedseksamen var Kirkeby flere gange på Grønland som geolog, bla. med Eigil Knuth's ekspedition. Fra omkring 1965 er han løbebane alene kunstnerisk.

Per Kirkeby er en kunstner, der spænder vidt. Ud over sit maleri har han gennem sit mangeårige virke skabt skulpturer, kirkeudsmykninger, scenografi, arkitektur, digte samt alskens kunstnerisk materiale, stærkt suppleret af en række indsigtfulde bøger om kunstens væsen. I den brede offentlighed er Per Kirkeby dog mest kendt for sine malerier, der siden 1970'erne har haft en stærk organisk karakter. Naturiagttagelsen betyder dog ikke, at Kirkeby er landskabsmaler. Snarere er billederne landskaber i sig selv, bygget op af billeder og figurer, som kunstneren vender tilbage til igen. Kirkebys baggrund som geolog fornægter sig ikke i den interesse for de underliggende strukturer, der synes at dominere hans på én gang komplekse og sanselige maleri.

Et af Kirkebys helt centrale værker, *Nach der Abnahme* (Efter nedtagelsen), 1988, kan ses som en syntese af de maleriske overvejelser, han udviklede i 1980'erne. Hans arbejdsproces kaldes 'den additive metode' og karakteriseres ved, at han på én og samme tid bygger sit billedrum op ved hjælp af farvelag for derefter at nedbryde selv samme struktur med nye lag. Derved opnår han en spænding mellem flade og dybde, hvor farverne fungerer som aflejringer af et mentalt landskab eller som katalysatorer for en sanset naturoplevelse.

Værkets titel henleder samtidig opmærk-



Per Kirkeby: *NACH DER ABNAHME*, 1988; ARoS Århus Kunstmuseum.

somheden på et religiøst indhold, nemlig Kristi korsnedtagelse. I billedet finder man således bl.a. fragmenter af et kors, hulen, livssymbolet træet og blodstænk fra stigmatiseringen. Et metafysisk eller eksistentielt indhold står således centralt i dette værk, men blot som antydninger i de mange farvelag. Naturen krydser klinger med den kristne symbolik. Træerne og træstubbene bliver til kors og de kiler der blev anvendt til at rejse korset på klippen. På samme tid synes en væltet træstamme at tage skikkelse af en livløs figur, hvorunder et myldrende liv vokser frem, skabt af det bølgende og stærkt farvede parti i billedets nederste del.

Per Kirkeby indtager en særlig plads i

ARoS Aarhus Kunstmuseums samling. Allerede i 1969 erhvervedes det første værk, og museet rummer i dag en af de mest repræsentative og spektakulære samlinger af den internationalt berømmede danske kunstner. Rækken af Kirkebys hovedværker spænder fra hans banebrydende og nyskabende eksperimenter med popkunsten i 1960'erne til de store, sanseligt abstrakte formater i 1980'erne. Museet har gennem tiden desuden erhvervet en lang række grafiske værker, og senest er kunstnerens private arkiv føjet til samlingen, hvor bøger, dagbogsnotater og skitser indgår.

Gitte Ørskou

◀ 24. november 2008. Herved opnås erfaring til at udbrede modellen nationalt. Kurset er naturligvis CME-akkrediteret. Endelig opnåede endorsement af ESC guidelines høj grad af konsensus. Modellen indebærer, at den nyudnævnte »ESC National Society Guidelines Coordinator«, *Lars Hvilsted Rasmussen* fremsender nyudgivne ESC guidelines til kritisk gennemgang i de relevante arbejdsgrupper og hvis arbejdsgruppen kan anbefale endorsement udarbejder gruppen et dansk resumé og om fornødent tilpasning til danske forhold. Herefter diskuteres guidelines

med dansk tilpasning som hidtil ved medlemsmøderne, således at en faglig proces i lighed med den, vi har oplevet ved *de novo* udarbejdelse af danske guidelines. Bestyrelsen godkender afslutningsvis. Herved forventes et lidt mindre arbejdspress ved udarbejdelse af guidelines og de frigivne kræfter kan i stedet anvendes til at sikre implementering i NBV og i afdelingerne til umiddelbar gavn for patienterne, som sikres ensartet behandling af højeste faglige standard.

Næste medlemsmøde er den 4. november 2008 i Odense. Emnerne spænder bredt

og omfatter registerforskning, uddannelse, nye studier fra ESC-kongressen, akut medicin, pakkeforløb, forebyggelse og rehabilitering samt hypertension, hvortil kommer uddeling af Thiessens legat. Sekretariatet har allerede fået omkring 100 tilmeldinger. Bestyrelsen håber også at kunne byde dig velkommen – husk venligst tilmelding på www.cardio.dk.

Hans Erik Bøtker
Formand DCS



Dansk Cardiologisk Selskabs bestyrelse 2008-2009



DCS bestyrelse 2008-2009. Fra venstre: *Henrik Steen Hansen* (afgående formand), *Mette Marie Madsen* (formand FYC), *Anne Sejr Knudsen* (ansvar for NBV), *Jan Ravkilde* (ansvar for ESC relationer), *Claus Tveskov* (ansvar for udvalgene), *Jens Kastrop* (ansvar for DCS møder), *Thomas Melchior*, (ansvar for kontakt til regionerne), *Hans Erik Bøtker* (formand – ansvar for hele DCS), *Morten Bøttcher* (sekretær og ansvar for økonomi), *Christian Hassager* (ansvar for arbejdsgrupper og kommende formand).

Strategikonference 11 – 12. september 2008

Ved hvert formandskifte er det en tradition, at det nye formandskab møder en række af selskabets tillidsfolk, formænd for arbejdsgrupper, faste udvalg, regionale specialeråd, regionale uddannelsesråd og ESC repræsentanter. Desuden var det lykkedes at få repræsentanter fra Sundhedsstyrelsen og fra Regionernes Sundhedsudvalg samt Hjertereforeningen med til konferencen.

Konference fandt sted på Koldkærsgaard Konferencecenter, beliggende lige nord for Århus. Det er et nyt, lyst og venligt konferencecenter med mange gode faciliteter, men samtidigt i et prisniveau som passer godt til selskabets økonomi.

Konferencen startede en torsdag middag, og sluttede fredag ved 15 tiden. Der var et meget tæt program med en gennemgang af mange vigtige emner, så deltagerne var ved afslutningen meget flot opdateret på alt hvad der røre sig i selskabet, men samtidigt også lidt trætte.

Formanden bød velkommen og gennemgik de emner der skulle diskuteres i løbet af



Hans Erik Bøtker

konferencen. en særlig velkomst til Enhedschef *Lone de Neergaard*, Sundhedsstyrelsen og *Ulla Astman*, formand for Danske Regioner's sundhedsudvalg og tillige regionsrådsformand i Region Nord.

Første emne var:

Formidling i Dansk Cardiologisk Selskab.

Dennis Mikkelsen orienterede om **Hjemmesiden og om andre web-funktioner.**

Dennis opfordrede til, at alle medlemmerne melder sig til e-mail nyhedsbrevet. Det er den mest direkte og hurtigste forbindelse mellem selskabet og medlemmerne.

Jørgen Videbæk fortalte om udviklingen af **Cardiologisk Forum** og om økonomien bag bladet. Det overskud, der genereres via annoncer, når bladproduktionen og porto er betalt, bruges for en meget væsentlig grad til at drive vort sekretariat. Det er en besked, men dog mærkbar nedgang i antallet af annoncer, så vi må løbende diskutere bladets situation. Der var i forsamlingen en stor



tilfredshed med bladet som det er nu, men samtidig må vi erkende at e-mails og webside er fremtidens kommunikationsvej. Derfor kan Cardiologisk Forum nok ikke i al fremtid forsætte i den nuværende form.



Peter Clemme

Formanden for **Hjerteforeningen** Peter Clemmensen redegjorde for samarbejdet med Dansk Cardiologisk Selskab. Hjerteforeningen finder, at dette er meget velfungerende. Det var klart, at mht. kommunikationen var modtagerne af Hjerteforeningens budskaber forskellige fra Dansk Cardiologisk Selskabs. Det var dog en politik i Hjerteforeningen også at kommunikere til fagfolk.

I den efterfølgende diskussion fandt *Søren Boesgaard*, at det var vigtigt at erindre sig at Hjerteforeningen ikke alene var kardiologernes talerør. Hjerteforeningen har et fagligt board, der vist nok har siddet ret længe. Det blev foreslået, at Hjerteforeningen søger faglige råd hos formændene for de forskellige arbejdsgrupper/udvalg under DCS.

Nationale Behandlings Vejledning blev diskuteret af *Anne Sejr Knudsen*.

Anne indledte med at gennemgå formålet med den Nationale Behandlingsvejledning.

1) Det er at **samstemme** behandlingsvejledning i forskellige dele af landet og dermed tilstræbe ensartethed og højeste faglige

standard i behandlingen af patienterne med hjertemedicinske sygdomme.

2) Yderligere, at stille en række af **ajourførte** behandlingsvejledning til rådighed for afdelinger, der behandler hjertemedicinske patienter.

3) At få udmeldt nye behandlingsprincipper i en form, der er **lettere anvendelig** end konsensus rapporters mere fyldige form.

4) Endvidere at tilbyde afdelinger et redskab som kan støtte opnåelse af de krævede kompetencer i **speciallægeuddannelsen**.

Anne bemærkede yderligere, at behandlingsvejledning skal betragtes som **vejledende** og dette fritager ikke behandlere i det Danske sundhedsvæsen for et individuelt ansvar.

Vedrørende netversion contra en trykt vejledning var gruppen endt med at konkludere, at der er flest fordele ved en web version, hvorfor der ikke i de kommende år planlægges en trykt version.

Arbejdsgruppen ville meget gerne udbrede kendskabet til vejledningen, evt. så langt som til at annoncere.

Næste store område var **Sundhedsstyrelsen & relaterede emner**.



Lone de Neergaard

Det spørgsmål der var spillet ud med til **enhedschef Lone de Neergaard** SST, var:

»Hvad vil Sundhedsstyrelsen med kardiologien i Danmark i de næste par år?«, så *Lone de Neergaard* startreplik var »lad

os se på udviklingen«. Herefter ridsede *de Neergaard* en udvikling op, en udvikling der for hovedparten startede i 1992, med dannelsen af en forgænger til Hjertefølgegruppen. Ventetider, behandlingsmuligheder og penge var hyppige diskussionsemner i hele den udvikling, der har været siden 92. Det blev bl.a. sagt, at DCS har været tidligt ude med faglige input til SST. Det har været en model for andre selskaber. DCS har i udviklingen siden 1092 haft gode input, og været en troværdig og ansvarlig samarbejdspartner for de centrale myndigheder.

Se det er jo store ord en septemberdag i Jylland!

Der er fortsat mange store samarbejdsområder mellem SST og DCS, bla. de Kliniske Retningslinjer, der er en parallel til det engelske »Map of Medicin«. Det er endnu ikke rigtigt kommet i gang, men det ligner det vi allerede har lavet i form af den Nationale Behandlings Vejledning.

Et andet samarbejds punkt igennem mange år er Hjerteregistret, som *Lone de Neergaard* karakteriserede som værende et problembar, men som dog nu leverer de administrative data, der ønskes.

Vedrørende den kommende hospitalsudbygning i regioner slog *Lone de Neergaard* fast at SST hovedsynspunkt var at »kvalitet er vigtigere end nærhed«. Den nærhed der var nødvendig for at hjælpe patienterne skulle manifesteres gennem kommunerne. Her var der betydelige organisatoriske og faglige udfordringer, hvis løsning trængte sig på.

Det var SST opfattelse at behandling og opfølgning af patienter med kroniske (hjerter) sygdomme, skulle ske i et samarbejde mellem faglige selskaber – alm. praksis – kommunerne og ikke mindst også patientens egen indsats.

Om pakkeforløbet ridsede *Lone de Neergaard* forløbet op, startende med en politisk aftale om pakkeforløb indenfor vort speciale. De pakkeforløb, der p.t. skrives færdige, skal diskuteres i Hjertefølgegruppen ultimo september, herefter skrives sammen til en national plan, der efter vedtagelse i folketinget sendes til regionerne til implementering.

Henrik Steen Hansen fortsatte diskussionen, med en vurdering af Sundhedsstyrelsen set med DCS's øjne. Specielt fandt Henrik, at samarbejdet i Hjertefølgegruppen havde været meget frugtbar, og at han fandt



at SST altid var lydhør, når DCS kom med væsentlige og gennemarbejdede emner til diskussion. Som et eksempel blev nævnt decentral PCI, der blev ret intenst diskuteret i 2002-2003, med den beslutning at dette var en mulighed, hvis der var enighed om et behandlingsbehov i forhold til allerede eksisterende centre.

Hjertefølgegruppens sammensætning

- Dansk Cardiologisk Selskab (3)
 - *Dorthe Dalsgaard, Steen Pehrsson, Henrik Steen Hansen*
- Dansk Thoraxkirurgisk Selskab (3)
- De 5 regioner (Fra Nord: *Lars Hvilsted Rasmussen*)
- Danske Regioners organisation (1)
- Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin (1)
- Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklear Medicin (1)
- Statens Institut for Folkesundhed/ Dansk Hjerteregister (1)
- Hjerteforeningen (1)
- Indenrigs- og Sundhedsministeriet (1)

Lone de Neergaard svarede på spørgsmålet til SST, at der for SST var to forhold af afgørende, dels hensynet til den konstante udvikling af alle sundhedsområder, hvorfor intet over længere tid, kunne være statisk, dels hensynet til »den faktiske verden« (politisk / økonomisk), hvor der – efter demokratiregler – måtte balanceres mellem udviklingssynspunkter og behov for behandling.

Et område der trængte sig på var Hjertect, hvordan skal dette område reguleres? bla. hvem skal udføre undersøgelserne, privat regi / offentligt regi?

Pakkeforløbene blev gennemgået af *Christian Hassager* og *Henrik Steen Hansen*. Pakkeforløb er færdige pakker af undersøgelsesprogrammer med fikserede ventetider. Et pakkeprogram er således et sammenhængende patientforløb for »standard patienten« med forud reserverede tider til udredning, behandling og kontrol uden unødigt ventetid. Programmet skal følge nationale kliniske retningslinjer og forløbene er åbne for ambulante og indlagte patienter. Antallet af planlagte pakkeforløb fastlægges i regionerne ud fra den viden og erfaring der er om behovet for undersø-

gelse og behandling. Som noget vigtigt tilføje at ubenyttede pakkeforløb anvendes til andre patienter.

Der er nedsat to kliniske arbejdsgrupper af DCS, en gruppe der skal beskrive typiske forløb hos patienter med dels

- 1) begrundet mistanke om stabil angina pectoris samt NSTEMI / ustabil angina pectoris.
- 2) begrundet mistanke om hjertesvigt og / eller hjerteklapsygdom.

Et stort problem er begrebet »begrundet mistanke«, men der arbejdes meget intenst på at finde formuleringer der kan bruges i den kliniske praksis. Pakkeforløb er noget der tager mange kræfter i disse dage blandt de involverede DCS medlemmer. Det vil være noget alle medlemmer hører nærmere om i næste udgave af Cardiologisk Forum.

Jens Flensted Lassen beskrev dernæst DCS synspunkter om **akutfunktion**. Som indledning anførte *Jens*, at i sundhedsstyrelsens publikation: »Styrket Akutberedskab« er hovedkonklusionen, at det vil være fagligt hensigtsmæssigt at reducere antal akutte modtagelser – og dermed akutte hospitaler – til omkring det halve af nuværende. Dette svarer til et optageområde for et akuthospital mellem 200.000 og 400.000 indbyggere. Endvidere skal den præhospitale indsats styrkes, og at det er målet at der er fælles akutte modtagelser på de hospitaler der skal modtage patienterne. Endvidere skal der arbejdes på en øget brug telemedicin til triage.

Herefter kom *Jens* ind på det nye fagområde »akut medicin«. Som konklusion på drøftelserne blev det fremført, at følgende var DCS svar til den SST arbejdsgruppe der arbejdede med problemet.:

»*Dansk Cardiologisk Selskab kan til fulde tilslutte sig det udarbejdede forslag til fagområdebeskrivelse for fagområdet akut medicin og finder det er et klart løft i varetagelsen af akut syge i Danmark. DCS understreger, at speciallæger med fagområdet akut medicin ikke kan erstatte et 24 timers kardiologisk vagtberedskab, men at de to vagtberedskaber skal være til stede i et samarbejde på hospitaler med akut modtagelse.*

Dette fik *Lone de Neergaard* til at svare at hun fandt, at DCS: »ikke skulle være så småfornærmet i denne diskussion, det var mere hensigtsmæssigt at være mere åben

og udadvendt. At opnå 90 % er bedre end aldrig at nå de 100 % ». SST ville ikke stille sig hindrende i vejen for variationer i den regionale logistik ved planlægningen af de kommende akutmodtagelser og deres bemanning.

Som afslutning på sessionen med Sundhedsstyrelsen fortalte *Dorthe Husum* om **rehabiliteringsindsatsen** i Danmark. Dette skal ikke refereres yderligere her, men der henvises til *Dorthe Husums* artikel i dette Cardiologisk Forum side 36.

Databaser var næste punkt på programmet, det var en gennemgang af historien bag Dansk Hjerteregister, givet af *Jan Kyst Madsen* og et indlæg af *Leif Thuesen* om mulighederne for at samle regionale databaser til en fælles National Database.

Jan gav en aktuell oversigt over de data, der findes i Dansk Hjerteregister, og gav samtidigt udtryk for at de områder hvor registret var svages og med mest usikker indrapportering var på området med komplikationer til forskellige procedurer. Der var afdelinger der havde »0« i komplikationer – og dette kunne ikke passe, der måtte være tale om underrapportering. Dette stiller de afdelinger der rapporterer omhyggeligt, i en vanskelig situation. Det var svært at gøre noget effektivt ved problemet, men illustrerer meget godt hvad der kan komme ud af »frivillige« kvalitetsdatabaser. Det værste der sker, er at nogen siger »fy! det må ikke«.

I sit indlæg gav *Leif Thuesen* udtryk for det enorme arbejde det er at skifte rapportering til en database. Dette ville være nødvendigt hvis landet som en god vision skulle samle de vestdanske – og østdanske hjertedatabaser. Viljen til arbejdet var der, men var der nogen der kunne finde økonomi og humane ressourcer til at gøre dette?

Efter en kaffepause tog vi fat på **regions-spørgsmål**. Dette punkt blev indledt med indlæg fra **formand for Regionernes Sundhedsudvalg Ulla Astman**.

I sin gennemgang af hjerteområdet pointerede *Ulla Astman* flere gange at Hjerteområdet er højt prioriteret, men der var flere problemer ude i horisonten. Det første var at der er personaleproblemer. Det kniber mange steder med at få dagligdagen til at hænge sammen, da der kan mangle både



Ulla Astman

læger og plejepersonale. Dette var et så stort et problem, at det var svært at se store nye tiltag udfoldes lige nu.

Blandt de nye tiltag var de kommende »pakkeforløb«. Der var afsat 100 mio. kr. i 08 og 50 mio. i 09 til at implementerer dette. Det skulle ikke være pengene der afholdt regionerne fra at få dette gennemført, men de manglende hænder var og er et problem.

Efter Ulla Astman's indlæg var der korte rapporter fra de 5 regionsråd. Der var betydelige forskelle på graden af indflydelse de enkelte regionsfaglige råd havde. I region **Sjælland** havde man forsøgt både i fasen op til regionsdannelsen og også nu herefter at få fremført faglige synspunkter, fortalte *Gunner Jensen*, men der var ikke nogen i regionsadministrationen, der ønske at modtage faglige vurderinger.

I region **Hovedstaden** kunne *Søren Boesgaard* berette at der nok var et fagligt råd, men der var en embedsmand for bordenden, hvilket betød at det var administrationsapparatet der bestemte, hvad der skulle tales om.

I **region Midt** var der dannet et fagligt udvalg, der havde fået en dialog i gang med det administrative niveau i regionen, fortalte *Kristian Emmertsen*. Her følte man, at det var mere end høflig lytten når man modtog udtalelser, men et reelt samarbejde om konkrete problemstillinger var dagsordenen.

Fra **region Syd** kunne *Kenneth Egstrup* berette, at der var et formelt samarbejde med regionen, men lige nu var der et vanskeligt spørgsmål om placering af et hospital og der ønskede man ingen indblanding. Men generelt var der positive elementer i samarbejdet i region Syd.

I **region Nord** var der netop dannet et fagligt udvalg, men det var endnu for tidligt at sige noget om samarbejdsmulighederne.

Til denne vifte af forskellige ønsker om faglig rådgivning kunne *Ulla Astman* kun sige at det var de enkelte administrationer og regionsråd, der afgjorde dette. Der var ikke i Regionerne nogen fælles holdning til samarbejdet med de forskellige lægefaglige specialer.



»Det var så første dag, nu kommer anden dag«



Arbejdsgrupperne

Akut koronart syndrom: *Lia Bang* indledte med at orientere om nucleus nuværende sammensætning:

Lia E. Bang (formand), Rigshospitalet
Benedikte Haastrup (næstformand), Viborg
Hans Erik Bøtker, Skejby

Peer Grande, Rigshospitalet
Tomas Joen Jakobsen, Hillerød
Birgit Jurlander, Hillerød
Johnny Koerstz Madsen, Amager
Jan Ravkilde, Ålborg
Rolf Steffensen, Hillerød
Per Thyssen, Odense

Lia gennemgik arbejdet i gruppen, og konkluderede, at et af de vigtigste områder for dette område var at honorere det fremtidige krav fra myndighederne om dokumentation for kvaliteten i diagnostik og behandling af AKS. Det er en udfordring ihukommende gårsdagens diskussion om kvalitetsdata fra databaserne. Om end odds var lidt imod var det *Lia's* og dermed arbejdsgruppens mål at opnå kvalitetsdata på området.

Arrytmiarbejdsgruppen havde en anden struktur end AKS gruppen, idet der her ikke var nogen nucleus, men en åben gruppe – man var medlem hvis man tilmeldte sig maillisten. Aktuelt er der 57 på maillisten, og generelt kom der omkring 20 deltagere på hvert møde. Det var *Stig Djurhuus'* indledning og fortsatte, at der blandt de store emner var fornyelse af pacemaker/ICD registeret samt Sundhedsstyrelsens specialeudmelding om simple ICD-enheder contra komplicerede pacesystemer. Endvidere radiofrekvensablation af atrieflimren som



Salen. Bemærk at klokken er 18.30 og alle arbejder endnu.



udviklingsfunktion. Der var nedsat en arbejdsgruppe mhp landsdækkende database for ablationsområdet, specielt for at opgøre antal procedurer pr. operatør/center for ablationer og device-implantationer.

Den største udfordring indenfor ablationsområdet var at opnå enighed om etablering af en database, hvor man registrerede det samme alle steder.

Af andre vigtige udfordringer var en afklaring af indplaceringen af afdelinger der foretog implantation af simple ICD'er, contra komplicerede pacesystemer. Det var umuligt at blive enige internt – nogle afdelinger med hovedfunktion lægger i dag komplicerede pacesystemer, nogle andre vil gerne lægge simple ICD-enheder. Blandt spørgsmålene der var rejst var: Findes der simple ICD-enheder? (diagnostik? andre behandlinger?) Det handlede meget om enkeltpersoners funktioner, og divergerende opfattelser afledt deraf.

Arbejdsgruppen om EKKOkardiografi blev præsenteret af formand *Jacob EMøller*, der som altid holdt et flot foredrag om gruppens arbejde; med EKKO sekvenser kørende i snart det ene hjørne snart det andet. De kan noget i den arbejdsgruppe. Med nostalgi mindes redaktøren *Henrik Egeblads* performance – der sidst i 1980'erne – med live demo, parret med illustrative lysbilleder på to sideskærme, og det fungerede under hele foredraget! De har styr på elektronikken, de gutter.

Tilbage til arbejdsgruppens problemer i dag. De overvejede et nyt navn og kommissorium til gruppen. Der er kommet en række andre billeddannede modaliteter der presser sig på og som også har behov for en arbejdsgruppe – gruppen vil til bestyrelsen fremsende forslag om deres tanker om en ændring. Det bliver herefter en af bestyrelsen kommende opgaver at overveje, om der skal laves en »imaging gruppe«, som omfatter alle billeddannede teknikker, eller man skal have to grupper, en om ekko og en om de øvrige billedmodaliteter (Hjerte-CT, MRI og de nuklearmedicinske teknikker) – man har i øjeblikket samme overvejelser i ESC regi.

Arbejdsgruppen om Hjertesvigt ved *Henrik Wiggers* var næste på podiet. Som for de andre arbejdsgrupper var arbejdet centreret om databaser, in casu NIP hjertesvigt

og Hjerte-Plus. Gruppen havde ydet en stor indsats i forbindelse med beskrivelse af hjertesvigtindikatorer i almen praksis. ESC guidelines var stort set kongruente med de danske anbefalinger så det var gruppens opfattelse, at man med danske kommentarer kunne endorse ESC vejledningen.

Interventionel kardiologi arbejdsgruppen blev præsenteret af Anders Junker. Gruppens sammensætning var som nogle andre, en nukleus der havde følgende medlemmer:

Lars Romer Krusell (formand)
Anders Junker (næstformand)
Steffen Helqvist
Jens Aarøe
Søren Galatius
Steen Carstensen

med yderligere 26 medlemmer i gruppen.

På det kommende møde skulle følgende emner diskuteres: Databaserne – DHR!!!???, og som det kan ses var det et vanskeligt emne. Under punktet skulle bla også drøftes DCS repræsentation i DHR. EAPCI working group, refererer til det europæiske samarbejde, skulle man se på deres krav til uddannelse? Set med patientens øjne var næste punkt vigtigt, idet man ville diskutere, hvad der kunne gøres ved ventetider til N-STEMI/UAP.

Af andre emner var der udfordringerne ved DRG.

Lene Holmvang forelagde synspunkterne fra **Præhospital behandling/ telemedicin**. Initialt diskuteredes hvad arbejdsgruppen dækker, men som konklusion var der bred enighed om at arbejdsgruppen også repræsenterer begrebet og faget Akut Medicin. Men dette førte hurtigt til en debat om hvad Akut Medicin egentligt er for noget? Er det det første døgn af en patients akutte indlæggelse? eller er det relateret til den givne patients kliniske tilstand: Akut – men dog med nogle minutters latenstid til at tænke sig om. Det omfatter også børn og akutte kirurgiske problemer så det er meget bredt og svært at forestille sig at det kan rummes i hovedet på en enkelt.

Den sidste af de etablerede arbejdsgrupper **Præventiv kardiologi/rehabilitering** blev præsenteret af *Hanne Rasmussen*. Denne ar-

bejdsgruppe var organiseret på en lidt anden måde end de øvrige, idet der var udvalgt faglige personer for undergrupper inden for arbejdsområdet. Således:

Kardiovaskulær epidemiologi: v/*Ulla Overgaard Andersen*
Primær forebyggelse og almen praksis: v/*Bo Christensen*
Rehabilitering og sekundær intervention: v/*Anette Sjøel, Dorthe Husum og Ole May*
Diabetes og hjertekarsygdom: v/*Per Hildebrandt og Ole Snorgaard*
Sportskardiologi: v/*Lars Juel Andersen og Jens Rokkedal*
Formand og sekretær: v/*Hanne Rasmussen og Eva Prescott*

Der var en række udfordringer som arbejdsgruppen ville tage sig af i det kommende år. Således Strukturreformen med udlægning af rehabilitering til kommunerne. Dette har skabt stor usikkerhed om placering af hjertehabilitering.

Arbejdsgruppen kommer med et oplæg til selskabet, med holdningspapir omhandlende krav til hjertehabilitering, herunder minimumskompetencer. se side 27.

Et andet område med megen usikkerhed var økonomi: Der var DRG refusion fra kommune til regionen, ikke til hospital/afdeling medfører manglende incitament til at gennemføre behandling. Der var ingen kontrol af effekt/kvalitet. Dette medførte at der var behov for dataregistrering (NIP?) også her i dette område. Man måtte også huske at hjertekarsygdomme havde social slagside, og der var en social gradient i hvem, der tager imod tilbud og gennemfører rehabilitering.

Der var således masser af opgaver for arbejdsgruppen, der allerede ved DSC efterårsmøde præsenterer et holdningspapir til diskussion.

Arbejdsgruppe sessionen havde en meget **vigtig forlængelse**, idet der blev diskuteret 4 områder der måske skulle knyttes tættere til DCS eller have en selvstændig arbejdsgruppe.

Arvelige hjertesygdomme. Der var et ønske fra fortrinsvis medlemmer af skrivegruppen bag rapporten om arvelige hjertesygdomme fremført af *Henning Bundgaard*, at arvelige hjertesygdomme blev behandlet i



en arbejdsgruppe under DCS. Fordelene ved dette skulle bl.a. være gennemføre ensartede behandlingsregimer mellem regionerne i DK, herunder også at sikre ensartet mulighed for undersøgelse / rådgivning i landet.

Som de andre arbejdsgruppe var der også behov for en database indenfor dette felt, med registrering af patientrelaterede data, mhp. epidemiologiske opgørelser. Forslaget om en arbejdsgruppe blev meget vel modtaget af forsamlingen og bestyrelsen vil nu tage stilling til oprettelse af en arbejdsgruppe.

Medfødte Hjertesygdomme forelagt af *Lars Søndergaard*. Dette område har i dag et lille fagligt selskab, Dansk Selskab for Medfødte Hjertesygdomme der har 65 medlemmer. Hovedparten er kardiologer, men der er tillige thoraxkirurger, thorax-anæstesiologer og pædiatere. Der var ikke nogen stor mødeaktivitet i selskabet, og formanden *Lars Søndergaard*, havde spurgt om det var hensigtsmæssigt at slutte selskabet til DCS. Der havde hertil ikke været direkte modstand, men et ønske om at de øvrige specialer ikke blev glemt. Ikke mindst i lyset af at en meget stor gruppe af nu voksne patienter – tidligere behandlet for medfødt sygdom – kom til kardiologiske afdelinger, der som en konsekvens af basisuddannelsen, kun havde beskeden viden om disse patienter. Det ville derfor være en god idé, at området blev en arbejdsgruppe under DCS, med skyldig hensyntagen til de ikke kardiologiske medlemmer. Også dette blev diskuteret og meget positivt modtaget.

Hypertension *Hans Ibsen* fremlagde en række facts om dels Dansk Hypertensions-selskab (DHS), dels om sygdomme og dens behandling, samt det impact dette havde på forekomsten af iskæmisk hjertesygdom. Der havde i nogen tid været nogle følere mellem selskaberne og nu var det tiden at spørge: Kan vi, DCS og DHS nå videre sammen? Det var helt klart ikke *Hans Ibsens* opfattelse, at DHS skulle være en arbejdsgruppe under DCS, men der var andre muligheder som f.eks. en fælles indsats på det:

- Præventive kardiovaskulære område.
- Større impact overfor befolkning, politikere, kommuner, regioner og læger.
- Hvordan? evt. fælles medlemmer af arbejdsgrupper:

- præventiv kardiologi (DSC)/befolkningsrelaterede tiltag (DHS)!
- Fælles bestyrelsesmedlemmer?! og evt udbyggende orientering på hjemmesider.

I den efterfølgende diskussion var der bred enighed om at et tættere samarbejde var en god start. Det ville nu blive diskuteret i de respektive bestyrelser, og et samarbejdsudvalg kunne vel dannes.

Thrombokardiologi forelagt af *Lars Hvilsted Rasmussen*. Området har en ad hoc arbejdsgruppe under DCS bestående af

- Dansk Cardiologisk Selskab
 - o John Godtfredsen
 - o Jens Flensted Lassen
 - o Lars Hvilsted Rasmussen (formand)
- Dansk Thoraxkirurgisk Selskab
 - o Hans K. Pilegaard
- Dansk Selskab for Klinisk Biokemi
 - o Anna-Marie B. Münster
 - o Jørgen Jespersen
- Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase
 - o Steen Elkjær Husted

Gruppen havde for godt et år siden publiceret en meget stor vejledning i håndtering af problemer om AK behandling og beslægtede områder. Dette havde resulteret i flere meget velbesøgte og roste kurser om problemstillingen. Det var nu tid at afgøre om denne ad hoc arbejdsgruppe skulle gøres permanent og da med hvilket kommissorium. Også her var der i forsamlingen sympati for en permanent arbejdsgruppe.

Som næstsidste program punkt var **Vide-reuddannelse** et emne der har fyldt meget i de foregående år, da der af udvalget er gennemført et fantastisk stort arbejde for at organisere og strømline den kardiologiske speciallægeuddannelse. Det er specielt *Hans Eiskjær* og *Tina Poulsen*, der har trukket et meget stor læs, og det var da også dem der fremlagde diskussionen her.

Der var et meget væsentligt problem, der var dukket op i relation til de fagspecifikke kurser. Det var spørgsmål om **tentamen** før / efter et givet kursus, og lige så vigtigt om resultatet af »efter kursusprøven« skulle have konsekvenser, hvis den ikke opfyldte rimelige krav. Diskussionen udspandt sig som en konsekvens af en før / efter prøve i

GUCH



et kursus i GUCH patienter ledet af *Kristian Emmertsen*. Alle var dog enige om at det ikke var dette kursusforløb der var til debat, men derimod princippet om at vi som selskab kan stille krav til kursister, og at tentamen har en konsekvens.

Tina Poulsen havde med megen ironi valgt ovenstående billede som indledning til diskussionen.

Efter en lang diskussion men mange argumenter frem og tilbage, og mange argumenter der – desværre – centrerede om den konkrete tentamen frem for princippet, blev følgende konklusion nået:

Kursusudvalget skal definere et acceptabelt svar-niveau på, hvornår tentamenspørgsmål er besvaret korrekt, samt udarbejde en hensigtsmæssig udformning af præ / post tentamen. Yderligere skal det være klart inden et kursus, at der vil være prøver i relation til kurset. Der var således **principielt tilslutning** til, at der arbejdes med tentamen som en løsning på spørgsmålet, er undervisningen effektiv?

Som afslutning på dette punkt fik vi en meget omhyggelig og grundig orientering om hvor meget arbejde der var lagt i undervisningsmodaliteter inden for DASAIM, ved **Ole Nørregaard**. Referat herfra falder udenfor det aktuelle.

Som slut på dagen fortalte *Niels Holmark*



Andersen om **CME**. Desværre for Niels var han skemasat til et tidspunkt, hvor de fleste ikke kunne rumme mere, og tiden var desuden ved at være gået. Så i respekt for dette vigtige emne, må det op igen på et snarligt tidspunkt.

Efter dette meget flotte program kunne Hans Erik Bøtke slutte strategikonferencen af med en tak til tilhørerne og til foredragsholdere, med ordene »nu er der rigtigt meget at arbejde med i de kommende to år.«

Redaktøren



Formandskabet

Program til fællesmøde med DCS og DTS

Tid. 8. januar 2009

Sted: Hotel H.C. Andersen

14.30 – 15.00	Velkomst og kaffe
	Hovedstamme / 3-kar-stenoser / diabetes – PCI vs CABG?
15.00 – 15.10	Syntax studiet – En thoraxkirurgs vurdering <i>Per Hostrup, Skejby</i>
15.10 – 15.20	Syntax studiet – En invasiv kardiologs vurdering. <i>Leif Thuesen, Skejby</i>
15.20 – 15.30	Cardia studiet – En thoraxkirurgs vurdering <i>Poul Erik Mortensen, Odense</i>
15.30 – 15.40	Cardia studiet – En invasiv kardiologs vurdering. <i>Henning Kelbæk, Rigshospitalet</i>
14.40 – 16.00	Diskussion
16.00 – 16.45	Kaffepause
	Antitrombotisk behandling og operation
16.45 – 16.55	Etableret og ny antitrombotisk behandling ved hjertesygdom. <i>Lene Holmvang, Rigshospitalet</i>
16.55 – 17.05	Aspirin og clopidogrelresistens – et klinisk problem? <i>Steen Dalby Kristensen, Skejby Sygehus</i>
17.05 – 17.15	Trombocyttaggregationstest ved kirurgi? <i>Daniel Steinbrüchel, Rigshospitalet</i>
17.15 – 17.25	Magnyl, Plavix og AK-behandling: Til hvem? Hvordan? <i>Juliane Theilade, Frederiksberg Hospital</i>
17.25 – 17.35	Postoperative blødninger efter plavix behandling – <i>Jan Jesper Andreasen, Aalborg</i>
17.35 – 17.45	Postoperative blødninger – et problem? – <i>Kåre Sander, Rigshospitalet</i>
17.45 – 18.00	Diskussion



Program til DCS efterårsmøde 2008

Tid: 4. november 2008

Sted: Hotel HC Andersen, Odense

10.00 – 10.30	Velkomst og kaffe
10.30 – 11.15	Dansk kardiologisk registerforskning Ordstyrer: <i>Jens Kastrup</i> Kardiologisk registerforskning – hvor Danmark er det bedste land i verden - <i>Christian Torp-Pedersen</i> (15 min) Faldgrupper i registerforskning - <i>Søren Paaske Johnsen</i> Klin. Epid. afdeling, Århus (15 min) Diskussion – panel (15 min)
11.15 – 11.45	Uddannelse af yngre læger Ordstyrer: <i>Hans Erik Bøtker</i> - <i>Mette Marie Madsen</i>
11.45 – 12.15	Kaffepause
12.15 – 12.45	Nye studier fra ESC. Ordstyrer: <i>Jan Ravkilde</i>
12.15 – 12.30	BEAUTIFUL - <i>Lars Køber</i> , Righshospitalet (10+5 min)
12.30 – 12.45	GISSI-HF (marine oil) - <i>Erik Berg Schmidt</i> , Aalborg (10+5 min)
12.45 – 13.00	Overrækkelse af Thiessen legat - <i>Hans Erik Bøtker</i>
13.00 – 14.15	Frokost
14.15 – 14.40	Nye organisationsstrukturer for akut medicinsk Ordstyrer: <i>Claus Tveskov</i> - <i>Jens Flensted Lassen</i> (15 + 10 min)
14.40 – 15.20	Pakkeforløb for livstruende hjertesygdomme Ordstyrer: <i>Anne Sejr Knudsen</i> Stabil angina/ustabil angina pectoris/non-STEMI <i>Henrik Steen Hansen</i> (10 min) Hjertesvigt/klapsygdomme <i>Christian Hassager</i> (10 min) Diskussion (20 min)
15.20 – 16.00	Kaffe



16.00 – 16.50

Høring af klaringsrapport mm

Ordstyrer: *Thomas Melchior*

Dansk version af ESC guidelines om CVD forebyggelse

- *Hanne Rasmussen* (10 + 10 min)

Minimumskompetencer for hjerterehabilitering ved IHD og CHF – holdningspapir

- *Hanne Rasmussen* (20 + 10 min)

16.50 – 17.25

Hypertension

Ordstyrer: *Morten Bøttcher*

State of the art behandling 2008

Michael Hecht Olsen (15+5 min)

Nye tilskudsregler for anti-hypertensiv medicin

Hans Ibsen (10+5 min)

17.25 – 17.30

Afslutning og farvel

Hans Erik Bøtker

Tilmelding nødvendig af hensyn til frokosten, senest 20. oktober 2008. Brug tilmeldingsformular på DCS's hjemmeside www.cardio.dk, med post til DCS's sekretariat, Hauser Plads 10, 1127 København K eller E-mail: DCS@dadlnet.dk.

Vi har den glæde at mødet er sponsoreret af en bevilling, der ikke har indflydelse på programmets indhold & sammensætning, fra **Terumo** og **Cordis-Johnson and Johnson**.

Endvidere vil der være udstillingsstande fra følgende firmaer :

GE Healthcare, Biotronik, AstraZenica, Medtronic Danmark, Sanofi-Synthelabo BMS,

Novartis Healthcare, Transmedica, Pfizer, Servier, Vicare, GlaxoSK, Eli Lilly, Radiometer Danmark.

Abonner på e-nyhedsbrev

Vil du have fingeren på pulsen, så skal du tilmelde dig DCS e-mail service.

Det har allerede over 700 medlemmer gjort. Det er en oplagt og hurtig måde at høre om nyt i selskabet, herunder at du bliver mindet om møder og andre vigtige begivenheder indenfor selskabet.

Take the beat – do it today

Tilmed dig på: <http://www.cardio.dk/>, under rubrikken

»Abonner på e-nyhedsbrev«





Nyt fra Kursus- og CME-udvalget

Kursus- og CME-udvalget fik stort set ny besætning ved generalforsamlingen i april, hvor kun 2 medlemmer fortsatte i det nye udvalg. Det har naturligvis betydet, at det har taget tid at få overblik over udvalgets arbejdsopgaver.

Takket være stor ihærdighed fra alle udvalgsmedlemmer, har vi dog hurtigt fået etableret en del initiativer.

I samarbejde med arbejdsgruppen for Ekkokardiografi, har vi fortsat kursusrækken i basal ekkokardiografi, samt TEE kurset, som

næste gang afholdes på Hindsgavl i januar 2009.

Samtidig har arbejdsgruppen for Hjer-teinsufficiens bibragt med et spændende kursus i akut hjertesvigt (feb.2009), som er annonceret andetsteds i bladet.

Desuden arbejdes der på et uddannelsesinitiativ rettet mod de helt unge læger, som håndterer et stort spektrum af akutte kardiologiske patienter i vagten.

Endelig vil jeg gøre opmærksom på det kursuslegat, som udvalget uddeler hvert år.

Legatet er opslået på www.cardio.dk, med ansøgningsfrist 1.december.

Legatet er rettet mod læger under uddannelse i kardiologi, der ønsker en bred opdatering indenfor kardiologiens hovedområder.

Mvh

Niels Holmark Andersen

Formand for Kursus- & CME-udvalget

»Akut hjerteinsufficiens. Den intensive, hæmodynamisk ustabile patient«

Dato:	Tirsdag d. 3. februar kl. 10.00-17.00 på H.C. Andersens Hotel i Odense. Kurset vil blive CME akkrediteret.
Målgruppe:	Læger på kardiologiske afdelinger og læger der har deres gang på intensiv afsnit i vagten. Der vil være plads til 50 deltagere, og der skal forventes en vis form for egenbetaling.
Kursus indhold:	Kurset retter sig mod alle, der har med akut hjerteinsufficiens og den hæmodynamisk ustabile patient at gøre på intensive afdelinger, og vil blive gennemført primært ud fra cases. Hvordan behandles de forskellige typer af akut hjerteinsufficiens? Hvad kan man bruge blandet venøs iltmætning og cardiac index til? Hvilke overvejelser giver disse værdier anledning til? MAP? Hvad kan ekkokardiografi bruges til? Hvilke overvejelser lægger man til grund for valget af inotropika? Hvis den iværksatte behandling ikke virker, hvilke overvejelser gør man sig så? Kurset vil også berøre behandlingsmuligheder på de højt specialiserede afdelinger, og det vil blive diskuteret hvilke patienter, der skal overflyttes til landsdelscenter.
Kursus form:	Kortere introduktion til akut hjerteinsufficiens og invasiv hæmodynamisk monitoring. Derefter case-baseret undervisning, til dels som gruppearbejde. Medlemmerne af tænketanken vil deltage i en efterfølgende diskussion af behandlingsstrategierne ved de fremlagte cases.
Kursus ansvarlige:	<i>Henrik Wiggers</i> (Skejby Sygehus) og <i>Jens Refsgaard</i> (Skejby Sygehus)
Undervisere:	<i>Henrik Wiggers</i> og <i>Jens Refsgaard</i> (kort teoretisk gennemgang, fremlæggelse af cases)
Tænketank:	<i>Hans Eiskær</i> (Skejby Sygehus) og <i>Christian Hassager</i> (Rigshospitalet). Endvidere 1-2 intensiv læger.
Tilmelding:	per mail til <i>Jens Refsgaard</i> : jensrefsgaard@post.tele.dk



Kursus i TEE- og klapsygdomme

Den 29. -30. januar 2009.
Sted: Hindsgavl Slot, Middelfart.

- Målgruppe:** Speciallæger med ansvar for kardiologiske patienter og læger under uddannelse i kardiologi. Max Antal deltagere er 25. Medlemskab af DCS er en forudsætning.
- Arrangør:** DCS' Ekko-arbejdsgruppe og DCS' kursus- og CME-udvalg.
- Form:** Internat.
- Kursusledelse:** Steen Hvitfeldt Poulsen og Christian Hassager.
- Program:** Detaljeret program bringes på DCS-hjemmeside.
- Kursusafgift:** D.kr. 2000,-. Kurset søges CME-akkrediteret gennem DCS.
- Ansøgningsfrist:** Fredag den 21. november 2008.
- Tilmelding:** Motiveret ansøgning med kort CV (max 1 side) sendes til:
Overlæge ph.d. Niels Peter Rønnow Sand
Kardiologisk klinik
SVS Esbjerg, Finsensgade
6700 Esbjerg.
nps@ribeamt.dk

Se annonce side 30

Forkortede produktresuméer, de fuldstændige versioner (26. august 2005) kan rekvireres hos LEO Pharma Nordic.

Centyl® med kaliumklorid bendroflumethiazid og kaliumklorid **Kombinationspræparat:** 1 tablet indeholder 2,5 mg bendroflumethiazid og 573 mg kaliumklorid (7,7 mmol kalium). **Indikationer:** Arteriel hypertension. Ødemer. Diabetes insipidus. Forebyggelse af recidiverende calciumholdige nyresten. **Kontraindikationer:** Anuri eller urinretention. Svært nedsat nyre- eller leverfunktion. Alvorlige elektrolytforstyrrelser eller andre tilstande som kan føre til hyperkaliæmi. Addisons sygdom. Arthritis urica. Ulcerationer i eller obstruktion af mavetarmkanalen. Overfølsomhed over for bendroflumethiazid, andre thiazider og antidiabetika af sulfonylurinstofgruppen samt andre tæt beslægtede sulfonamider eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen:** Bør anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion og hos patienter med potentiel obstruktion af urinerne. Elektrolyt-status, specielt serumkalium og -natrium, bør kontrolleres jævnligt. Thiazider kan fremprovokere hyperglykæmi og glukosuri hos diabetikere og patienter med nedsat glukosetolerance. Det kan her være nødvendigt at justere den antidiabetiske behandling. Thiazider kan medføre hyperurikæmi og fremprovokere eller forværre anfald af arthritis urica. Bendroflumethiazid kan forværre eller aktivere systemisk lupus erythematosus. Kaliumklorid bør administreres med stor forsigtighed til patienter med hjertesygdomme eller tilstande, der kan føre til hyperkaliæmi, som fx nyre- eller binyrebarkinsufficiens, akut dehydrering eller omfattende vævsbeskadigelse. Kaliumklorid kan medføre ulcerationer i mavetarmkanalen, især i tyndtarmen. Kaliumklorid bør administreres med forsigtighed til patienter, hvor passagen gennem mavetarmkanalen er forsinket. Behandlingen skal seponeres, hvis der optræder kraftig kvalme, opkastning eller mavesmerter. Bør anvendes med forsigtighed hos hypotensive patienter. Bør ikke anvendes i kombination med lithium, se afsnit om "Interaktioner". **Indeholder saccharose:** Bør ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerans, glukose/galactosemalabsorption og succraseisomaltasemangel. **Interaktioner:** NSAID hæmmer effekten. Probenecid hæmmer den renale tubulære sekretion af thiazider. Kolestyramin og kolestipol reducerer absorptionen af thiazider. Øget risiko for hyperkaliæmi ved samtidig behandling med kaliumbesparende diuretika, ACE-hæmmere eller angiotensin-II-receptorantagonister. Thiazider kan øge nefrotoksiciteten af NSAID. Virkningen af digitalisglykosider og ikke-depolariserende neuro-muskulære blokkere kan forstærkes. Hypokaliæmi kan desuden øge risikoen for arytmier i forbindelse med lægemidler, der forlænger QT intervaller. Den kaliumsænkende effekt af thiazider kan øges af kortikosteroider, kortikotropin, beta-2-agonister og amphotericin B samt lakrids. Samtidig behandling med tacrolimus øger risikoen for hyperkaliæmi. Den hypotensive virkning af visse andre lægemidler kan potentielt forstærkes fx tricykliske antidepressiva. Ortostatisk hypotension kan fremmes af opioider, alkohol og barbiturater. Potenserer den diuretiske og natriuretiske effekt af loop-diuretika. Additiv synergistisk effekt indgivet sammen med andre antihypertensiva. Udskillelsen af calcium i urin reduceres, hvilket kan medføre hypercalciæmi. Dette kan forstærkes ved indtagelse af bl.a. calciumcarbonat, vitamin D og vitamin D analoger. Den kaliuretiske effekt modvirkes af kaliumbesparende diuretika. Hæmmer eliminationen af lithium. Ved samtidig behandling med cyklofosamid og et thiaziddiuretikum ses 20-25% reduktion i antallet af neutrofile granulocytter, og samtidig behandling bør ske under omhyggelig kontrol af granulocytter. Thiazider indgivet sammen med andre lægemidler, som kan medføre fotosensibilitet, kan forstærke sådanne reaktioner. **Bivirkninger:** Frekvensen er afhængig af dosis. **Almindelig - meget almindelig (>1/100):** Hovedpine, svimmelhed, træthed, kvalme og opkastninger. ***Hypokaliæmi, nedsat glukosetolerance, hyperglykæmi, hyperurikæmi, hyperurikæmi. Ikke almindelig (>1/1.000 og <1/100):** Paræstesi. Ortostatisk hypotension. Fotosensibiliseringsreaktioner, hududslæt. Muskelkramper. Impotens. ***Hyponatriæmi, *hypomagnesæmi, hypercalciæmi. Sjælden - meget sjælden (<1/1.000):** Thrombocytopeni, granulocytopeni. Pruritus. ***Hypochloræmisk alkalose, hyperurikæmi med anfald af arthritis urica. Vasculitis. Hyppighed ukendt:** Dehydrering, *hypocalciæmi, diabetes mellitus, arthritis urica. Anoreksi. Metabolisk acidose. Hyperkaliæmi ved nedsat nyrefunktion. Syncope. Hypotension. Mundtørhed, diarré, forstoppelse, gastrisk irritation. Myalgia. Asteni. Tørst. ***Elektrolytforstyrrelser ses især ved langtidsbehandling. Graviditet:** Bør kun anvendes på tvingende indikation. **Advarsel:** Bør ikke anvendes. **Dosering:** Alle indikationer; **Voksne:** 1-2 tabletter (2,5-5 mg bendroflumethiazid) 1-2 gange daglig. Tabletterne skal synkes hele. **Børn:** Bør ikke anvendes. **Nedsat nyre- og leverfunktion:** Dosis afhænger af graden, og justeres under observation af effekt og bivirkninger. Bør ikke anvendes ved kreatininclearance mindre end 30 ml/min. **Overdosering:** Thiaziddiuretika kan i høje doser medføre elektrolytforstyrrelser, dehydrering og polyuri. **Behandling:** Korrektion af væske- og elektrolytbalance. **Pakninger og priser:** 25 stk. 42,10 kr., 100 stk. 139,10 kr., 250 stk. 335,05 kr. For dagsaktuelle priser se www.medicin.dk. **Tilskudsberettiget - Udl. B**

Centyl® mite med kaliumklorid bendroflumethiazid og kaliumklorid

Kombinationspræparat: 1 tablet indeholder 1,25 mg bendroflumethiazid og 573 mg kaliumklorid (7,7 mmol kalium). **Dosering:** Arteriel hypertension; **Voksne:** 1-2 tabletter (1,25-2,5 mg bendroflumethiazid) 1-2 gange daglig. **Øvrige indikationer; Voksne:** 2-4 tabletter (2,5-5 mg bendroflumethiazid) 1-2 gange daglig. Tabletterne skal synkes hele. **Børn:** Bør ikke anvendes. **Nedsat nyre- og leverfunktion:** Se Centyl® med kaliumklorid. **Øvrige oplysninger:** Se Centyl® med kaliumklorid. **Pakninger og priser:** 25 stk. 28,85 kr., 100 stk. 82,75 kr., 250 stk. 193,45 kr. For dagsaktuelle priser se www.medicin.dk. **Tilskudsberettiget - Udl. B**



AstraZenecas rejselegater

Formål

Støtte til studierejser inden for det kardiologiske emneområde. I særlige tilfælde vil der kunne ydes støtte til kursus-, møde- og kongresdeltagelse.

Bedømmelse

Legatmodtagerne udvælges af Dansk Cardiologisk Selskabs bestyrelse.

Legat

Legatsummen udgør kr. 100.000 for det kardiologiske emneområde.

Ansøgning

Ansøgningen sendes i 5 eksemplarer **inden 3. november 2008** til Selskabets bestyrelse med oplysning om rejsens formål samt det hidtidige arbejde inden for det område, som rejsen skal tjene til at uddybe.

Ansøgningen skal indeholde oplysninger om, hvilken anden støtte der er ansøgt, anslåede omkostninger samt tidspunkt for rejsen.

Endvidere skal ansøgningen indeholde et kort resumé (ca. 150 ord), egnet til offentliggørelse.

Det forudsættes, at ansøgeren er medlem af Dansk Cardiologisk Selskab.

Ansøgningen sendes til Dansk Cardiologisk Selskabs sekretariat, Hauser Plads 10, 1127 København K, att.: *Morten Bøttcher*.

Electroanatomical Mapping and Ablation

An interactive hands-on stepwise course towards mapping and ablation in the right and left atrium

Hjertecenter Varde
Frivadvej 35 Varde Danmark

- First session** is planned for November 27 & 28, 2008. Second and third session will be during spring 2009. Fourth session will be during autumn 2009.
- Participants:** Invasive electrophysiologists with limited or no experience in atrial fibrillation ablation procedures. Knowledge and experience in mapping and ablation of SVT and common flutter is required. Basic knowledge of the Carto™ system is required. For maximizing hands-on activities a maximum of 6 participants is accepted.
- Purpose:** Focus is on practical aspects of electroanatomical mapping and ablation in the right and left atrium. A stepwise approach is planned for a total of 4 sessions, each of 2 days:
- Course directors:** *Anders Kirstein Pedersen*, MD, DMSci & *Peter Steen Hansen*, MD, Ph.D., DMSci
- Location:** Varde Heart Center, Varde, Denmark.
- Course Fee:** 750 Euro for each course sessions including accommodation and all meals (3.000 Euro for all 4 weekends)
- Registration:** Please contact Secretary *Lotte B. Jørgensen*, HeartCentre Varde, lbj@hjertecentervarde.dk



Avanceret funktionel kardiovaskulær billeddannelse 3. Gentofte møde

5. februar 2009 12.30 –18.00
Store Auditorium, Gentofte Hospital

12.30 – 13.00	Registrering, sandwiches	15.50-16.10	Brug af vævsdoppler ved biventriculær pacing. Kliniske eksempler
13.00 – 13.05	Velkomst		Overlæge dr. med. <i>Peter Søgaard</i> , Kardiologisk afd. P, Gentofte Hospital.
13.05 – 14.00	Stress Echocardiography – 3D. <i>Mark J. Monaghan</i> Department of Cardiology, King's College Hospital, London.	16.10-16.30 16.30-16.45	Pause Koronar flowmåling – muligt med ekkokardiografi?
14.00-14.20	Stress undersøgelse af patienter efter mitralklapplastik. Overlæge <i>Thomas Fritz Hansen</i> , Kardiologisk afd. P Gentofte Hospital.	16.45-17.00	Læge <i>Brian Løgstrup</i> , Svendborg Sygehus. Vævsdoppler og 2D strain ved stabil angina pectoris. Kan vi undvære arbejdstest (rationale og præliminære data).
14.20-14.40.	Noninvasiv og invasiv stress undersøgelse af patienter med aortastenose. Læge <i>Morten Dalsgaard</i> , Kardiologisk afd. B, Rigshospitalet.		Læge <i>Allan Iversen</i> og læge <i>Søren Hoffmann</i> , Kardiologisk afd. P, Gentofte Hospital i samarbejde med Roskilde Sygehus og Hillerød Hospital.
14.40-15.00	Pause	17.00-17.30	Echojeopardy Overlæge phd. <i>Jan Bech</i> , Kardiologisk afd. P, Gentofte Hospital.
15.00-15.45	Vævsdoppler – 2 D Strain – State of the Art. Cardiomyopathy – does advanced echocardiography add new information. <i>Ted Abraham</i> , Dept of Cardiology, <i>Johns Hopkins</i> , Baltimore.	18.00	Middag

Arrangører og mødeansvarlige: Overlæge *Peter Søgaard*, overlæge *Thomas Fritz Hansen* og overlæge *Jan Bech*, Kardiologisk afd. P, Gentofte Hospital.

Tilmelding inden 20. januar 2009 til: Mødesekretær *Jannie Dalgaard-Jensen*: JADAL@geh.regionh.dk (oplys venligst om middag ønskes)

Symposiet søges CME akkrediteret gennem Dansk Kardiologisk Selskab

Sponsor: **Boehringer Ingelheim Danmark A/S**

Høringsrapport

Ændringer i kliniske retningslinjer for forebyggelse af kardiovaskulære sygdomme fra 2003 til 2007.

I september 2007 udkom den 4. reviderede udgave af de europæiske anbefalinger for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom (CVD). *Graham, I., et al.* »European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice.« Eur.

J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. 14 Suppl 2 (2007): S1-113.

Målet med de europæiske retningslinjer er, at de implementeres nationalt tillempet de enkelte landes muligheder. Den tværfaglige danske arbejdsgruppe er nedsat på initiativ af Dansk Kardiologisk Selskab.

Gruppens medlemmer er:

Lia E. Bang Dansk Hypertensioensselskab
Gudrun Boysen Dansk Neurologisk Selskab
Bo Christensen Dansk Selskab for Almen Medicin

Ole Snorgaard Dansk Endokrinologisk Selskab

Henrik Sillesen Dansk Karkirurgisk Selskab
Hanne K. Rasmusen (formand) Dansk Kardiologisk Selskab

Se hele rapporten på www.cardio.dk under **høringsrapporter**.

Rapporten diskuteres på DCS møde den 4.11 2008.

cobas

Life needs answers



Diagnosics

Skal du tage en beslutning her og nu ?

cobas h 232 cardiac systemet kan give dig et svar her og nu, så du kan tage den rigtige beslutning...

- Hurtig måling af troponin T, CK-MB (nyhed), myoglobin, NT-proBNP og D-dimer
- Tilpasset til arbejdsgange i forskellige kliniske omgivelser
- Praktisk og transportabel support på stedet ved behandling af kardiovaskulære patienter
- Smart indbygget kvalitets- & datastyring ved hjælp af data management systemet **cobas IT 1000**

CMA Medico 

Mærsk-Andersen as

Fluid Delivery, Solid Support.



Introducing **PRESILLION** New CoCr bare metal coronary stent

Flows through the vessel
Smooth deliverability, excellent flexibility

Adaptive support for the vessel
Outstanding conformability and scaffolding



Presillion[™]
CoCr Coronary Stent on Rx System

Shaped to meet your expectations

Not intended for distribution in the USA. Manufactured by Medinol Ltd, distributed by Cordis Corporation and its affiliates. © Cordis Europe, a division of Johnson & Johnson Medical NV. 2E-840-0111-1



CathLabCubed
PRODUCTS SERVICES OUTCOMES



Fysisk træning ved iskæmisk hjertesygdom og kronisk hjerteinsufficiens

– et holdningspapir fra Dansk Cardiologisk Selskab

Udarbejdet af arbejdsgrupperne:

Præventiv kardiologi og rehabilitering og Hjerteinsufficiens

Arbejdsgruppe
Hanne Rasmussen (formand)
Eva Prescott
Ann-Dorthe Zwisler
Ulla Overgaard Andersen
Jens Refsgaard

1. Indledning

Hjerterehabilitering er en fællesbetegnelse for efterbehandlingen af patienter med kronisk hjertesygdom. Betydningen af hjerterehabilitering præciseres i ESC's kommende Core Curriculum for kardiologer som en væsentlig del af den samlede behandling specielt ved iskæmisk hjertesygdom (IHD) og kronisk hjerteinsufficiens (CHF).

Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) udgav i 1997 de første danske retningslinjer om hjerterehabilitering¹ opdateret i 2004 med praktiske anvisninger.² Der er siden udkommet to centrale danske rapporter om hjerterehabilitering: En medicinsk teknologivurdering af hjerterehabilitering med gennemgang af evidensen og præsentation af resultater fra et dansk randomiseret forsøg (DANREHAB forsøget)³ og en rapport om hjerterehabilitering efter strukturreformen.⁴ De nationale erfaringer er sidst opgjort af Hjerteforeningen i 2003 og viste at maksimalt 30% af patienter med IHD fik tilbudt hjerterehabilitering.⁵

Med strukturreformen i 2007 fulgte en ændring af opgave- og ansvarsfordeling på rehabiliteringsområdet. Rehabilitering blev betegnet som genoptræning, hvilket medførte uklarhed omkring indholdet ligesom lovgivningen nu kræver genoptræningsplan fra den udskrivende læge, et ansvar kardiologer ikke har været fortrolige med fra tidligere. Usikkerhed omkring finansiering, placering og organisation af hjerterehabilitering har initieret et ønske fra DCS om et handlingspapir, der præciserer lovgrundlaget for hjerterehabilitering i forhold til økonomi, organisering og minimumskompetencer for institutioner der varetager

hjerterehabilitering. Der blev derfor i december 2007 nedsat en arbejdsgruppe med følgende kommissorium: »At fastlægge evidensgrundlaget for hjerterehabilitering med særligt fokus på fysisk træning, anviser hvordan hjerterehabilitering bør udføres, definere hvilke forudsætninger (minimumskompetencer), der bør være opfyldt for at udføre hjerterehabilitering samt redegøre for lovgrundlaget for hjerterehabilitering efter strukturreformen.«

I dette holdningspapir præsenteres evidensen, lovgrundlaget, de organisatoriske forudsætninger og minimumskompetencer for hjerterehabilitering i forhold til patienter med IHD og CHF. Hjerterehabilitering af særlige patientgrupper som hjerteklapopererede, hjertetransplanterede og patienter med medfødt hjertesygdom ligger udenfor arbejdsgruppens kommissorium.

2. Evidens

2.1 Hjerterehabilitering

Hjerterehabilitering omfatter en tværfaglig

indsats med patientinformation og – undervisning, fysisk træning, støtte til rygestop og kostomlægning, psykosocial støtte, optimeret medikamentel behandling samt risikofaktorkontrol, klinisk opfølgning og vedligeholdelse af mål. Med udgangspunkt i kommissoriet fokuseres i afsnittet om evidens på fysisk træning.

2.2 Fysisk træning

Fysisk aktivitetsniveau og kardio-respiratorisk fitness er korreleret til kardiovaskulære endepunkter blandt såvel raske personer som patienter med IHD.⁶ Fysisk træning menes at have gavnlige effekt blandt andet ved at øge den kardio-respiratoriske fitness, reducere myokardiets iltbehov ved en given arbejdsbelastning, at have gunstig effekt på autonom og koronar endothel funktion og ved at forbedre den kardiovaskulære risikoprofil, herunder blodtryk, HDL/LDL ratio, vægt, glykæmisk kontrol og psykisk velbefindende.^{7,8}

Tabel 1. Effekt af fysisk træning alene eller integreret rehabilitering baseret på fysisk træning versus ingen rehabilitering, på morbiditet, mortalitet og kardiovaskulære risikofaktorer blandt patienter med IHD baseret på metaanalyse (49 studier, n=9137). OR – Odds Ratio. (3, 9, 10)

	Effekt	95% C.I.
Dødelighed (OR)		
Totaldødelighed	0,81*	0,69 – 0,95
Hjertedødelighed	0,74*	0,61 – 0,90
Sygelighed (OR)		
AMI	0,78	0,56 – 1,07
PTCA	0,76	0,47 – 1,23
CABG	0,85	0,64 – 1,14
Risikofaktorer (absolut forskel)		
Systolisk blodtryk (mm hg)	-2,25*	-4,50 – -0,01
Diastolisk blodtryk (mm hg)	-1,18	-2,68 – 0,32
Lipider:		
Total kolesterol (mmol/l)	-0,37*	-0,63 – -0,11
HDL kolesterol (mmol/l)	0,05	-0,03 – 0,14
LDL kolesterol (mmol/l)	-0,20*	-0,53 – -0,12
Triglycerider (mmol/l)	-0,23*	-0,39 – -0,07
Rygning (OR)	0,63*	0,50 – 0,81

*p<0.05



2.3 Fysisk træning ved Iskæmisk hjertesygdom

Evidens

Der foreligger adskillige, hovedsagelig mindre, randomiserede studier af effekten af fysisk træning ved IHD. I en metaanalyse fra 2004^{9,10} indgik 48 randomiserede studier med i alt 8940 patienter randomiseret til fysisk træning alene (19 studier) eller integreret rehabilitering, hvori fysisk træning var et centralt element (29 studier), versus kontrol. Interventionen medførte en signifikant reduktion i totalmortalitet (OR 0.80, 95% C.I. 0,68-0,93) og kardiovaskulær mortalitet (OR 0,74, 95% C.I. 0,61-0,96), samt en ikke-signifikant effekt på non-fatal AMI og behov for revaskularisering. I det hidtil største enkelt-center studie, DANREHAB, hvor 770 personer med IHD, CHF eller høj risiko for IHD blev randomiserede til integreret hjerterehabilitering eller standardbehandling, fandt man ved 1 års opfølgning ikke effekt på et kombineret endepunkt af død, AMI eller indlæggelse for hjertesygdom. En senere MTV-rapport gennemgår litteraturen frem til april 2005 og konkluderer, at der desuagtet fortsat er signifikant effekt af hjerterehabilitering på totalmortalitet (Tabel 1).³ En litteratursøgning har ikke identificeret nyere studier, der ændrer denne konklusion.

Svagheden ved evidensen for effekt af fysisk træning i rehabilitering er at studierne er små med store forskelle i metodologi, at hovedparten af studierne er udført før de senere års intensive invasive og medicinske behandling blev implementeret, og at de hovedsagelig er baseret på midaldrende mænd mens ældre og kvinder udgør en ganske lille del af patientpopulationen. Styrken er derimod at resultaterne er homogene og ikke påvirkes ved at begrænse metaanalysen f.eks. til studier med høj kvalitet eller til de nyeste studier.

I lyset af den lave mortalitet blandt hjertepatienter skal man imidlertid ikke alene vurdere effekten af hjerterehabilitering på mortalitet og morbiditet. Som det fremgår af tabel 1 har analyser af poolede interventionsstudier vist effekt af trænings-baseret hjerterehabilitering på en række risikofakto-

rer: Systolisk blodtryk, total kolesterol, LDL kolesterol, triglycerider og rygeophør. Også DANREHAB forsøget har vist effekt på en række risikofaktorer.¹¹

Træningens udformning

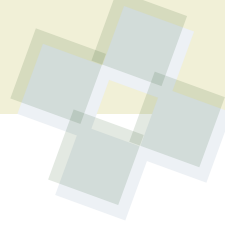
Baseret på ovenstående anbefales det at tilbyde hjerterehabilitering til patienter med IHD, hvori fysisk træning bør udgøre en væsentlig komponent. Træningen bør forudgås af en vurdering af arbejdskapacitet for at tilrettelægge et individuelt træningsforløb. Arbejdskapacitet er endvidere vigtig som prognostisk mål. Den anbefalede metode til vurdering af arbejdskapacitet er symptom-limiteret arbejdstest. Denne kan udføres af uddannet teknisk personale (fysioterapeut, sygeplejerske, laborant) under supervision af læge. Præcise rekommandationer vedrørende træningens udformning i form af varighed, hyppighed og intensitet vanskeliggøres af manglen på sammenlignende studier. Hittidige studier, der har vist effekt har været baseret på 40-60 minutters aerob træning eller kombineret aerob og styrketræning 2-3 gange ugentlig med en træningsintensitet, som generelt ikke defineres præcist. AHA/ACC guidelines har i perioden 1995-2007 anbefalet 20-60 minutters aerob træning, 3-5 gange pr uge med en intensitet på 50-80% af patientens maksimum (defineret som VO_2 -max, maksimale hjertefrekvens eller maksimale symptom-limiterede arbejdskapacitet). Træningen kan være kontinuert eller i intervaller, f.eks. i form af gang, løb, steppemaskine, cykling, roning eller trappegang. Den aerobe træning bør formentlig suppleres med styrketræning og træningsintensiteten bør øges efterhånden som patientens arbejdskapacitet stiger. Fysisk træning kan også anbefales til patienter med angina pectoris, som ikke er tilgængelige for revaskularisering.¹²

Hvor langt et forløb den superviserede træning bør strækkes over er ikke afklaret. Hovedparten af studierne, der indgik i ovenstående metaanalyse, havde en varighed på 6-24 uger med et vægtet gennemsnit på omkring 11 uger. Effekten blev ikke opgjort på varighed men på den samlede 'træningsdosis', og man fandt ikke forskel i mortalitet efter træningsprogrammer med en samlet

stor dosis versus mindre dosis.⁹ Længere træningsforløb har til formål dels at sikre at patienten opnår en træningseffekt, dels at fremme indarbejdelsen af nye motionsvaner. Det er arbejdsgruppens vurdering at træningen bør udstrækkes over ca. 12 uger. For udvalgte patientgrupper kan forløbet afkortes eller forlænges efter individuel vurdering. I områder hvor de kommunale træningstilbud ikke er udbyggede tilrådes træningsforløbet færdiggjort i hospitalsregi. Der opfordres samtidig til at kardiologer søger indflydelse på de lokale sundhedsaftaler og regionale forløbsplaner for at sikre bedst mulig efterbehandling af hjertepatienter uanset den enkelte kommunes størrelse. F.eks. at mindre kommuners rehabiliteringsindsats samles i større centre eller at kommunen laver en leverandøraftale med hospitalet om at udføre opgaven.

Baseret på ovenstående anbefales:

- Træning anbefales til alle patienter med stabil iskæmisk hjertesygdom. Ved AKS kan træning opstartes en uge efter revaskulariseret STEMI/NSTEMI og 4-6 uger efter CABG.
- Alle patienter der har været indlagt med AKS og/eller ikke er fuldt revaskulariserede bør vurderes af en kardiolog inden initiering af et træningsprogram.
- For at tilrettelægge et individuelt træningsprogram bør træningen forudgås af en vurdering af arbejdskapacitet. Den anbefalede metode til dette er symptom-limiteret arbejdstest. Denne kan udføres af uddannet teknisk personale (fysioterapeut, sygeplejerske, laborant) under supervision af læge.
- Superviseret træning med individuelt tilrettelagt træningsprogram efter initial arbejdstest: 2-5 gange/uge af 30-60 min med intensitet 50-80 % af max arbejdskapacitet (sv.t. Borg skala 14-16) i ca. 12 uger tilrettelagt som aerob træning evt. interval træning og kombineret med styrketræning specielt til ældre og muskelsvage.
- Daglig egen lavintensitet træning (gang) på 30 min med øgning efter aftale med rehabiliteringsteam.



2.4 Fysisk træning ved hjertesvigt

Evidens

Internationale guidelines anbefaler fysisk træning til patienter med CHF efter at en lang række studier har vist gavnlig effekt på centrale og perifere faktorer samt på funktionsniveau, NYHA klasse og livskvalitet, uden at frembyde væsentlig risiko.¹³⁻¹⁵ Metaanalyser har vurderet at middeleffekten af træningsintervention er øgning i $\dot{V}O_2$ max på 2.2 ml/kg/min, i arbejdskapacitet på 15.1 watt og i 6 minutter gangdistance på 41 m.¹⁶ En gavnlig effekt på mortalitet (RR 0,65 (0,46-0,92)) er også beskrevet,¹⁶⁻¹⁸ men denne konklusion baseres i stort omfang på et enkelt studie.¹⁹ Ved en kronisk sygdom med høj mortalitet som CHF må der lægges særlig vægt på behandling som forbedrer livskvaliteten. Metaanalyser har vist gavn af fysisk træning på mål for livskvalitet.²⁰ De randomiserede forsøg har generelt inkluderet CHF patienter med systolisk svigt (EF < 40 %), hvorimod dokumentationen for træningseffekt ved isoleret diastolisk svigt er sparsom.

Træningens udformning

Anbefalinger af træningens udformning er ikke baseret på sammenlignende studier af forskellige træningsmodaliteter, men finder støtte i ovenstående litteraturgennemgange. Evidensen baseres på studier der har benyttet aerob træning eller kombineret aerob og styrketræning og trænet 2-7 gange ugentligt med træning i 10-60 minutter pr. gang. Intensiteten har været 40-80% af individuelt målt maximale iltoptagelse eller maksimale hjertefrekvens. Ofte benyttes patientens udmattelsesgrad vurderet på Borg skala som vejledende og der stiles mod 12-14 på skalaen, som går fra 6 til 20. Træning udføres typisk på ergometercykel eller ved gang idet mange andre aktivitetsformer (løb, svømning, udendørs cykling) kræver en større arbejdskapacitet end mange CHF-patienter kan honorere. Efter ca. 4 ugers træning ses effekt, og effekten øges ved fortsat træning over de følgende måneder. Studierne har haft en middelvarighed på 20 uger, og der fandtes større effekt i studier med >12 ugers træning og i studier

med større samlet 'træningsdosis' (svarende til >1 time x 3 ugentligt i 10 uger), om end disse forskelle ikke var statistisk signifikante.⁽¹⁶⁾ Flere studier har vist gavnlig effekt af intervaltræning, som måske er mere effektiv end moderat kontinuerede aerob træning.^{21,22} Intervaltræning kan også benyttes initialt til patienter med meget lav arbejdskapacitet, hvor man gradvis øger varighed, hyppighed og intensitet.²¹ Man har tidligere været tilbageholdende med at anbefale styrketræning af bekymring for at en øget vaskulær modstand, men dynamisk styrketræning (flere repetitioner og mindre vægtbelastning pr. løft) øger ikke den kardiale belastning mere end aerob træning. Der foreligger ikke evidens for at en kombination af aerob og styrke-træning giver bedre resultater end aerob træning alene,²³ men af hensyn til den store gruppe af ældre, specielt kvinder, med hjertesvigt anbefales det at træningen kombineres med styrketræning af mindre muskelgrupper. Effekten af fysisk træning forsvinder efter 3 ugers inaktivitet ved CHF. Fastholdelse af den fysisk aktive livsstil er derfor afgørende og det vigtigste mål for fase III rehabilitering.

Baseret på ovenstående anbefales:

- Træning anbefales til alle hjertesvigtspatienter i NYHA funktionsklasse II-III, som er fuldt medicinsk optitreret og velkom-penserede gennem 3 uger
- Alle patienter bør vurderes af en kardiolog inden initiering af et træningsprogram.

- Af sikkerhedsmæssige årsager og for at fastlægge individuel arbejdskapacitet bør træningen forudgås af en symptomlimitet arbejdstest.
- Superviseret træning individuelt tilrettelagt træningsprogram efter initial arbejdstest:
 - Intensitet ved meget lav arbejdskapacitet (<40W) 40-60 % (sv.t. Borg skala 12-14) af max arbejdskapacitet gentagne daglige korte perioder 5-10 min
 - Intensitet ved lav arbejdskapacitet (40-80 W) 40-60 % (sv.t. Borg skala 12-14) af max arbejdskapacitet 1-2 daglige træningsperioder af 15 min
 - Intensitet ved moderat arbejdskapacitet (>80W) 60-80 % (sv.t. Borg skala 14-17) af max arbejdskapacitet 3 x ugentligt i 3 måneder

Træning af hjertesvigtspatienter med meget lav arbejdskapacitet skal tilrettelægges med daglige korte træningssessioner med lav intensitet med gradvis øgning af træningsvarighed. Når patienten kan træne 30 sammenhængende minutter kan træningshyppighed sænkes til 2-3 ugentlige sessioner med gradvis øgning af intensitet.

Generelt anbefales ikke træning af patienter i NYHA IV, om end der foreligger studier hvor udvalgte patienter har trænet uden at frembyde sikkerhedsmæssige problemer. Kontraindikationer for træning fremgår af tabel 2.

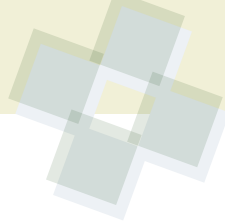
Tabel 2. Relative og absolutte kontraindikationer til fysisk træning af patienter med stabil CHF (modificeret efter (21, 24)).

Relative:

- >1.8 kg vægtøgning over 1-3 dage
- Fald i systolisk BT ved belastning (arbejdstest)
- NYHA IV
- Komplex ventrikulær arytmi i hvile eller ved belastning (arbejdstest)
- Hjertefrekvens i hvile >100

Absolutte:

- Forværring i funktionsdyspnø eller nyopstået hviledyspnø over 3-5 dage
- Signifikant iskæmi ved lav belastning (<2 METS eller 50W)
- Akut sygdom eller feber
- Nylig thromboemboli
- Aktiv perikarditis eller myokarditis
- Moderat/svær aortastenose
- Operationskrævende klapinsufficiens
- AMI indenfor 3 uger
- Nyopstået atrieflimmer



2.5 Arbejdstestning

Risiko ved arbejdstestning og træning

Risici associeret med arbejdstestning og træning er pludselig hjertedød som følge af ventrikulære arytmier, akut myokardieinfarkt samt ved CHF lungeødem og forværing i venstre ventrikel funktion.²⁵ Sidstnævnte er dog kun fundet i et enkelt studie fra 1988²⁶ og har ikke efterfølgende kunne påvises i større studier.^{27,28} I en nylig fransk opgørelse²⁹ af godt 25.000 patienter med IHD, heraf en tredjedel med CHF, fandt man en risiko for kardial komplikation på 1: 8.500 arbejdstest og 1: 50.000 patient træningstimer. Risikoen ved ikke-superviseret træning udenfor hospital er vist at være forbundet med lidt større risiko, hvilket formentlig kan forklares ved en øget træningsintensitet.³⁰ Stigende træningsintensitet og alder er de vigtigste indikatorer for risiko. Derfor anbefales træningsmodaliteter med moderat intensitet (under 80% af VO2max) som ved ergometercyklung og gang.

Arbejdstest ved IHD og CHF inden opstart af fysisk træning

Patientens arbejdskapacitet vurderes ved en arbejdstest enten på cykelergometer eller gangbånd.^{25,28} Testens primære formål er at fastlægge arbejdskapacitet for at tilrettelægge træningsintensiteten korrekt, men tjener for patienter, som ikke er revasculariserede og patienter med CHF også det formål, at screene for udvikling af ventrikulære arytmier og iskæmi ved lav belastning. Om muligt bør arbejdstest gentages ved afslutning af træningsforløb med henblik på kvalitetssikring af træningsforløbet og motivering af patienten. 6 min gang test har specielt til patienter med en lav arbejdskapacitet som ved CHF vundet indpas som funktionstest da testen er let at udføre og ikke kræver udstyr.¹³ Testen kan give prognostisk information ved gangdistance under 300 m.³¹ Om 6 min gang test kan anvendes som effektmål for fysisk træning ved CHF er endnu usikkert, men testen anses for at være den bedst mulige funktionstest, hvis regelret arbejdstest ikke er muligt. Den

internationalt anbefalede test ved IHD og i særdeleshed CHF til vurdering af maksimal arbejdskapacitet er kardiopulmonal stress test med direkte måling af maksimal iltoptagelse. Det er dog arbejdsgruppens indtryk, at denne test kun få steder er tilgængelig, hvorfor man må anbefale det bedst tilgængelige: maksimal symptomlimiteret arbejdstest. Det skal dog pointeres at vurdering af arbejdskapacitet i videnskabelige undersøgelser bør udføres med måling af maksimal iltoptagelse.

2.6 Øvrige elementer i rehabilitering

Mål for kontrol af øvrige kardiovaskulære risikofaktorer er nyligt opdateret i ESC's regi³² se side 28 for en gennemgang af de enkelte delelementer, samt mål for hjerterehabiliteringen.

3. Lovgrundlag

Krav om fysisk genoptræning er præciseret i dansk lovgivning (Sundhedsloven §140), mens der ikke er lovgivet om integreret hjerterehabilitering. Måske af denne årsag har der fra politisk side været særlig fokus på den fysiske genoptræning og den er i visse sammenhænge blevet sidestillet med rehabilitering. Kommunerne har siden januar 2007 haft myndigheds- og finansieringsansvaret for al ambulans genoptræning (sundhedsloven §251 og §140). Lovgivningsmæssigt berører §119 om patientrettet forebyggelse og §205 om sundhedsaftaler også hjerterehabiliteringsområdet.

3.1 Specialiseret og ikke-specialiseret ambulans genoptræning

Ambulans genoptræning opdeles i specialiseret og ikke-specialiseret genoptræning. Al specialiseret genoptræning skal foregå i hospitalsregi mens ikke-specialiseret genoptræning foregår i kommunen. Specialiseret genoptræning defineres som en **ydelse, der kræver samtidigt eller tæt tværfagligt samarbejde på speciallægeniveau* eller *ydelse, der afhensyn til sikkerhed forudsæt-*

ter bistand af anden sundhedsfagligt personale ved behov.*

Der har derfor både regionalt og kommunalt været diskussion om snitflader, hvornår er det påkrævet at genoptræning af hjertepatienter er specialiseret hhv. ikke-specialiseret. I overensstemmelse med gældende evidens og kliniske retningslinjer er det fortsat arbejdsgruppens (DCS) holdning at den fysiske træning af hjertepatienter bør integreres og tilrettelægges i en samlet hjerterehabiliteringsindsats. Denne holdning er i overensstemmelse med Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses præciseringer i forhold til lovgivningen, hvor det anføres at rehabilitering af subakutte hjertepatienter ses som en specialiseret genoptræningsopgave.³³

3.2 Genoptræningsplan

Alle patienter, som er i kontakt med hospitalet og har et lægefagligt vurderet behov for genoptræning, har ret til en genoptræningsplan ved udskrivelsen (Sundhedsloven § 84, § 140 og Bekendtgørelse nr. 1266, 2006). Udarbejdelse af en genoptræningsplan er lovpligtig³⁴, og er en forudsætning for at en patient kan modtage ambulans genoptræning såvel på sygehus som i kommunalt regi.

Genoptræningsplanen fungerer som lægelig henvisning efter udskrivelse og kan ikke erstattes af epikrisen. Loven kræver at genoptræningsplanen fremsendes til kommunen, som skal sikre relevant information til fagpersoner, patienter og egen læge.

En genoptræningsplan skal som minimum indeholde a) beskrivelse af funktionsevnen umiddelbart forud for hændelse, b) funktionsevne på udskrivestidspunktet, og c) genoptræningsbehov på udskrivestidspunkt samt hvornår der senest skal tages kontakt til patienten med henblik på at aftale genoptræningsforløbet. Mens træningstilrettelæggelsen i form af træningsform, varighed, intensitet mm ikke skal indgå i genoptræningsplanen.

Der kan forekomme tilfælde, hvor en læge på udskrivningstidspunktet ikke har tilstrækkeligt grundlag for at vurdere, om en patient har behov for genoptræning og derfor ret til en genoptræningsplan. Dette kan



Figur 1: Samarbejdspartnere i hjerterehabiliteringens tre faser. ⁴

Fase I Primær kontakt Under indlæggelse	Fase II Tidlig opfølgning De første uger/mdr. efter indlæggelse	Fase III Sen opfølgning og vedligeholdelse
AKTØRER		
<ul style="list-style-type: none"> • Akut modtage enhed • Hjertecenteret • Speciallæge i kardiologi 	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatorium/rehab • Speciallæge i kardiologi. • Praktiserende læge • Kommunale tilbud 	<ul style="list-style-type: none"> • Praktiserende læge • Kommunale tilbud • Foreninger/klubber
STYRING/REFERENCE		
Sygehus/region	Sygehus og Kommune	Praktiserende læge og Kommune

typisk være situationen for de højt specialiserede afdelinger, som kun ser patienter i accelererede forløb. Lægen kan i denne situation vælge at visitere patienten til ambulante udredning via hjemsygehus med henblik på en vurdering af et eventuelt genoptræningsbehov.³⁵ I afdelinger med integreret hjerterehabilitering er der flere steder god erfaring med at integrere genoptræningsplanen i den indledende lægesamtale, hvor det individuelle rehabiliteringsforløb tilrettelægges.

3.3 Levering og – myndighedsansvar

Det fremgår af loven at regionen/sygehuse har leverings- og myndighedsansvaret for genoptræning under indlæggelse, af hvilket kommunerne finansierer 70 %. Specialiseret ambulante genoptræning leveres på et sygehus, men finansieres 100 % af kommunen. De øvrige elementer af integreret hjerterehabilitering finansieres ikke af kommunen. Regionerne har forpligtigelse til at tilbyde kommunerne rådgivning og uddannelse indenfor forebyggelsesområdet (Sundhedsloven §119).

3.4 Taksering og refinansiering

Taksering af genoptræningsindsatsen er fastlagt af Sundhedsstyrelsen og afhænger af registrering af takstbærende ydelser (SKS-koder). De gældende takster og SKS-koder fremgår af 'http://visualldkdrg.sst.dk2008/'. Taksering af øvrige hjerterehabiliteringsydelser (individuelle konsultationer, gruppeintervention som led i undervis-

ning, livsstilsændring m.m.) afregnes efter gældende regler for taksering af ambulante ydelser (DAGS-takster).

En række administrativt tekniske forhold skal være opfyldt for at regionen/sygehuset opnå refinansiering af genoptræningsindsatsen i hospitalsregi. Disse er nærmere præciseret i et notat udarbejdet af det tidligere Indenrigs- og Sundhedsministerium.³⁷ Der er på nuværende tidspunkt ikke klarhed over, hvordan midlerne fra kommunerne fordeles i de enkelte regioner/sygehuse.

4. Organisation

4.1 Samarbejdspartnere regionalt og kommunalt

Samarbejdspartnere i de forskellige faser af hjerterehabiliteringen fremgår af nedenstående figur 1. Det er påkrævet, at der eksisterer et integreret behandlingstilbud, hvortil patienten kan henvises, afhængig af, om patienten har behov for specialiseret genoptræning i hospitalsregi eller generaliseret genoptræning i kommunalt regi. Der er herudover en række forudsætninger, som skal være tilstede for at den praktiske udførelse af fase II, lever op til gældende kliniske retningslinjer.

Som led i strukturreformen er der i alle regioner nedsat sundhedskordinationsudvalg som skal indgå sundhedsaftaler minimum én gang i hver valgperiode mellem regioner og kommuner. Der er i første periode indgået sundhedsaftaler, hvoraf især aftaler om: 1) genoptræningsområdet og 2) forebyggelse og sundhedsfremme, kan have betydning for hjerteområdet. Der opfordres til at de regionale Kardiologiske Specialeråd

deltager aktivt i indgåelse af sundhedsaftalerne og at der sikres en ensartet løsning for hele regionen.

4.2 Økonomi

Baseret på internationale studier kan de direkte hospitals omkostninger ved et integreret hjerterehabiliteringsforløb omregnes til at ligge mellem DKr. 2.300 og 8.120.³ Spændvidden i omkostningerne kan skyldes, at hjerterehabiliteringsprogrammerne er forskellige, og at omkostningsanalyserne er lavet på forskellige måder. Litteraturen peger på at programmer med brede tværfaglige personalegrupper er de dyreste og der er stordriftsfordele ved hjerterehabilitering.³⁸ I DANREHAB forsøget er de direkte omkostninger ved hjerterehabilitering beregnet til 7.300 kr.³

Ud over hospitalets direkte omkostninger for sygehusafdelingen beregner flere undersøgelser de samlede omkostninger for sundhedsvæsenet eller for både sundhedsvæsenet og samfundet. Resultaterne er ikke direkte sammenlignelige men peger i retning af at såvel sundhedsvæsenet som samfundet samlet set har færre omkostninger forbundet med hjerterehabilitering end med sædvanlig efterbehandling af hjertepatienter.³ De lavere omkostninger skyldes bl.a. at antallet af genindlæggelser og senge-dagsforbruget er lavere blandt hjerterehabiliteringspatienter end blandt patienter i sædvanlig efterbehandling.³⁹ DANREHAB forsøget bekræfter denne gevinst.¹¹

4.3 Patientdeltagelse

Det forventes at omkring 50-80 % af patienter med IHD eller CHF vil være egnede til hjerterehabilitering⁴⁰⁻⁴² og heraf vil 50-80 % deltage vedholdende.³ Praktiske forhold som afstand, transportmuligheder og familiære forpligtigelser, såvel som personrelaterede forhold: køn, socioøkonomisk status, uddannelsesniveau og etnicitet har betydning for vedholdenheden. Viden om patientdeltagelsen i forhold til forskellige typer tilbud er begrænset. Der findes dog højere patientdeltagelse i hjemmebaserede programmer sammenlignet med hospitalsbaserede programmer.

Minimumskompetencer for hjerterehabilitering

– et holdningspapir fra Dansk Cardiologisk Selskab

Minimumskompetencer

1. Et integreret behandlingstilbud superviseret af kardiologisk speciallæge

Som udgangspunkt for et ambulat hjerterehabiliteringsforløb skal der foreligge en individuel tilrettelagt behandlingsplan udformet under ansvar af en kardiologisk speciallæge.

Behandlingsplanen omfatter udarbejdelse af fysisk genoptræningsplan, mål for farmakologisk og non-farmakologisk risikofaktorkontrol, henvisning til patientundervisning, livsstilsintervention og vurdering af behov for psykosocial støtte, herunder screening for angst og depression samt optitrering af medikamentel behandling. Som udgangspunkt for tilrettelæggelse af den fysiske træning og evaluering af træningsindsatsen bør foreligge en arbejdstest. Denne kan udføres af uddannet teknisk personale (fysioterapeut, sygeplejerske, laborant) under supervision af læge.⁴³

Det integrerede hjerterehabiliteringstilbud udføres af et tværfagligt team forankret i en kardiologisk afdeling omfattende sygeplejerske, fysioterapeut, diætist og læge, som har de nødvendige kompetencer til at varetage delelementerne.² Personalet bør endvidere have klinisk erfaring med kardiologiske patienter herunder opdateret viden om akut behandling ved hjertestop. Det integrerede tilbud superviseres af kardiologisk speciallæge mhp. løbende optimering af den kliniske og medikamentelle behandling, men kan med fordel uddelegeres til sygeplejersken under lægefagligt ansvar. Patientundervisning udføres af sygeplejersker med kardiologisk erfaring. Screening og behandling for depression og angst initieres fra sygehusafdelingen, mens social støtte med fordel kan etableres i samarbejde med socialrådgiver i kommunen.

Den praktiske udførelse af delelementerne er uddybende beskrevet i retningslinier fra 2004.²

Med henblik på at opnå og fastholde specialkompetencer indenfor området, anbefales, at der gennemføres minimum 100 hjerterehabiliteringsforløb på årsbasis svarende til et optageområde på mindst 50.000 borgere.⁴⁴ Internationale erfaringer tyder på, at der opnås bedst økonomisk udnyttelse i

enheder med kapacitet til 500-600 forløb på årsbasis svarende til et optageområde på 250.000-300.000 borgere.³⁸

Der er en række sikkerhedsmæssige forhold, som skal være opfyldt i forbindelse med fysisk træning af hjertepatienter:²

- holdstørrelse skal muliggøre observation af den enkelte patient under træning,
- fysioterapeuten skal være uddannet og fortrolig med kardiale symptomer mhp. behov for tilsyn ved læge,
- der skal være telefon i træningslokalet og
- fysioterapeuten skal være opdateret i basal hjertemassage, ventilation og defibrillering med automatisk defibrillator, som skal være umiddelbart tilgængelig.

Det integrerede behandlingstilbud afsluttes med en evaluering, som bør omfatte en afsluttende arbejdstest og indgår som dokumentation af indsatsen, kvalitetssikring, fortsat motivation og prognostisk vurdering i forhold til det videre forløb i fase III rehabilitering. Det bør være et mål at hjertepatienternes medicin er fuldt optitreret og behandlingsmål er nået før patienterne afsluttes til fase III hjerterehabilitering.

2. Overgang mellem fase II og fase III

For at opnå optimalt sammenhængende forløb mellem hospitals- og kommunal rehabilitering kræves koordinering. Det synes at være afgørende, at der kommunikeres i lige linje, og at der etableres formelle kontaktpunkter mellem sygehusregi og kommuner og mellem de enkelte faser af hjerterehabiliteringsforløbet. Det er rundt omkring i landet etableret flere modeller for, hvordan overgangen til dette kan løses i praksis, hvori indgår praktiserende læge eller sygeplejerske ansat som tovholder for patientforløbene.

3. Kvalitetssikring

Indsatsen i hjerterehabiliteringen bør optimalt dokumenteres i en klinisk database. Databasen kan anvendes til at følge og evaluere de individuelle forløb og kvalitetsudvikle programmerne enkeltvis og på tværs af

faser og sektorer. Det vil være hensigtsmæssigt at der benyttes samme registrering på tværs og at der oprettes en national model for en klinisk database med fælles standarder og indikatorer for indsatsen. Der foreligger et udviklingsarbejde på dette område.

4. Forskning

Udvikling af hjerterehabilitering og den sideløbende dokumentation for effekt er forankret i den lægevidenskabelige forskningstradition. Der er fortsat behov for udvikling af området og for midler øremærket til forskning. Det er afgørende for området at en høj forskningsmæssig standard opretholdes og den tætte tilknytning til det kardiologiske miljø bevares.

Taksigelser

Hjerteforeningen takkes for økonomisk støtte ifm. udarbejdelse af nærværende rapport.

Husk deadline for januar-nummeret

Indlæg til CF sendes til
videbaek@dadlnet.dk

som E-mail og billeder i JPEG.

Deadline for stof til

Cardiologisk Forum Januar 2009

Mandag den 5. januar 2009 kl.

12.00





Delelementer i hjerterehabilitering samt mål for enkelte elementer ved fase 2 rehabilitering af IHD

Opgaven varetages i Danmark af et tværfagligt team bestående af speciallæge, sygeplejerske, fysioterapeut, diætist og rygestopinstruktør.

Initial vurdering af modtageafdeling for kardiologiske patienter (oftest hjemsygehus)

Optage anamnese og objektiv undersøgelse.

Vurdering af risikofaktorer

12 afledningers hvile-EKG.

Vurdering af arbejdskapacitet (symptomlimeret arbejdstest anbefales enten på cykel eller løbebånd, evt. 6 min gangtest).

Patientvejledning

Mål:

Tilrettelægge et individuelt rehabiliteringsforløb (inkl. plan for optitrering af medicinsk behandling i henhold til behandlingsvejledningen) med angivelse af mål for forløbet samt i hvilket regi det skal foregå og udfærdige genoptræningsplan

Plan for behandling af hyperlipidæmi

Vurdering af og rådgivning om kost, fysisk aktivitet og medicinsk behandling

Tilbyd henvisning til diætist. Alle patienter bør behandles med statin. Triglycerid < 1,7 mmol/l og HDL > 1,2 mmol/l for kvinder / > 1,0 mmol/l for mænd er markør for øget risiko men ikke defineret som behandlingsmål. For medicinsk behandling i øvrigt henvises til behandlingsvejledning.

Mål:

Total kolesterol: < 4,5 mmol/l (4,0), LDL < 2,5 (2,0) mmol/l.

Plan for behandling af hypertension

Gentagne hvile BT målinger

Rådgivning om vægt, fysisk aktivitet, salt og alkoholindtag.

Mål:

BT < 130/80

Plan for rygestop

Dokumenter rygestatus (aldrig ryger, nyligt stoppet, tidligere rygestop, pakkeår, nuværende ryger)

Vurder patients villighed til rygestop, hvis motiveret find dato for stop

Tilbyd nikotin substitution og evt bupropion eller vareniclin

Tilbyd støtte til rygestop og vejledning, henvisning til rygestop klinik

Mål:

vedvarende rygestop

Plan for vægt reduktion

Overvejes hvis BMI > 25 kg/m² eller taljemål mænd/kvinder hhv. > 94/80 cm

Anbefales hvis BMI > 30 kg/m² eller taljemål mænd/kvinder hhv. > 102/88 cm

Anbefale restriktion af calorieindtag og daglig fysisk aktivitet samt henvisning til diætist.

Mål:

BMI < 25 kg/m² og modifikation af associerede risikofaktorer

Plan for behandling af diabetes

Identificer patienter med diabetes ud fra faste-blodsukker/oral glucose belastning

Henvi til praktiserende læge eller endokrinologisk klinik, hvis nydiagnosticeret ikke-insulin krævende diabetes

Udvikl regimer til behandling af kostændring, vægtkontrol og fysisk træning kombineret med oral antidiabetika og evt. insulinbehandling

Mål:

Normalisering af faste blodsukker (HbA1c < 6,5%) og kontrol af associeret hypertension, hyperlipidæmi og adipositas

Vurdering af psykosociale problemer

Screening for depression

Identificer evt. psykiske problemer som angst, seksuelle problemer, søvnbesvær

Identificer evt. sociale problemer f.eks. arbejde, sygemelding, forsikring, økonomi, medicinudgifter

Diskuter relevans med patient i forhold til livskvalitet og behandling Tilbyd henvisning til psykolog/psykiater eller socialrådgiver

Mål:

Fravær af klinisk betydningsfulde psykosociale problemer

Rådgivning af fysisk aktivitet og træning

Eventuelt vurdering af nuværende fysiske aktivitet samt arbejdskapacitet ud fra arbejdstest.

Identificer barrierer til øgning af fysisk aktivitet.

Tilbyd træning på hjertehold med individuelt tilrettelagt træningsprogram.

Træningsprogram bør indeholde aerob og dynamisk styrketræning med belastning svarende til 60-80% af præsteret VO₂max.

Træningsvarighed: optimalt 24 træningssessioner.

Mål:

Øgning af VO₂ max med min 15%. Øgning af den fysiske aktivitet til min 30 min moderat fysisk aktivitet 5 af ugens 7 dage.

Patientundervisning

Individuelt og holdbaseret undervisning med inddragelse af pårørende anbefales for at sikre patienten indsigt i egen sygdom, betydningen af livsstilsfaktorer samt hensigtsmæssig adfærd ved hjertesymptomer og forståelse af medicinsk behandling.

Ved afslutning

af patient fra hospitals regi til primærsektor angives behandlingsmål samt hvis disse ikke er opnået behandlingsforslag.



Referencer

- Hjerteforeningen, Dansk Cardiologisk Selskab. Rehabilitering af hjertepatienter. Retningslinjer. København: Hjerteforeningen; 1997.
- Hjerterehabilitering på danske sygehuse. Sekretariat for Netværk af forebyggende sygehuse i Danmark, Hjerteforeningen og DCS; 2004.
- Zwisler ADO, Konstantin-Nissen N, Madsen M. *Hjerterehabilitering – en medicinsk teknologivurdering. Evidens fra litteraturen og DANREHAB-forsøget*. 1. udgave ed. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering; 2006.
- Netværk af forebyggende sygehuse i Danmark, Hjerteforeningen. Hjertekarrehabilitering efter strukturreformen. København; 2007.
- Videbaek J. Behandling af hjertekarsygdomme. In: Videbaek J., Madsen M, eds. *Hjertestatistik 2002-2003*. Hjerteforeningen i samarbejde med Statens Institut for Folkesundhed; 2004. p. 155-222.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002 Mar 14;346(11):793-801.
- Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001 Sep 20;345(12):892-902.
- Giannuzzi P, Mezzani A, Saner H, Bjornstad H, Fioretti P, Mendes M, et al. Physical activity for primary and secondary prevention. Position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *J Cardiovasc Risk* 2003 Oct;10(5):319-327.
- Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004 May 15;116(10):682-692.
- Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD001800.
- Zwisler AD, Soja AM, Rasmussen S, Frederiksen M, Abadini S, Appel J, et al. Hospital-based comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care among patients with congestive heart failure, ischemic heart disease, or high risk of ischemic heart disease: 12-month results of a randomized clinical trial. *Am Heart J* 2008 Jun;155(6):1106-1113.
- Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003 Jun 24;107(24):3109-3116.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005 Jun;26(11):1115-1140.
- Dansk Cardiologisk Selskab. Hjerteinsufficiens. Behandlingsvejledning. 2007. Report No.: 3.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005 Sep 20;112(12):e154-e235.
- Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD003331.
- Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004 Jan 24;328(7433):189.
- Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004 May 15;116(10):693-706.
- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999 Mar 9;99(9):1173-1182.
- van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006 Dec;8(8):841-850.
- Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001 Jan;22(2):125-135.
- Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 2007 Jun 19;115(24):3086-3094.
- Haykowsky MJ, Liang Y, Peckler D, Jones LW, McAlister FA, Clark AM. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: the benefit depends on the type of training performed. *J Am Coll Cardiol* 2007 Jun 19;49(24):2329-2336.
- Myers J. Principles of exercise prescription for patients with chronic heart failure. *Heart Fail Rev* 2008 Feb;13(1):61-68.
- Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001 Oct 2;104(14):1694-1740.
- Jugdutt BI, Michorowski BL, Kappagoda CT. Exercise training after anterior Q wave myocardial infarction: importance of regional left ventricular function and topography. *J Am Coll Cardiol* 1988 Aug;12(2):362-372.
- Otsuka Y, Takaki H, Okano Y, Satoh T, Aihara N, Matsumoto T, et al. Exercise training without ventricular remodeling in patients with moderate to severe left ventricular dysfunction early after acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2003 Feb;87(2-3):237-244.
- Giannuzzi P, Tavazzi L, Temporelli PL, Corra U, Imparato A, Gattone M, et al. Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial. EAMI Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993 Dec;22(7):1821-1829.
- Pavy B, Iliou MC, Meurin P, Tabet JY, Corone S. Safety of exercise training for cardiac patients: results of the French registry of complications during cardiac rehabilitation. *Arch Intern Med* 2006 Nov 27;166(21):2329-2334.
- Vanhees L, Stevens A, Schepers D, Defoor J, Rademakers F, Fagard R. Determinants of the effects of physical training and of the complications requiring resuscitation during exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004 Aug;11(4):304-312.
- Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala SI, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993 Oct 13;270(14):1702-1707.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burrell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007 Sep;14 Suppl 2:S1-113.
- Notat vedr. præcisering af visse begreber i lovgivningen på genoptræningsområdet. Indenrigs- og Sundhedsministeriet. 2005. http://www.im.dk/imagesupload/dokument/Notat_bodeling_endelig.pdf.
- Sundhedsloven: Lov nr 546 af 24/06/05., Sundhedsloven: Lov nr 546 af 24/06/05., (2005).
- Vejledning om træning i kommuner og regioner. Socialministeriet og Indenrigs- og Sundhedsministeriet, 2006. http://www.sum.dk/publikationer/traening_kom_regioner/html/index.htm.
- Notat om genoptræning. Danske regioner, 2007. http://www.regioner.dk/ServiceOgAdministration/Vejledning/Genoptr-ae-ning/Notat_om_genoptr-ae-ning.aspx.
- Notat vedr. kommunal betalingsforpligtigelse ifølge sundhedslovens 251. Indenrigs- og Sundhedsministeriet, 2008. <http://www.kl.dk/bin/1d54b7f9-7aeb-4e02-ac09-0153f1f73fc2.pdf>.
- Beswick AD, Rees K, Griebsch I, Taylor FC, Burke M, West RR, et al. Provision, uptake and cost of cardiac rehabilitation programmes: improving services to under-represented groups. 2004 Oct. Report No.: 8.
- Papadakis S, Oldridge NB, Coyle D, Mayhew A, Reid RD, Beaton L, et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005 Dec;12(6):513-520.
- Brown A, Taylor R, Noorani H, Stone J, Skidmore B. Exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease: a systemic clinical and economic review. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2003. Report No.: 3.
- Scott IA, Lindsay KA, Harden HE. Utilisation of outpatient cardiac rehabilitation in Queensland. *Med J Aust* 2003 Oct 6;179(7):341-345.
- Zwisler ADO, Schou L, Soja AMB, Brønnum-Hansen H, Gluud C, Iversen L, et al. A randomized clinical trial of hospital-based, comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care for patients with congestive heart failure, ischemic heart disease or high risk of ischemic heart disease (the DANRHEAB Trial) – design, intervention and population. *Am Heart J* 2005;150:899.e7-899.e16.
- Saunamaki K, Egstrup K, Krusell L, Mickley H, Nielsen JR, Schnohr P. Vejledende retningslinjer for klinisk arbejdstest i relation til iskæmisk hjertesygdom. Copenhagen: Danish Society of Cardiology; 2002.
- Hjerterehabilitering – Rationale, arbejdsmetode og erfaringer fra Bispebjerg Hospital. København: Bispebjerg Hospital og Statens Institut for Folkesundhed; 2003.

Centyl® bendroflumethiazid lavdosis

- basisbehandling til næsten alle hypertensionspatienter^{1,2}
- fleksibel at kombinere med

Thiazid lavdosis – ingen terapi er vist at være bedre!^{3, 4, 5, 6}




centyl® mite m. KCl
bendroflumethiazid og kaliumklorid


centyl® m. KCl
bendroflumethiazid og kaliumklorid

DET DANSKE LAVDOSIS THIAZID

Referencer: 1. Hypertensio arterialis - behandlingsvejledning. Dansk Hypertensionsselskab 2004 - www.hypertension.suite.dk 2. IRF. Studiemeldelse: ASCOT-BPLA. IRF online publikation sep-2005 3. BHS guidelines IV-2004, Williams B et al. BMJ 2004;328:634-40. 4. JBS2: Joint British Societies' guidelines. Heart 2005;91 (Suppl. V):v1-v52. Doi: 10.1136/hrt.2005.079988 5. Psaty BM et al – a Network meta-analysis. JAMA 2003;289:2534-44. 6. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration – "An Overview". Lancet 2003;362:1527-35.

LEO® 100806 DIX © LEO AUG 2008 CVR. NO. 56759514. Alle LEO varemærker som er nævnt, ejes af LEO GROUP.



LEO Pharma Nordic

Box 404 . SE-201 24 Malmö
Tel.: 70 22 49 11 . Fax: 70 22 49 15
info.dk@leo-pharma.com . www.leo-pharma.dk

Se pligtekst side 17

NY STYRKE: PLAVIX® (CLOPIDOGREL) 300 MG

DK-CLO.08.09.08.sa

FORENKLET STARTDOSIS

med

Plavix® (clopidogrel) 300 mg
i én tablet

til patienter med
akut koronart syndrom

www.plavix-clopidogrel.dk



Plavix
clopidogrel

hurtigt indsattende – langtidsvirkende^{1,2}



sanofi aventis 

sanofi-aventis Denmark A/S
Slotsmarken 13 · 2970 Hørsholm
Tlf. 45 16 70 00 · fax. 45 16 70 10

 **Bristol-Myers Squibb Company**

Lyngby Hovedgade 98
2800 Kgs. Lyngby
Tel: 45 93 05 06 · fax: 45 93 32 50

Se pligttekst side 39



Tema Pacemakerbehandling

Den første permanente implanterede pacemaker

Regitze og Jørgen Videbæk

Netop i dag, den 8. oktober 2008, er det 50 år siden den første pacemaker – som vi forstår det i dag – blev sat ind i en patient. Det var i Stockholm, på Karolinska Hospital thoraxkirurgiske afdeling. Der er en lærerig og interessant historie bag denne skelsættende begivenhed, som vi her vil give et billede af.

Historien går som følger:

Patienten Hr. Arne Larsson, var en 43 årig ingeniør fra Stockholm, der havde fået 3° A-V med Adam-Stokes anfald. Det var der ikke rigtigt nogen behandling for – der i 1957 – 1958. Vor egen danske E Warburg anbefalede i Nordisk Lærebog (1956), at man rettede behandlingen mod den tilgrundliggende lidelse som enten var infektiøs (ingen behandling) eller arteriosclerotiske (ej heller nogen behandling). Man kunne forsøge et mg atropin som pille 2-3 gange dagligt, eller 50 mg ephedrin 6 gange dagligt. Men effekten af behandlingen var usikker og prognosen – hvis patienten havde Adam-Stokes anfald var alvorlig – der dengang som nu betød betydelig risiko for død indenfor kort tid.

Karolinska, Åke Senning, havde i 1957 været i Minneapolis US, hos Walton Lillehei for at lære om åben hjertekirurgi. Her så Senning at Lillehei ved afslutningen af operationerne suturerede elektroder til hjertet, for at kunne pace i den umiddelbart postoperative periode. Pacemakern var en ekstern maskine af anseelig størrelse, konstrueret af EBakken (der senere var medstifter af Medtronic).

Hjemme igen i Stockholm var Åke Senning meget interesseret i at få noget lignende i gang. Man forsøgte at bruge en ekstern model, til ganske få patienter på mere permanent basis, men der kom infektioner ved ledningerne i så høj grad, at dette ikke kunne bruges udover få døgn postoperativt. Senning var i tæt kontakt til den svenske læge og opfinder (næsten ingeniør) Rune Elmqvist om konstruktion af disse eksterne modeller af en pacemaker. Der var således et eksperimentelt miljø i Stockholm der arbejdede med pace-teknologi.

Tilbage til familien Larsson, der helt naturligt havde stor bekymring og ængstelse for de utallige besvimelser patienten havde. Denne familie var blandt de, der selv undersøgte muligheder, og der var jo almindelig snakken om de hunde Åke Senning havde gående med ekstern pacemaker. Dette resulterede i en henvendelse fra fru Else Marie Larsson til Åke Senning, han måtte da kunne gøre noget! Når hundene løb rundt nede på plænen ved Karolinska Hospitalet, hvorfor kunne hendes mand så ikke få et apparat, så han kunne overleve?

Ifølge overleveringerne afviste Åke Senning fru Larsson flere gange, med bl.a. en bemærkning om at risiko ved infektioner og evt. sepsis var så stor, at det var Sennings vurdering, at patienten havde større muligheder uden end med en ekstern pacemaker. Men! Føjede Senning til, skulle dette lykkes, måtte der konstrueres en helt lille model, en

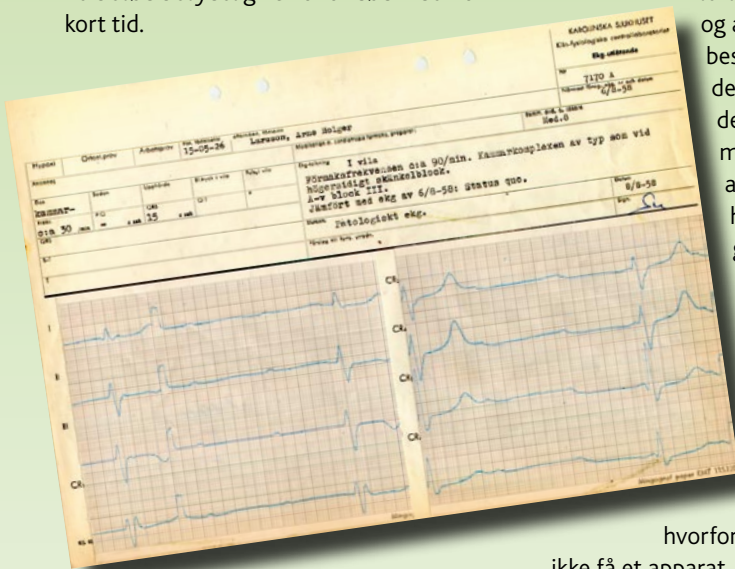


Den første implanterbare pacemaker, og formen den blev støbt i.

model der kunne bygges ind under huden så infektioner kunne undgås. Sådan en model havde aldrig før været konstrueret, men fru Larsson kunne da tale med Rune Elmqvist. Det siges at Senning med dette håbende på, at så måtte fru Larsson da holde op med at plage ham med daglige henvendelser.

Det gik imidlertid modsat, Rune Elmqvist sagde jaaah! det kan jeg da vist godt, med de der helt nye »silicon-transistorer« er det nok muligt, og batterier bliver da også bedre og bedre, og forresten er der jo de der nikkel-cadmium batterier, der kan genoplades med induktionsstrøm. Så ja, måske kan jeg hjælpe jer.

Elmqvist gik i gang med at konstruere og bygge mindre og mindre elektroniske kredsløb, og til sidst blev konstruktionen fastlagt. Det hele skulle så støbes ind i Araldit® – der også netop var opfundet. Der skulle bruges en rund form – hvad var ved hånden? en æske med skopudser creme af mærket Kiwi var der da i familien Elmqvist, den havde lige den rigtige størrelse og ikke mindst dybde til at alt var dækket af Araldit.



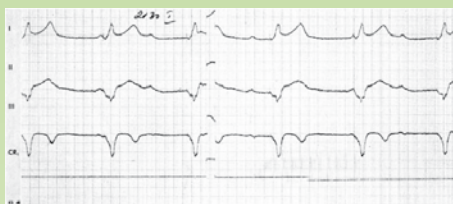
Hr Larsson ekg fra august 1958

Tilbage i Stockholm var det almindelig viden, at Zoll havde konstrueret en pacemaker i 1952. Denne var trans-cutan pace'nde, og denne behandlingsform måtte af de fleste patienter opgives, på grund af ulidelige smerter og brandsår på huden. Thoraxkirurgen på



Oktober 1958 – Oktober 2008

Dagen for operationen blev fastsat til den 8.10 1958. Implantationen, med thorakotomi, forløb uden de store problemer står der i den stadig eksisterende journal. Der var tre om dette; dels patienten, der selv som ingeniør var kommet med gode forslag til *Rune Elmqvist*, den egentlige konstruktør, og så kirurgen *Åke Senning*, der havde ansvaret for det hele og som nok også havde idéerne til projektet. En fjerde meget vigtig person på stuen var sygeplejersken *Lisbeth Rydin*, der forleden fortalte om stemningen på stuen, ved en jubilæumskongres netop afholdt i Stockholm i anledning af 50 året for begivenheden. Hun husker de lange minutter, hvor hun ikke kunne føle puls på patienten, og den glæde det var, pludseligt at se farve komme til patientens hud, da implantationen var overstået.



EKG med pacerytme efter operationen.

Så gik der tre timer! Ingen pace, og ikke mere strøm på batterierne! stor diskussion; Kan vi i en hast gøre det bedre? Hvor er der bedre batterityper i Stockholm her denne nat og tidlig morgen? Ifølge *Rune Elmqvist's* søn *Håkan*, der som 16-17 årig var sammen faderens i dennes anstrengelser for dels at få nyt og bedre materiale, dels at få dette bragt frem til Karolinska Hospitalet. Han berette levende, ved ovennævnte kongres, at – »far kørte meget stærkt – rigtigt meget stærkt«, men vi nåede frem så betids, at det fastsatte operationstidspunkt kunne fastholdes. Men som altid på et hospital kommer der en akut patient der skal først. Det var en stockholmer, hvor konen var blevet så træt af manden, at hun havde stukket en brødkniv i brystet på ham. Der sad kniven endnu, vippende i takt med pulsslaget, da den akutte patient kom på stuen og hr. *Larsson* kørt ud. Noget af en oplevelse for en 17 årig.

Hr. *Arne Larsson* blev efterfølgende en berømt patient, der rejste kontinenterne rundt for at berette om den glæde det var, at føle sig sikker på at døden ikke indtrådte i næste sekund. En glæde der nok kan genkendes blandt mange patienter, men som vi



Alle hr. Larssons pacemakere samlet i en hob.

– professionelle – ikke tænker så meget på. *Arne Larsson* nåede at få 22 pacemakere og to myocardielle systemer (to thoracotomier) og tre endocardielle ledninger inden han døde som 86 årig i december 2001 af en malign sygdom.

Denne innovative indsats var også starten på en industriel udvikling i Stockholm. *Rune Elmqvist's* med andre dannede firmaet Elema-Schönander. Dette firma indgik i 1974 i Siemens organisationen, blev først Elema-Siemens, senere Siemens, for at ende som Siemens-Pacesetter. Dette firma blev i 1994 en del af St. Jude Medical, der således

– om end gennem forskellige firmasammenlægninger – stadig har sine rødder forankret i den innovative gruppe i Stockholm for 50 år siden.

Hvordan gik det så i Danmark

I Danmark blev den første pacemaker lagt på thoraxkirurgisk afdeling på Bispebjerg Hospital af overlæge *Thomas Kastberg* i 1960, men også i 1960 på Rigshospitalet af *Erik Husfeldt*. Pacemakerimplantationer var i de første 10 år frem til 1967, alene et tho-



De tre ved en prisoverrækkelse, fra venstre Rune Elmqvist, Åke Senning og patienten Arne Larsson



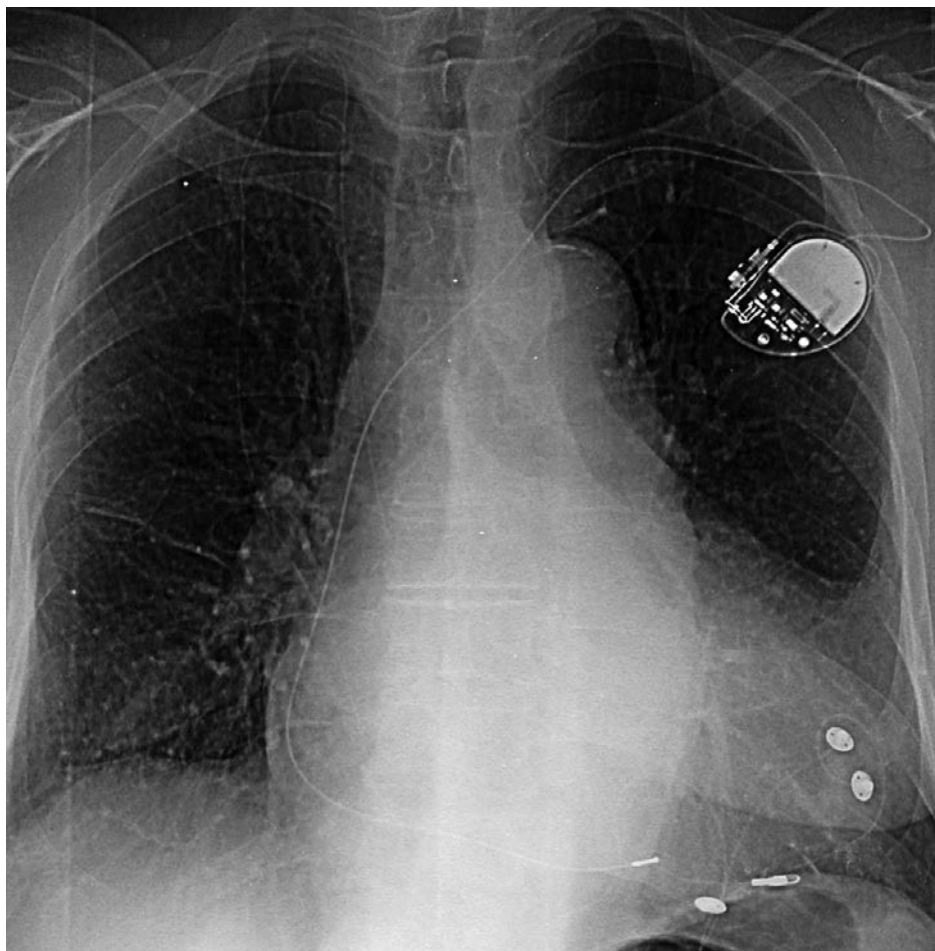
Tema Pacemakerbehandling

raxkirurgisk indgreb, og der er ikke mange oplysninger her hjemme fra, om antal og problemer. Det har formentligt, som alle andre steder, været problemer med ledning og med batterilevetid.

Udviklingen i Danmark tog en ny drejning da *Jørgen Meibom* på Rigshospitalet lagde den første transvenøse pacemaker elektrode i efteråret 67. Metoden var introduceret af *Furman* US helt tilbage til 1958, hvor han i juli benyttede en sådan elektrode til at pace en patient med ekstern pacemaker, men med endocardiell elektrode. I 1965 var der europæiske rapporter om mere end 300 endocardielt pacede patienter. At det i DK gik langsomt skyldes ikke *J Meibom*, da han først blev ansat i afdelingen samme år som han lagde den første transvenøse elektrode.

Det var noget af et cirkus at lægge en elektrode dengang. De i Danmark brugte elektroder var meget tynde, helixsnede metalbånd isoleret med polyurethan. Elektroden på omkring 2 meter blev lagt gennem et alm. Lehman kateter som guidingkateter. Elektrodespidsen stak en cm uden for kateterspidsen, og var så trådet hele vejen igennem katetret og ud gennem et Y rør, hvor det andet ben blev brugt til at skylle med heparin – saltvand. Gennem vena cephalica blev så hele systemet ført til hø. ventrikel hvor paceelektrodespidsen skulle lirkes ind under trabeklerne helt nede i apeks. Med forskellig teknik rundt om i landet blev guidingkatetret derpå trukket tilbage over paceelektroden, uden at spidsen bevægede sig!

Man var meget usikker på om elektroden ville blive liggende i højre ventrikel, man håbede, at spidsen var så godt kilet ind mellem trabeklerne at den ville vokse fast. Patienten blev lagt i venstre sideleje i 2 – 3 døgn med daglige tærskelmålinger, i det håb at den så groede fast. Tærsklen steg altid lige efter implantationen, men den skulle begynde at falde igen, inden thoraxkirurgen blev involveret. Det kunne der gå op til en uge med! Thoraxkirurgen fiskede så ved skulderen elektroden frem, der hvor v. cephalica går i v. subclavia, klippede ledningen og tilsluttede pacemakern der blev lagt i en lomme under huden. Først i midten af halvfjerdserne ophørte denne 2-trins procedure og i stedet lagde kardiologer elektrode og PM i en seance, som man har gjort siden.



Et eksempel på den typiske pacemakerpatient fra 1970'erne; her et thorax-rtg af hr Larsson. Der er to sæt myocardielle elektroder, og den navnkundige transvenøse Elema 588 K elektrode, der ganske tynd og bøjelig når helt ud i apex af hø ventrikel.

Der var flere problemer dengang, således 1) måle tærsklen, som er det minimale stød der kan resultere i kontraktion og 2) batterilevetid samt 3) infektioner. Alt det tekniske er i dag smukt lagt ind i en chip i PM, men dengang i 1960 – og 70'erne, var det væsentlige og daglige kliniske problemer. Man målte impulsbredde på et oscilloskop, fotograferede med et polaroidkamera og målte bredden på ideelt 1,2 msec. Stigende bredde kunne sige noget om batterilevetid, der i gennemsnit var 2 år med ret betydelige variationer.

Tærsklen eller impedansen var sværere at få målt. Her i DK udviklede og konstruerede *Jørgen Meibom* i samarbejde med *Elema-Shönander* en, i pacemakern indbygget, spændingsdeler der udefra kunne styres af en magnet. Med magneten på, startede output af PM at falde med 1/16 af udgangsværdi til nul. Man kunne så tælle sig frem til det laveste niveau der stadig kunne udløse kontraktion. *Vario-Pacemakern* fra *Elema-Shönander* var opfundet, og *Jørgen Meibom* skrev sin disputats om dette.

Senere kom elektroden med stilet, der

hurtigt blev forbedret med tines på elektroden for bedre fiksering, og en del år senere den bipolære skrue elektrode som vi kender i dag. Selve pacemakern skiftede også gradvist design og størrelse. Den store landvinding kom med lithiumbatterierne der øgede PM levetiden fra få år til mere end 5 år. I dag – 50 år efter den første simple pacemaker – finder vi det helt naturligt, at en pacemaker er lille og fiks, holdbar 6-8 år og med maksimal teknologi.

Vi takker *Jørgen Meibom* for god hjælp vedrørende den danske udvikling, og *Anneli Wiklund*, *St. Jude* Sverige, for effektiv hjælp med billedmateriale.



PACEMAKEREN

50 ÅR

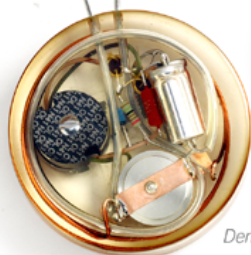
EN AF 1900 TALLETS VIGTIGSTE OPFINDELSER



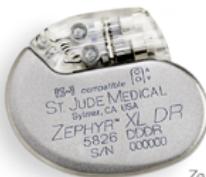
"I dag regnes en implantation af en pacemaker ikke for en sensation, men der tager I helt fejl. Det er stadigvæk en sensation – for patienten."

Arne Larsson

Fik verdens første implanterbare pacemaker i 1958



Den første pacemaker



Zephyr

1958-2008



ST. JUDE MEDICAL™

MORE CONTROL. LESS RISK.

Hjerterehabilitering i de danske regioner efter strukturreformen

En spørgeskemaundersøgelse

Dorte Gijbsbrechts Husum, Nils Falstie Jensen, Jens Aarø, Jens Chr. Herman Jensen, Mogens Lytken Larsen, Eva Prescott, Hanne Rasmussen.

Ved DCS årsmøde i 2007 besluttede gruppen for præventiv kardiologi og rehabilitering, at foretage en landsdækkende spørgeskemaundersøgelse med flere formål:

- 1: at afdække tilbuddene om rehabiliteringsforløb for hjertekarpatienter i de danske regioner.
- 2: undersøge krydsfeltet mellem region og kommune.
- 3: undersøge om det kardiologiske, faglige miljø var/er involveret i sundhedsaftalerne.

I det følgende indlæg præsenteres baggrunden for og overordnede resultater af undersøgelsen, samt refleksioner over disse.

Baggrund

Baggrund for hjerterehabilitering

Hjerterehabilitering er den sidste del af forløbet for hjertepatienter. Det er den »ende« sundhedssystemet spinder for patienter, indlagt med en livsændrende, og for nogle, livstruende sygdom.

For patienterne er hele kontakten med sundhedssystemet et og netop et forløb. Da fokus har været på og ressourcer i en årrække har gået til den akutte og invasive del af patientforløbet, har den sidste, opfølgende del, stået lidt i stampe. Det er sværere at argumentere med livsstandsændringer, end med akut reddede liv ved hurtig PCI.

Og »rehabilitering« har haft en lidt støvet klang. Rehabilitering kan vel enhver, synes mange at have tænkt – et oplagt job for de ny kommuner!

Baggrunden for de nuværende anbefalinger for rehabilitering af hjertepatienter hviler på et solidt, evidensbaseret grundlag. Hele grundlaget er baseret på undersøgelser i hospitalsregi. Der er evidens for effekt af rehabilitering for såvel patienter med Akut Koronar Syndrom (AKS), som for patienter med kronisk hjertesvigt (CHF)¹⁻⁴.

Baggrunden for og forslag til hvordan genoptræning på sygehuse kan foregå er velbeskrevet i Danmark.^{1,2,5}

Hjerterehabilitering giver menneskelige og sundhedsøkonomiske gevinster.⁵

I sundhedsstyrelsens pjeces fra 2004 »vejledning af rehabilitering på sygehuse« er det veldefineret, hvad og hvor længe det forventede hospitalstilnyttede forløb er: Det intensive rehabiliteringsforløbet varer til patienten kan klare sig uden hjælp, skønnet varighed 8-12 uger efter en AKS-event. Målet er klart og forholder sig WHO's kriterier for rehabilitering fra 1993, at »patienten kan vende tilbage til en personlig tilfredsstillende rolle i samfundet«.⁶

Lægens rolle i dette er ligeledes veldefineret: »Det er lægens rolle at sikre behandling og opstille individuel behandlingsplan for den enkelte patient«⁶.

Forløbet skitseret skal mindst indeholde: samtale, lægelig – helst kardiologisk – vurdering, diætist, sygeplejerske, fysioterapeut og 8 ugers træning. Vigtigheden i sammenhæng i patientforløbet er indlysende. Da der er tale om hovedparten af de kardiologiske patienter, er det naturligt at disse planer udfærdiges af kardiologer, eller med kardiologisk ekspertise involveret.

Kardiologisk rehabilitering og sekundær prævention af hjertepatienter indgår i de nye »Core curriculum fra ESC: »attitude and behavior 2008-2010«.⁷

Der er desuden øget fokus på socialt differentieret rehabilitering. Jo dårligere social status, des mere effekt af rehabilitering, og jo sværere er den at gennemføre.

Strukturreformen

Efter indførelse af strukturreformen er begreberne »Specialiseret« og »almindelig genoptræning« blevet indført. »Specialiseret ambulans genoptræning« er defineret som genoptræning, der skal foregå i tværfagligt samarbejde med speciallæger.

Siden 1. januar 2007 har kommunerne haft myndigheds og finansierings ansvar for al ambulans genoptræning. Dvs., at kommunerne finansierer den del af genoptræningen der foregår på sygehuset. Sygehuset (regionen) bliver alene betalt for ydelsen ved at

sygehuset udfærdiger en specialiseret genoptræningsplan, der skal tilsendes kommunen.²

Sundhedsaftalerne

Sundhedsloven pålægger Regionsrådene i samarbejde med kommunalbestyrelserne i regionerne, at nedsætte sundhedskordinationsudvalg vedrørende den regionale og kommunale indsats på området (Sundhedsloven § 204). Iflg. bekendtgørelse nr.414, bilag 5, skal disse sundhedsaftaler indeholde såvel arbejdsdeling mellem sygehuse, praksissektor og kommunen, sikring af at man følger faglige retningslinier og evidens og sikrer dialog, udvikling og kvalitetssikring.²

Metode/ Materiale

Et spørgeskema blev udsendt og indsamlet. Skemaet er emnemæssigt delt i 3: del 1 omhandlende rehabiliterings tilbuddet på den enkelte afdeling. Del 2 omhandlende samarbejdet med kommuner og praktiserende læger. Del 3: afdelingens kardiologiske involvering i strukturreformen.

Skemaet blev udsendt via en kontaktperson i hver region. Skemaet er sendt ud i alt 3 gange.

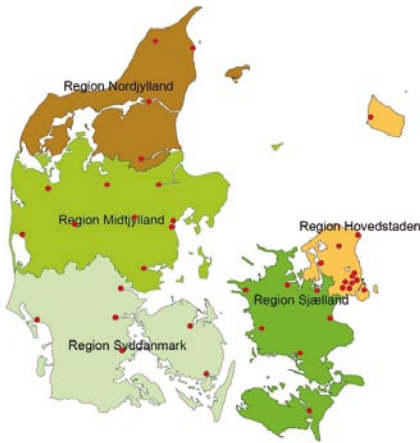
Nogle afdelinger har derfor modtaget skemaet flere gange, medens andre netop har modtaget skemaet en gang. For at nå så mange som muligt, har skemaet været sendt til medlemmerne i gruppen for forebyggelse og rehabilitering 2 gange udover ovenstående.

Skemaerne er samlet af DH primært via regionernes kontakt personer.

I region Hovedstaden blev der desuden ringet rundt og spurgt til den første del af skemaet. (del 1)

Derfor er del 2 og 3 om krydsfeltet mellem region og kommune ikke opgjort for region Hovedstaden. Ej heller delen om organisering af rehabiliteringen på afdelingen er besvaret for region Hovedstaden, idet alene 4 afdelinger ud af 12 mulige i Region Hovedstaden har besvaret det fulde skema. Rigshospitalet har ikke hjerterehabilitering.

Der er sendt skemaer ud til i alt, 36 kardiologiske afdelinger. 33 har svaret.



Figur 1. Danmarkskort

10 ud af 12 har svaret i region Hovedstaden. 23 ud af 24 har svaret i landets øvrige regioner.

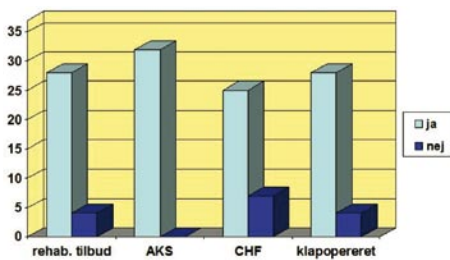
Resultater

Af de 33 adspurgte kardiologiske afdelinger har 32 et rehabiliteringstilbud. I øvrige opgørelser deltager 32 afdelinger.

Rehabiliteringens indhold

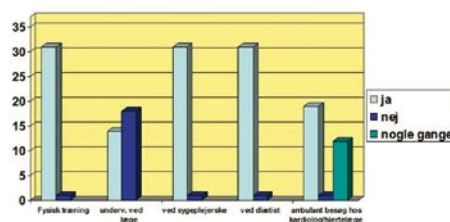
Alle har tilbud til patienter med AKS. 25 afdelinger har tilbud til CHF patienter. Heraf har en del alene tilbud til de, hvor CHF er på baggrund af AKS. 28 afdelinger tilbyder klappopererede patienter rehabilitering.

Figur 2. patientgrupper



Indholdet af rehabiliteringstilbuddet varierede en del. I alle tilbuddene, fraset 1, indgik fysisk træning. Alle tilbud, fraset 1, inde-

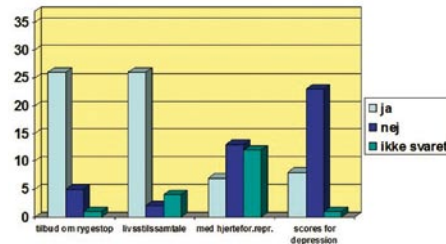
Figur 3



holdt undervisning ved sygeplejerske og diætist. På 14 afdelinger var undervisning ved læge en del af tilbuddet. Ambulant besøg ved hjertelæge blev altid tilbudt på 19 ud af 32 afdelinger.

26 afdelinger tilbød rygestop henholdsvis livsstilssamtale. 8 afdelinger havde depressionsscore med i tilbuddet og 7 havde en repræsentant for hjerteforeningen involveret.

Figur 4



Organisering af rehabiliteringen

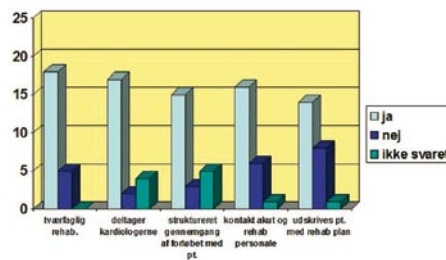
I denne del af undersøgelsen deltager afdelingerne i Region Nord, Region Midt, Region Syd og Region Sjælland. 23 ud af 24 mulige har svaret.

På 18 afdelinger er rehabiliteringen organiseret som en tværfaglig indsats. Der deltager kardiologiske læger i dette på 17 afdelinger.

På 15 afdelinger gennemgås forløbet (fra indlæggelse første gang til afslutning af rehabiliteringsforløbet) med patienten før udskrivelse. 16 steder er der formaliseret kontakt mellem personalet på den akutte afdeling og den ambulatoriedel, der varetager rehabiliteringen ambulant.

På 14 afdelinger udskrives patienterne med en rehabiliteringsplan i hånden.

Figur 5



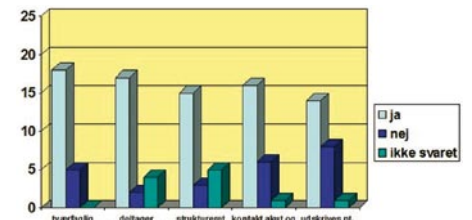
Samarbejdet med kommuner og praktiserende læger

På 19 af de adspurgte afdelinger angives det, at der samarbejdes med kommunerne. Der

samarbejdes med mellem 1 og 9 kommuner pr kardiologisk afdeling. I 6 tilfælde ved man, på den kardiologiske afdeling patienterne indlægges på, at de kommuner der samarbejdes med har et rehabiliteringstilbud.

På 5 afdelinger har man en dialog om og har de praktiserende læger en rolle i rehabiliteringen af hjertepatienterne.

Figur 6



Sundhedsaftalerne

Fra 11 afdelinger ved man, at der er sundhedsaftaler omhandlende hjerterehabilitering i den pågældende region. 7 afdelinger havde været involveret i udformningen af sundhedsaftalerne. På 7 afdelinger har sundhedsaftalerne medført ændringer: 4 har fået tilført ressourcer, medens 3 har fået flyttet fysioterapeuter ud i kommunerne.

Konklusioner

Svarene dækker alle landets regioner. Der eksisterer rehabiliteringstilbud for AKS patienter på alle de afdelinger, der har svaret.

For CHF og klappatienter er der store forskelle. Fysisk træning indgår i meget forskellig grad.

Der er stor variation i tilbud om livsstilssamtale, rygestop, depressionsscore og undervisningstilbud.

Kardiologiske læger deltager sjældent i undervisningen af patienterne i forbindelse med hjerterehabilitering og ser patienterne ambulant som fast del af efterbehandlingen på 60% af de adspurgte hospitaler.

Tværfaglige grupper eksisterer de fleste steder.

Der er fast kontakt mellem afdeling og ambulatorium, hvor patienten skal følges i 2/3 af tilfældene.

Patienterne får en struktureret gennemgang af deres samlede forløb i 2/3 af tilfældene.

Lidt over halvdelen udskrives med en specialiseret genoptræningsplan i hånden.

Sundhedsaftalerne har medført at 5 afdelinger har fået tilført ressourcer og 3 afdelinger har fået frataget ressourcer. Der er i alle 3 tilfælde tale om at fysioterapeuter er flyttet ud i kommunalt regi.

Diskussion

Med Hjerterehabilitering indført for AKS-patienter i hele landet, er det egentlig bemærkelsesværdigt, at kardiologerne ikke deltager i undervisningen af patienterne, og at kardiologer ikke altid ser patienterne til kontrol. Det er en sær tanke, at denne patientgruppe, specialiets største¹⁰, der har høj prioritet igennem hele det tidlige forløb med hurtig vej til invasiv behandling, dernæst til dels tabes af syne.

I særdeleshed kan det undre, når evidensen for rehabilitering er på plads og et rehabiliteringsforløb i gennemsnit koster 6000 kr. med en forventet besparelse på ca 2500 kr i forhold til et forløb uden rehabilitering.^{5,7}

Med hensyn til patientens videre vej, efter hospitalsindlæggelsen, har det kardiologiske miljø, »sovet i timen« alt imens rehabiliteringsbegrebet blev reduceret til alene at omfatte fysisk træning og sidste delen af hjertepatienters behandlingsforløb stille og roligt var ved at glide i kommunalt regi som del af kroniker-pakker, uden kommunerne var klar og uden at man havde sikret sig, at den nødvendige ekspertise var til stede i kommunerne.

Den kardiologiske faglige kompetence er ikke blevet hørt, og hvis den er, aner de kardiologer der arbejder med rehabilitering, det oftest ikke.

Ydermere aner de fleste ikke, at den specialiserede genoptræningsplan er netop det der skal til, for at hospitalet/regionen kan indløse DRG-points og penge fra kommunerne, hvis rehabilitering hospitalerne udfører i de »specialiserede genoptræningsforløb« fase 1 og 2..

Det kan, selvfølgelig, gøres bedre!

Blandt andet ved at gøre opmærksom på disse faktorer og i øvrigt arbejde på at hjertepatienters forløb betragtes som netop et forløb. Fra første indlæggelse til tilbagevenden til normaliseret liv.

Kardiologer, der møder patienten, kan betone forløbet og videregive den informa-

tion til patienten: hvad han og hun kan forvente sig i det samlede forløb.

På hospitalsafdelingerne kan der arbejdes på hurtigst muligt at få stillet ressourcer til rådighed til at samarbejde med den sidste del af forløbet med kommuner og praktiserende læger, hvilket er en omfattende opgave, da de fleste afdelinger arbejder sammen med flere kommuner.

Desuden kan vi, fagkardiologerne deltage i det videre samarbejde i specialeråd og med hospitalsledelser, kommuner og regionspolitikere og forfægte fagligheden.

Forhåbentlig kan blandt andet nærværende undersøgelse bruges til argumentation og understøttelse.

Arbejdsgruppen for præventiv kardiologi og rehabilitering har netop udfærdiget et holdningspapir, der vil blive præsenteret til DCS årsmøde.(8)

Dette indeholder minimumskompetencer for rehabilitering og kan forhåbentlig blive endnu et fagligt argument for at rehabiliteringen af hjertepatienter dels betragtes som del af det samlede patientforløb og i særdeleshed prioriteres i regioner, kommuner og i krydsfeltet mellem disse.

I forbindelse med nærværende undersøgelse har hele landet med alle regioner deltaget. Der er afdækket et netværk af afdelinger og personer, som arbejder med hjertekar rehabilitering. Der er store regionale forskelle, der ikke er beskrevet her, men som kan danne grobund for gensidig inspiration og nationalt samarbejde fremover.

I arbejdsgruppen for forebyggelse og rehabilitering planlægges et landsdækkende møde om emnet med mulighed for udveksling af erfaring og inspiration i første kvartal 2009.

Mødet vil blive yderligere annonceret på DCS hjemmeside.

Videre forløb

Spørgeskemaerne vil blive opgjort yderligere og et sidste hold skemaer med alle elementer vil blive udsendt.

Hvis nogen arbejder på en afdeling, der ikke har deltaget i spørgeskemaundersøgelsen, men deltager i rehabilitering af hjertepatienter, vil undertegnede meget gerne vide dette, så tilsendes straks et skema.

Hvis nogen har deltaget og ikke er nævnt beklager jeg på forhånd og vil gerne vide dette, så det i videre forløb kan rettes.

Grafik: *Ludo Gijbrechts Husum*

Referancer

- 1: Hjerterehabilitering på danske sygehuse. Sekretariat for Netværk af forebyggende sygehuse i Danmark og Hjerteforeningen i samarbejde med Dansk Cardiologisk Selskab 2004.
- 2: Hjerterekarrehabilitering efter strukturreformen: Rehabilitering og sammenhængende patientforløb for kronisk syge. Inspiration til kommuner, regioner, almen praksis, sygehuse m.fl. Netværk af forebyggende sygehuse i Danmark og Hjerteforeningen 2007.
- 3: Taylor RS et al: Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116:682-92.
- 4: Rees K et al: Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database systematic review.* (2005)
- 5: Zwisler AD, Nissen NK, Madsen M, DANREHAB-gruppen. Hjerterehabilitering-en medicinsk teknologivurdering. Evidens fra litteraturen og DANREHAB-forsøget. Sundhedsstyrelsen, center for evaluering og Medicinsk Teknologivurdering 2006.
- 6: »vejledning af rehabilitering på sygehuse«. Piece. Sundhedsstyrelsen 2004.
- 7: Zwisler AD: Hjerterehabilitering efter strukturreformen. Foredrag . Rigshospitalet. Oktober 2007.
- 8: »Implementering af fysisk træning ved iskæmisk hjertesygdom og kronisk hjerteinsufficiens og minimumkompetencer for hjerterehabilitering« udarbejdet af arbejdsgrupperne: præventiv kardiologi og Hjerteinsufficiens.

Mens lægerne er uenige, dør patienterne!

Heldigvis er de ikke uenige længere.....

Enhver konflikt- stor eller lille – er benzin til mediemaskinen. Der er ingenting pressen elsker højere end når »lægerne« er uenige om forebyggelse eller behandling. Vi har for nyligt haft et fornemt eksempel da et af formiddagsbladene citerede en såkaldt kolesterolforsker for det synspunkt, at simvastatin KAN være livsfarligt, og en halv million mennesker derfor udsættes for en unødvendig og skødesløs risiko.

Forebyggelsesområdet har selvfølgelig også måttet stå for skud. Kendte (og med rette elskede) digtere har ironiseret over forskernes uenighed, og små diskussioner om detaljer i kostens indhold af diverse næringsstoffer har ind i mellem haft den effekt, at hele forebyggelsesområdet er kommet i miskredit.

Det kan være vanskeligt at forklare, at fortolkningsforskelle og diskussion er en del af den videnskabelige proces. Det bliver endnu vanskeligere, når lærde selskaber og faglige organisationer har forskellige standpunkter på forebyggende og terapeutiske tiltag.

På forebyggelsesområdet har vi gennem snart en menneskealder vidst, at arteriosklerotisk hjertesygdom skyldes de klassiske koronare risikofaktorer, og at de fleste tilfælde kan forebygges ved at sætte ind overfor disse. Baseret på data fra Østerbrounderundersøgelsen (1) kunne det således påvises at omkring 80% af hjertekarsygdom var relateret til rygning, kolesterol, blodtryk, fysisk inaktivitet, fedme og diabetes.

For nylig er der publiceret et par arbejder, der yderligere og til overmål bestyrker disse iagttagelser. En ny analyse af den store epidemiologiske undersøgelse »Nurses' Health Study« kunne vise, at kvinder der har fire vs. 0 af 5 risikofaktorer (rygning, fysisk inaktivitet, ingen let- til moderat alkoholindtagelse, og uhensigtsmæssig kost) havde en 8 gange forøget risiko for hjertedød, og 4,31 gange total dødelighed (2). Kostens betydning understreges af en metaanalyse der undersøger effekten på dødelighed og forskellige former for sygelighed (Parkinson, Alzheimer) af »Adherence to Mediterranean Diet«, d.v.s. overholdelse af de kostprincipper der er almindelige i Middelhavsområdet. Middelhavskost er rig på grøntsager, frugt,

kornprodukter, fisk og medfører også moderat indtagelse af vin, medens mejeriprodukter og rødt kød ikke spises i større omfang. Personer med god overholdelse af kostprincipperne havde reduceret risiko for sygdom og død på omkring 10 % (3).

Vigtige iagttagelser, der bekræfter rigtig gammel viden.

Men selv om der ikke har været tvivl om hovedlinierne har der alligevel været talrige irriterende og destruktive småskænderier om hvorfor og hvordan forebyggelse skal varetages.

En af de vigtigste nyskabelser på forebyggelsesområdet er derfor den konsensus der er skabt gennem den fælles Europæiske arbejdsgruppe om kardiovaskulær forebyggelse i klinisk praksis (4).

Alle relevante videnskabelige selskaber i Europa (kardiologer, diabetologer, hypertensionsfolk, almen praksis og andre) har deltaget i udarbejdelsen af disse guidelines. Det afgørende vigtige er at der er skabt enighed om en tekst og en fremgangsmåde. Det må være vigtigt at også de nationale interessenter kan rette ind efter retningslinierne, og derved undgå at der skabes grobund for mediediskussioner, der forvirrer befolkningen og dermed forsinker hele forebyggelsesagen.

Referencer

- 1) Schnohr P, Jensen JS, Scharling H, Nordestgaard BG. Coronary heart disease risk factors ranked by importance for the individual and the community. *Europ Heart J* 2002;8:620-6.
- 2) Van Dam RM, Li T, Franco OH, Hu FB. Combined impact of lifestyle factors on mortality: prospective cohort study in US women. *BMJ* 2008;337:A1440
- 3) Sofi F, Cesari F, Abbate R et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 337;a1344
- 4) European Guidelines on CVD Prevention: Fourth Joint European Societies' Task Force on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. *Europ J Cardiovasc. Prev Rehab* 2007;4 (suppl.2)

Gorm Jensen

Se annonce side 31.

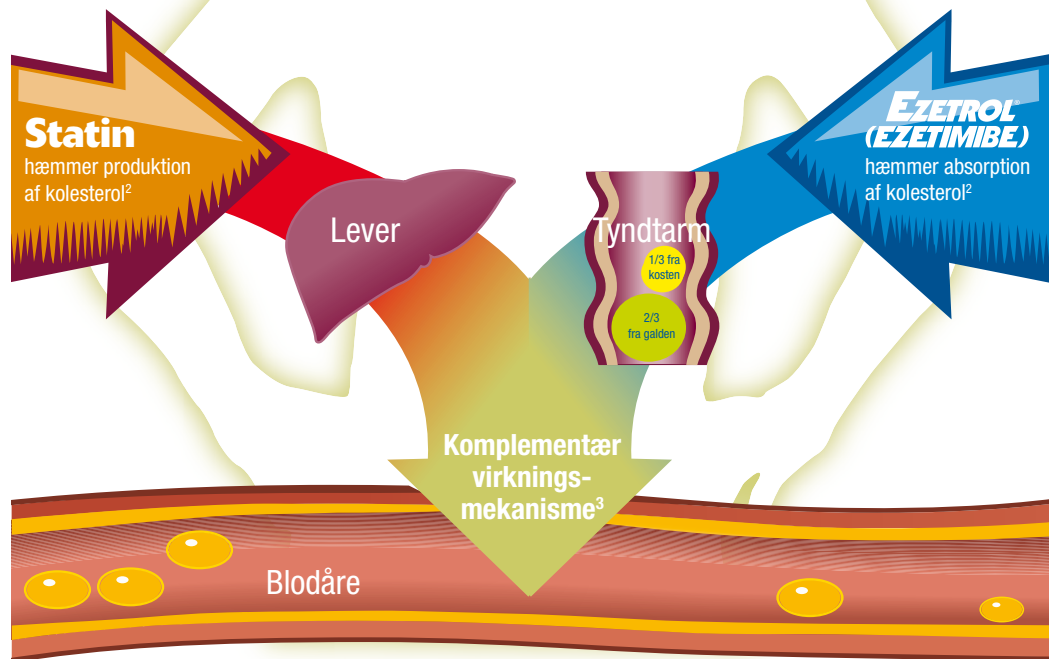
Referencer:

- 1) CURE NEJM 2001;345:494-502
- 2) CAPRIE Lancet 1996; 348:1329-1339

Plavix filmovertrukne tabletter 75 mg og 300 mg. Indikationer: Clopidogrel er indiceret til forebyggelse af atherotrombotiske hændelser hos: Patienter med myokardieinfarkt (fra få dage, men ikke over 35 dage), iskæmisk slagtilfælde (fra 7 dage, men ikke over 6 måneder) eller påviste perifere kredsløbsforstyrrelser. Til patienter med akut koronarsyndrom: -uden elevation af ST-segmentet (ustabil angina eller myokardieinfarkt uden forekomst af Q-takker) inklusive patienter som får indsat stent efter perkutan koronar indgreb, i kombination med ASA; -akut myokardieinfarkt med elevation af ST-segmentet i kombination med ASA hos medicinsk behandlede patienter, egnede til trombolytisk behandling. **Dosering og indgivelsesmåde*:** Voksne og ældre: Clopidogrel bør gives som en enkelt daglig dosis på 75 mg. Hos patienter med akut koronarsyndrom uden elevation af ST-segmentet (ustabil angina pectoris eller myokardieinfarkt uden forekomst af Q-takker) bør behandling indledes med en enkelt initial stabiliseringsdosis på 300 mg, hvorefter behandlingen består af 75 mg en gang daglig (sammen med ASA 75 mg - 325 mg/dag). Da større doser af ASA har været forbundet med en øget blødningsrisiko, bør dosering af ASA ikke overstige 100 mg. Den optimale varighed af behandlingen ikke endeligt fastslået. Kliniske forsøgsdata understøtter anvendelse i op til 12 måneder, og det største udbytte blev set efter 3 måneder. Hos patienter med akut myokardieinfarkt med elevation af ST-segmentet: behandling med clopidogrel bør bestå af en daglig dosering på 75 mg, indledt med en stabiliseringsdosis i kombination med ASA og med eller uden trombolitika. Patienter der er ældre end 75 år bør ikke indlede behandlingen med clopidogrel og en stabiliseringsdosis på 300 mg. Kombinationsterapi bør startes så tidligt som muligt efter symptomerne viser sig og fortsættes i mindst 4 uger. Fordelene ved kombinationsbehandlingen med clopidogrel og ASA udover 4 uger er ikke blevet undersøgt i denne sammensætning. Børn og unge: Der er ingen erfaring med børn. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne, stærkt nedsat leverfunktion, aktiv patologisk blødning såsom peptisk ulcus eller intrakraniell blødning, amning. **Særlige advarsler*:** På grund af risikoen for blødninger og hæmatologiske bivirkninger bør kontrol af blodstatus og/eller andre passende prøver overvejes, når der opstår kliniske symptomer der tyder på blødninger. Skal anvendes med forsigtighed til patienter med øget risiko for tiltagende blødninger samt til patienter, der samtidigt behandles med ASA, nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler (inklusive cox-2 hæmmere), heparin eller glykoprotein IIb/IIIa-hæmmere. Patienterne skal kontrolleres omhyggeligt for tegn på blødninger. For patienter, der skal have foretaget elektiv kirurgi, og hvor en midlertidig antitrombotisk effekt ikke er ønskelig, bør clopidogrel seponeres 7 dage før indgrebet. Før planlagt kirurgi og før ordination af nye lægemidler bør patienten informeres sin læge og tandlæge om, at patienten er i behandling med clopidogrel. Clopidogrel øger kapillærblødningstiden og bør anvendes med forsigtighed hos patienter med øget blødningstendens. Patienter i behandling med clopidogrel bør informeres om, at det kan tage længere tid end normalt at standse blødninger, samt at de bør kontakte deres læge ved enhver usædvanlig blødning. Trombotisk trombocytopenisk purpura er indberettet i meget sjældne tilfælde hos patienter i behandling med clopidogrel, men er en potentiel fatal tilstand, der kræver øjeblikkelig behandling omfattende plasmafærese. På grund af manglende data kan behandling ikke anbefales til akut iskæmisk slagtilfælde (inden for 7 dage efter iskæmisk stroke). Skal anvendes med forsigtighed til patienter med nyresygdom samt patienter med moderat leversygdom, som kan have blødningstendens. Indeholder lactose, patienter med arvelig galactoseintolerans, Lapp lactase deficiency eller glucose- og/eller galactosmalabsorption bør ikke anvende Plavix. **Interaktion*:** Samtidig administration af clopidogrel og orale antikoagulantia kan ikke anbefales. Clopidogrel skal anvendes med forsigtighed til patienter med øget risiko for blødninger der samtidigt behandles med glykoprotein IIb/IIIa-hæmmere. Der er mulighed for en farmakodynamisk interaktion mellem clopidogrel og acetylsalicylsyre eller heparin, som kan medføre øget blødningsrisiko. Samtidig administration af NSAID og clopidogrel bør foregå med forsigtighed. **Graviditet og amning*:** Clopidogrel bør ikke anvendes under graviditet. Det vides ikke, om clopidogrel udskilles i modermælk. **Trafikfarlighed*:** Clopidogrel har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner. **Bivirkninger*:** Almindelige: blødninger, dyspepsi, abdominalmerter og diarré; Ikke almindelige: hovedpine, svimmelhed og paræstesier, intrakraniell blødning (nogle med fatal udgang); kvalme, gastrit, flatulens, obstipation, opkastninger, ulceration i ventriklen og duodenum, blod i urinen, forlænget blødningstid og fald i trombocytalt, udslæt og pruritus, hudblødning (purpura), trombocytopeni, leukopeni, fald i neutrofile og eosinofili; Sjældne: Vertigo, neutropeni, inklusiv svær neutropeni, retroperitoneal blødning; Meget sjældne: Trombotisk trombocytopenisk purpura - alvorlig trombocytopeni, agranulocytose, anæmi og aplastisk anæmi/pancytopeni, anafylaktiske reaktioner, serumsygdom, konfusion, hallucinationer, smagsforstyrrelser, alvorlig blødning, blødning i operationsår, vaskulit, hypotension, bronkospasme, interstitiel pneumoni, gastrointestinal og retroperitoneal blødning med fatalt udfald, kolit (inklusive ulcerøs kolit og lymfocytær kolit), pankreatit, stomatitis, hepatitis, akut leversvigt, unormal leverfunktionstest, bulløs dermatit, Steven Johnson Syndrom, erythema multiforme, erytematøst udslæt, angioedem, urticaria, eksem og lichen planus, artralgi, artrit, myalgi, glomerulonefrit, feber, forhøjet blodkreatinin. **Overdosering*:** Overdosering efter clopidogrel administration kan føre til forlænget blødningstid og efterfølgende blødningskomplikationer. Hvis der observeres blødning, bør passende behandling overvejes. Ved behov for hurtig behandling af forlænget kapillærblødningstid kan en trombocytinfusion muligvis modvirke effekten af clopidogrel. **Pakning og priser (ESP) pr. 06-10-2008:** Plavix 75 mg 28 stk. (Vnr. 511832) kr. 563,60; Plavix 75 mg 84 stk. (Vnr. 511865) kr. 1539,65; Plavix 75 mg 100 stk. (Vnr. 020847) kr. 1802,15; Plavix 300 mg 4 stks. (Vnr. 124108) kr. 319,95; Plavix 300 mg 30 stks. (Vnr. 124119) kr. 2280,10. Se dagsaktuel pris på www.medicinpriser.dk. **Tilskud:** Individuelt tilskud. **Udlevering:** B. Dansk repræsentant: Bristol-Myers Squibb - Lyngby Hovedgade 98 - 2800 Lyngby - Tlf. 45 93 05 06 & sanofi-aventis Danmark A/S - Slotsmarken 13 - 2970 Hørsholm - Tlf. 45 16 70 00. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC, 174 Avenue de France - 75013 Paris, Frankrig.

ANGRIB KOLESTEROL FRA 2 SIDER

> 90% nåede deres LDL-mål, hvis både kolesterolsorption og -produktion blev hæmmet, som vist i et studie med Ezetrol® og simvastatin¹



Suppler med Ezetrol®

– ét alternativ, når 40 mg simvastatin ikke er tilstrækkeligt.⁴

EZETROL®*
(EZETIMIBE)
og statin



MSD Schering-Plough

“BETTER TOGETHER!”

EZETROL®*, (ezetimibe, MSD-SP)

PRÆPARATBESKRIVELSE: De med (▼) markerede afsnit er omskrevne og/eller forkortede i forhold til Lægemiddelstyrelsens godkendte produktresumé, som vederlagsfrit kan rekvireres fra Merck Sharp & Dohme. (▼) **TERAPEUTISKE INDIKATIONER:** Primær hyperkolesterolem: EZETROL administreret samtidig med en HMG-CoA reductasehæmmer (statin) er indiceret som tillægsbehandling til diæt til patienter med primær (heterozygot familier og non-familier) hyperkolesterolem, som ikke behandles tilstrækkeligt med et statin alene. EZETROL monoterapi er indiceret som tillægsbehandling til diæt til patienter med primær (heterozygot familier og non-familier) hyperkolesterolem, hvor behandling med HMG-CoA reductasehæmmer er utilstrækkelig eller ikke tåles. Homozygot familier hyperkolesterolem (fytoosterolem): EZETROL er indiceret som tillægsbehandling til diæt til patienter med homozygot familier sitosterolem. (▼) **DOSERING OG INDGIVELSESMÅDE:** Patienten skal overholde relevant lipidsænkende kostplan og skal fortsætte denne diæt under behandlingen med EZETROL. Anbefalet dosis er EZETROL 10 mg daglig administreret på hvilket som helst tidspunkt i løbet af dagen, med eller uden mad. Når EZETROL tilføjes til statinbehandling, anvendes enten den anbefalede initialdosis af det pågældende statin, eller den allerede etablerede højere statindosis bør fortsættes. I disse tilfælde skal dosisinstruktionerne for det pågældende statin følges. Administration af EZETROL bør ske enten ≥ 2 timer før eller ≥ 4 timer efter administration af galdesyrebindende lægemidler. **Børn og unge ≥ 10 år:** Dosisjustering er ikke nødvendig. Klinisk erfaring er begrænset. **Børn < 10 år:** Kan ikke anvendes. Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter samt patienter med mild leverinsufficiens. Behandling med EZETROL anbefales ikke til patienter med moderat eller svær leverinsufficiens. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nyreinsufficiens. (▼) **KONTRAINDIKATIONER:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Administration af EZETROL sammen med et statin er kontraindiceret hos patienter med aktiv leversygdom eller uforklarlige, vedblivende stigninger i serumtransaminaser. Graviditet og amning. (▼) **SÆRLIGE ADVARSLER OG FORSIGTIGHEDSREGLER VEDRØRENDE BRUGEN:** Der er set gentagende transaminasestigninger ($\geq 3 \times$ øvre normalgrænse) i kontrollerede undersøgelser med samtidig administration af EZETROL og et statin. Hvis der er mistanke om myopati (og rhabdomyolyse) baseret på muskelsymptomer, eller hvis dette er bekræftet ved kreatinfosfokinasekoncentration $> 10 \times$ øvre normalgrænse, bør EZETROL, alle statiner samt alle andre lægemidler, som patienten tager samtidigt, straks seponeres. Alle patienter, som starter behandling med EZETROL, bør underrettes om risikoen for myopati og informeres om straks at rapportere uforklarlige muskelsmerter, ømhed eller svaghed. Sikkerhed og effekt ved samtidig administration af EZETROL og fibrater er ikke fastslået. Hvis der er mistanke om cholelithiasis hos en patient i behandling med EZETROL og fenofibrat skal galdeblæreundersøgelser foretages og behandlingen seponeres. Forsigtighed udvises, når EZETROL initieres hos en patient i behandling med ciclosporin. Ciclosporin-koncentrationer bør monitoreres hos patienter, der får både EZETROL og ciclosporin. Hvis EZETROL

føjes til warfarin, anden coumarin antikoagulant eller fludionid, bør hensigtsmæssig monitorering af International Normaliseret Ratio (INR) foretages. Patienter med sjældent arvelig galactoseintolerance, Lapp lactasemangel eller glucosemalabsorption bør ikke anvende denne medicin. Når man fører motorkøretøj eller betjener maskiner, bør der tages hensyn til, at svimmelhed har været rapporteret. (▼) **INTERAKTION MED ANDRE LÆGEMIDLER OG ANDRE FORMER FOR INTERAKTION:** Der er kun udført interaktionsundersøgelser hos voksne. Samtidig behandling med cholestyramin nedsatte middel-AUC af total-ezetimibe med ca. 55%. Hos patienter, der behandles med fenofibrat og EZETROL bør lægen være opmærksom på den mulige risiko for cholelithiasis og galdeblæresygdom. Samtidig behandling med fenofibrat eller gemfibrozil øgede koncentrationen af total-ezetimibe moderat. Samtidig administration med andre fibrater er ikke undersøgt. Forsigtighed udvises når EZETROL initieres hos en patient i behandling med ciclosporin. Hvis EZETROL føjes til warfarin, anden coumarin antikoagulant eller fludionid, bør hensigtsmæssig monitorering af INR foretages. (▼) **GRAVIDITET OG AMNING:** Samtidig administration af EZETROL med et statin er kontraindiceret under graviditet og amning. EZETROL bør kun gives til gravide kvinder, hvis det er klart nødvendigt. EZETROL bør ikke anvendes under amning. (▼) **BIVIRKNINGER:** EZETROL administreret alene: Hovedpine, abdominalsmerter, diarré. EZETROL administreret i kombination med et statin: Hovedpine, træthed, abdominalsmerter, obstipation, diarré, flatulens, kvalme, myalgi. EZETROL administreret med fenofibrat: Abdominalsmerter. **Erfaring efter markedsføring:** Thrombocytopeni, hypersensitivitet inklusive udslæt, urticaria, anafylaksi, angioødem, depression, svimmelhed, paræstesi, kvalme, pancreatitis, hepatitis, cholelithiasis, cholecystitis, artralgi, myalgi, myopati/rhabdomyolyse, øget transaminaser, forhøjet CPK. **LÆGEMIDDELFORM:** 10 mg tabletter. **PAKNINGER OG PRISER:** Vnr. 013386, 10 mg, 28 stk., kr. 444,70; Vnr. 013485, 10 mg, 98 stk., kr. 1.510,50. (AUP, september 2008). Der henvises til dagsaktuelle priser på www.medicinpriser.dk. **UDLEVERING:** B. **TILSKUD:** Berettiget til generelt klausuleret tilskud. **INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN:** MSD-SP Limited, Hertford Road, UK-Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Storbritannien. **DANSK REPRÆSENTANT:** Merck Sharp & Dohme, Smedeland 8, 2600 Glostrup, dkmail@merck.com Baseret på produktresumé dateret: 25.07.2008

Referencer:

- Catapano, A L et al. Current Medical Research and Opinion Vol. 22, no. 10, 2006: 2041-2053
- van Heek M et al. Br J Pharmacol 2000; 129: 1748-1754
- Lægemiddelstyrelsens godkendte produktresumé for Ezetrol®
- IRF's præparatanmeldelse af d. 27. september 2004 af Ezetrol®

Se venligst Lægemiddelstyrelsens godkendte produktresumé inden receptudskrivelse.





Zarator[®] (atorvastatin)

Styrken der skal til

Forkortet produktinformation for Zarator[®] (atorvastatin)
Filmovertrukne tabletter 10 mg, 20 mg, 40 mg og 80 mg

Indikationer: Supplement til diæt ved forhøjet total-kolesterol, LDL-kolesterol, apolipoprotein B og triglycerider hos patienter med primær hyperkolesterolemia inklusiv familiær hyperkolesterolemia (heterozygot variant) eller kombineret hyperlipidæmi (sv.t. type IIa og IIb i Fredericksons klassifikation), hvor diæt og andre ikke-farmakologiske foranstaltninger er utilstrækkelige. Reduktion af total-kolesterol og LDL-kolesterol hos patienter med homozygot familiær hyperkolesterolemia som supplement til anden lipidsænkende behandling, f.eks. LDL-afese, eller hvis anden behandling ikke er tilstrækkelig. Forebyggelse af kardiovaskulær sygdom: Forebyggelse af kardiovaskulære hændelser hos patienter som har en høj risiko for debut af en kardiovaskulær hændelse, som supplement til afhjælpning af andre risikofaktorer. (Der henvises til produktresuméets afsnit 5.1 farmakodynamiske egenskaber). **Dosering*:** Patienten bør sættes på en standard kolesterolsænkende diæt, inden der gives Zarator[®]. Der bør fortsættes med denne diæt under behandling med Zarator[®]. Dosis bør individualiseres i henhold til basisniveau for LDL-kolesterol, mål for behandlingen og behandlingseffekt. Startdosis er sædvanligvis 10 mg én gang dagligt. Dosis bør indstilles med intervaller på 4 uger eller mere. Den maksimale dosis er 80 mg én gang dagligt. Dosis kan gives på et hvilket som helst tidspunkt af døgnet, med eller uden føde. Børn bør kun behandles af specialister. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed over for indholdsstofferne. Aktiv leversygdom eller uforklarlig vedvarende stigning i serumtransaminaserne svarende til mere end 3 gange den øvre referenceværdi. Myopati. Graviditet eller amning. Kvinder i den fertile alder, som ikke benytter sikker antikonception. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedr. brugen*:** Leverpåvirkning: Der bør tages leverprøver for behandlingens start og med mellemrum under behandlingen. Ved vedvarende stigning i transaminaserne på mere end 3 gange den øvre referenceværdi, anbefales dosisreduktion eller seponering af Zarator[®]. Forsigtighed tilrådes hos patienter, som indtager store mængder alkohol og/eller med leversygdom i anamnesen. Forebyggelse af apopleksi ved aggressiv reduktion af kolesterol-niveauerne (SPARCL): der henvises til produktresuméets afsnit 4.4 og 5.1). Effekt på skeletmuskulaturen: Myalgi, myositis og myopati som kan udvikle sig til rhabdomyolyse er rapporteret hos patienter med Zarator[®]. Afbryd behandlingen ved klinisk signifikant stigning i kreatinfosfokinase (CPK-niveauer) >10 gange øvre referenceværdi. Zarator[®] bør gives med forsigtighed til patienter med prædisponerede faktorer for rhabdomyolyse. CPK-værdien bør måles før initiering af behandling med statiner i følgende situationer: nedsat nyrefunktion, hypothyreose, personlig eller familiær anamnese med arvelige muskelsygdomme, tidligere leversygdom i anamnesen og/eller hvor der indtages store mængder alkohol, tidligere muskeltoksicitet med statin- eller fibratbehandling i anamnesen, hos ældre >70 år. Hvis CPK-værdien er >5 gange den øvre referenceværdi, bør behandling ikke startes. Patienter skal opfordres til at rapportere muskelsmerter, krampes eller svaghed, især hvis disse er ledsaget af utilpashed eller feber. Risiko for rhabdomyolyse er øget, hvis Zarator[®] gives samtidig med ciclosporin, erythromycin, clarithromycin, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, niacin, gemfibrozil, andre fibrater eller HIV proteasehæmmere. Risiko for myopati kan også øges ved samtidig administration af ezetimibe. Alternative (non-interaktion) behandlinger bør overvejes i stedet for denne type medicin, hvis det er muligt. I tilfælde hvor samtidig anvendelse af denne type medicin er nødvendig, bør fordele og risici for samtidig behandling nøje overvejes. Der anbefales en lavere initialdosis af atorvastatin, når patienter får medicin, der øger atorvastatins plasmakoncentration. Med hensyn til ciclosporin, clarithromycin og itraconazol bør den maksimale dosis af atorvastatin nedsættes (se produktresumé afsnit 4.5). **Interaktioner*:** Risiko for myopati under behandling med andre stoffer i denne klasse øges ved samtidig indgift af ciclosporin, fibrater, niacin, makrolidantibiotika herunder erythromycin, azol-antimykotika HIV-proteasehæmmere og har i sjældne tilfælde resulteret i rhabdomyolyse med nedsat nyrefunktion sekundært til myoglobinuri. Fordele og risici bør omhyggeligt vurderes ved samtidig medicinering med ovennævnte stoffer. Der anbefales en lavere initialdosis af atorvastatin, når patienter får medicin, der øger atorvastatins plasmakoncentration. Med hensyn til ciclosporin, clarithromycin og itraconazol bør den maksimale dosis af atorvastatin nedsættes, og der anbefales klinisk monitorering af disse patienter. Diltiazemhydrochlorid: Efter initiering af diltiazem eller efter dosisjustering anbefales klinisk monitorering af disse patienter. Risiko for myopati er derfor øget ved samtidig anvendelse af ezetimibe og atorvastatin. Samtidig anvendelse af atorvastatin og induktorer af cytochrom P450 3A (f.eks. efavirenz, rifampin, prikbladet perikon) kan føre til variable reduktioner i atorvastatins plasmakoncentration. Både verapamil og amiodaron er kendt for at hæmme CYP3A4-aktiviteten og samtidig anvendelse af atorvastatin kan føre til en øget eksponering til atorvastatin. Risiko for atorvastatin-induceret myopati kan øges ved samtidig brug af fibrater. Samtidig indgift af Zarator[®] og et oralt antikonceptivum førte til forhøjede plasmakoncentrationer af norethindron og ethinylestradiol. Plasmakoncentration af Zarator[®] bliver lavere, når det indgives samtidigt med colestipol. Patienter i warfarin-behandling bør monitoreres omhyggeligt, når der føjes Zarator[®] til behandlingen. Store mængder grapefrugtjuice bør ikke indtages samtidigt med Zarator[®]. **Graviditet og amning*:** Må ikke anvendes. **Bivirkninger*:** De hyppigste bivirkninger (over 1%) er primært gastrointestinale inkl. obstipation, flatulens, dyspepsi, mavesmerter og de bedres sædvanligvis ved fortsat behandling. Derudover er følgende almindelige bivirkninger set (>1%): Kvalme, diarré, allergiske reaktioner, søvnløshed, hovedpine, svimmelhed, paræstesi, hypæstesi, hududslæt, kløe, myalgi, artralgi, asteni, brystsmerte, rygsmerte, perifert ødem og træthed. **Overdosering*:** Behandles symptomatisk.

Priser og pakninger ekskl. recepturgebyr (AUP) pr. 24. marts 2008:

Vnr	Lægemiddelform og styrke	Pakningsstørrelse	Pris
49 07 97	Filmovertrukne tabletter 10 mg	30 stk.	442,05
49 08 05	Filmovertrukne tabletter 10 mg	100 stk.	1.417,35
49 08 13	Filmovertrukne tabletter 20 mg	30 stk.	442,05
49 08 21	Filmovertrukne tabletter 20 mg	100 stk.	1.417,35
49 08 39	Filmovertrukne tabletter 40 mg	30 stk.	442,05
49 08 54	Filmovertrukne tabletter 40 mg	100 stk.	1.417,35
00 12 25	Filmovertrukne tabletter 80 mg	30 stk.	442,05
00 12 39	Filmovertrukne tabletter 80 mg	100 stk.	1.417,35

Dagsaktuel pris findes på www.medicinpriser.dk

Udløbetid: B.

Tilskud: Der er generelt klausuleret tilskud til Zarator[®] på fig. vilkår: "Patienter med behandlingskrævende hyperlipidæmi, for hvem behandling med generelt tilskudsberettiget statin har vist sig utilstrækkelig, eller som ikke tåler disse lægemidler. Lægen skal påtegne recepten "Tilskud".

De med * mærkede afsnit er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresumé dateret den 15. august 2007. Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres hos Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, tlf. 44 20 11 00. (ZARA 011 V3.3 ASmPC 26Sep2007).





Færre kardiologistudier

Vi har måske alle vidst det, eller i det mindste fornemmet det, at der er færre kardiologiske forskningsresultater i disse år. Det ses ved de store kongresser, senest på ESC hvor antal større studier, der beskriver nye behandlingsmuligheder, er beskedent til næsten manglende, i forhold til tidligere. Det kan jo vende senere, men som det er

nu vises i en artikel i NATURE aug. 2008 der sætter tal på udviklingen. *Karlberg JP.* (Hong Kong University) har i artiklen »Trends in disease focus of drug development« undersøgt udvikling i industry-sponsorerede fase 2-4 interventionelle studier fra oktober 2005 til september 2007.

Der var flest studier indenfor onkologi

(824), efterfulgt af studier af CNS sygdomme (670). Tredjepladsen har studier indenfor vort kardiologiske speciale (603), efterfulgt af undersøgelse af infektiøse sygdomme (566), endokrinologiske sygdomme (548) og slutteligt respirationsvej lidelser (304).

Over den toårige periode var der fra år et til to en stigning i studier indenfor onkologi, endokrinologi (spec. diabetes), og reumatologi, medens der var fald for kardiologiske studier fra første til andet år. Således var der 346 i første år, i andet 257 registreret. Selvom Hypertension var højt placeret generelt, var der også her var et fald fra år et til to.

Så der er, som vor nye formand ynder at udtrykke det, rum for forbedring indenfor vort speciale.

Redaktøren

Six highest-ranked therapeutic/disease areas

Therapeutic/disease area	Year 1, protocols (n)	Year 1, sites (n)	Year 2, protocols (n)	Year 2, sites (n)	Total protocols (n)	Total sites (n)
Oncology	405	13 375	419	10 520	824	23 895
CNS disorders	337	10 141	333	5 753	670	15 894
Cardiology	346	11 166	257	6 888	603	18 054
Infectious	310	6 049	256	4 572	566	10 621
Endocrinology	272	11 120	276	5 677	548	16 797
Respiratory	144	4 637	160	4 237	304	8 874

Cancerforekomst hos patienter behandlet med ezetimibe og / eller statiner

Der har siden SEAS studiets publikation nu for en måned siden, været intens debat om den høje forekomst af nydiagnosticerede cancertilfælde i den arm af studiet der fik både ezetimibe og simvastatin, contra den arm der alene fik placebo. SEAS studiet var i overvejende grad nordisk, ledet fra Norge og med flest patienter fra Norge, Danmark og Sverige. Derfor er det væsentligt for os at få dette fund i studiet diskuteret til bunds.

Redaktøren havde undersøgt muligheden for at få nogle danske »lipidister« – kolleger med indsigt i behandling af patienter med hyperlipidæmi, til at kommentere dette problem, men ingen havde mulighed for at klare dette, i lyset af en meget korte tidsramme. Derfor et forsøg fra redaktøren, omend andre kunne gøre det bedre.

Hvad ved vi fra litteraturen om statiner og cancer?

I 1980'erne og 1990'erne var der ganske mange studier med statiner i forskellige kliniske situationer og med forskellige statintype, men alle med statin vs. placebo. Et enkelt af disse studier: Pravastatin til patienter post AMI (NEJM 1996; 335: 1001) viste overraskende, at der i gruppen af patienter med aktiv behandling var 9 nydiagnosticise-

rede patienter med mammacancer, vs. 0 i placebogruppen. Dette medførte dengang megen diskussion, uden nogen regelret afklaring, men det kunne dog bekræftes at dette ikke var fundet ved andre lignende studier RR 1,01; (0,73 – 1,4); $p=0,6$. Dengang blev konklusionen i litteraturen, at sådanne uventede fund var hypotesegenererende, men data var ikke tilstrækkeligt solide til at ændre behandlingsindikationer.

Tilsvarende var der dengang en diskussion af cancer blandt ældre vs. yngre i statinrupperne. Ej heller dette kunne bekræftes af andre studier RR 1,03; (0,91 – 1,16) $p=0,4$.

I 2005 publicerede »Cholesterol Treatment Trialist« en stor samlet meta-analyse af effekten af 14 RCT med statin vs. placebo. Fundet af den overbevisende effekt på total dødelighed og specielt kardiologisk dødelighed er velkendt. Men hvad fandt man af bivirkninger? og her specielt cancer?. Der var i denne meta-analyse i løbet af de 5 år data dækkede, nydiagnosticeret 2810 cancertilfælde i aktiv statin arm, overfor 2804 cancertilfælde i placeboarm. RR 1,0; (0,95 – 1,04). Således ingen indici der peger på at nydiagnosticeret cancer er hyppigere forekomne i gruppen af statinbehandlede patienter. Der var ej heller forskel i døde-

ligheden af cancer i denne meta-analyse RR 1,01. Incidensen af cancer blandt disse mange patienter er 1,6 % pr år både hos de aktivt behandlede og placebo kontrollerne. Disse tal kan betragtes som tæt på den generelle cancer incidens, blandt den type af patienter vi som kardiologer hyppigt møder, den lidt midaldrende patient med iskæmisk sygdom eller hypertension.

Det har også været fremført at cancer var særligt hyppigt hos de patienter der blev behandlet til lave LDL kolesterol, ej heller denne hypotese kunne bekræftes i ovennævnte metaanalyse.

Der er således meget solide undersøgelser der ikke finder nogen association mellem statinbehandling og cancer.

Hvad ved vi fra litteraturen om ezetimibe og cancer?

Det er SEAS studiet, der som ovenfor anført starter en diskussion. SEAS studiet er en undersøgelse af effekten af kolesterolsænkende behandlings påvirkning af udviklingen af aortastenose. Hovedhypotesen er, at de patologiske forandringer med gradvis skrumpning af klappen som det ses ved aortastenose, kunne påvirkes af kolesterolsænkende behandling. Der var nogle præliminære



re undersøgelser der tydede i den retning, om end der var andre undersøgelser der ikke kunne støtte hypotesen.

Studiet startede i 2001 som »SAS« studiet initieret fra en Norsk gruppe (Anne Rossebø og Terje R Pedersen Oslo) med simvastatin til aortastenose vs. placebo. Efter knapt 200 patienter var blevet inkluderet i studiet, ændredes protokollen, idet man ønskede en sikrere lipidsænkende behandling – med mindre risiko for statininduceret myopati – til simvastatin 40 mg + ezetimibe 10 mg vs. placebo, og studiet ændrede navn til SEAS. Der blev i alt inkluderet 1.873 patienter med moderat aortastenose. Som nævnt i referatet fra ESC kongressen 2008, hvor studiet blev publiceret, er der ikke nogen effekt af kolesterolsænkende behandling på udviklingen af aortastenosen hos de aktivt behandlede patienter, RR 0,96; (0,83-1,12) $p=0,59$.

Som et overraskende fund i SEAS studiet viste det sig, at der i simvastatin-ezetimbe armen blev fundet 101 nye tilfælde af cancer vs. 65 hos patienter der fik placebo, dette var signifikant med HR 1,55 (1,13 – 2,12) $p<0,001$. Der var ligeledes signifikant flere der døde af cancer, således 37 vs. 20, med en HR 1,78 (1,03 – 3,11) $p=0,05$. En gennemgang af disse cancertilfælde viser, at der ikke er noget organ hvor cancer er særligt hyppig. Der var ej heller en gradient med hyppigere cancer hos de patienter, der opnåede laveste LDL kolesterol.

I samme udgave af NEJM 25 sep. 2008 som SEAS publiceres i print, er der en artikel af Richard Peto (også nævnt i referatet fra ESC), der analyserer data fra andre ezetimbe studier overfor SEAS studiets cancerfund. Der er to andre (stadigt rekrutterende) studier, SHARP studiet og IMPROVE-IT studiet, hvis interimdata R Peto fik adgang til.

SHARP studiet anvender ezetimbe 10 mg + simvastatin 20 mg til kroniske nyrepatienter overfor placebo, medens IMPROVE-IT anvender ezetimbe 10 mg + 40 mg simvastatin hos patienter med AKS. Cancer incidensen i disse studier er 313 tilfælde blandt 10.319 patienter i den aktive arm vs. 326 tilfælde blandt 10.298 patienter, HR 0,96; (0,82-1,12) $p=0,61$. Disse data svarer til en cancer incidens på 1,7 % pr år i de aktivt behandlede og 1,8 % pr år i kontrolgruppen.

Disse tal holdes overfor SEAS fundene refereret ovenfor, hvor der var 101 ny can-

cer blandt 944 patienter i aktiv behandlede gruppe, sv. til 2,7 % pr. år, overfor 65 cancertilfælde blandt 929 kontroller sv. til 1,7 % pr år i cancerincidens.

Lagt sammen findes, at der blandt patienter der fik ezetimbe blev diagnosticeret 414 nye cancertilfælde vs. 391 i kontrolgruppen RR 1,06; (0,92-1,22) $p=0,46$.

Der er således ikke statistisk evidens for at det høje antal cancertilfælde i SEAS studiet er et gennemgående træk hos andre patientgrupper der behandles med ezetimbe.

Hvad skal vi så mene?

Der er flere forhold der er væsentlige at holde sig for øje ved sådan en gennemgang. Der er ni punkter i de berømte *Bradford-Hill* kriterier, men her koger vi det ned til 5.

1) *Er cancerforekomsten i den aktive gruppe i SEAS så høj at det ikke kan forklares ved en statistisk tilfældighed?*

Cancer incidensen hos de aktivt behandlede i SEAS er 2,7 % / år i modsætning til forventet 1,6 % / år. Det er knapt en fordobling, og dette er foreneligt med en statistisk usikkerhed.

2) *Er der nogen biologisk mekanisme der kan forklare cancer incidensen?*

Det er ikke ganske udelukket at noget sådant kan tænkes, idet ezetimbe hæmmer phytosterolers resorption i tarmen. Der kan meget vel være et hæmmet optag af andre phytosteroler fra frugt / grønt som vi antager, har en beskyttende effekt overfor cancer.

3) *Er der en rimelig tidsfaktor mellem eksposition for det potentielt skadelige farmaka, overfor de registrerede data?*

Her må vi konstatere, at det i denne situation er en meget kort tidseksposition på 1-2 år til at udløser cancer fra mange forskellige organer. Så relateret til hvad vi i øvrigt ved om cancer-inducerende stoffer (tobaksrøg – tjærestoffer) er ekspositionstiden så kort, at en sammenhæng er mindre sandsynlig.

4) *Er der andre studier, der viser noget lignende?*

Her er svaret indtil videre nej. De to andre ezetimbe studier støtter ikke antagelsen af at der er en øget incidens af cancer.

5) *Er der prospektive data fra andre kilder der kan bekræfte SEAS fundene?*

Her er svaret indtil videre nej. Men herhjemme har vi en reel chance for at kunne belyse forholdene ved en samkøring af danske registre.

Samlet finder redaktøren at der er mest der taler for, at SEAS fundet er en statistisk tilfældighed, men det er samtidigt nødvendigt, at der sættes meget arbejde ind på endeligt at afgøre dette vigtige spørgsmål.

Vil jeg så seponere ezetimbe hos de patienter jeg har gående i mit ambulatorium? Nej, det finder jeg ikke indiceret ud fra den viden der findes i dag, dog under forudsætning af at patienten får ezetimbe på en af de godkendte indikationer. Der skal være en sikker positiv ratio mellem patientens gevinst (kolesterolsænkning) og risiko.

Redaktøren

Husk deadline for januar-nummeret

Indlæg til CF sendes til videbaek@dadlnet.dk

som E-mail og billeder i JPEG.

Deadline for stof til

Cardiologisk Forum Januar 2009



Mandag den
5. januar 2009
kl. 12.00

ESC München 2008



ESC 2008 var en stor kongres i mange henseender. Der var mere end 30.000 deltagere, en del mere end de store amerikanske kongresser som ACC og AHA. Her i München var der ikke noget med særlige kongresser for klinisk kardiologer og andre for invasive kardiologer. Alle kunne komme til alle foredrag, uden at få tømt lommerne for penge.

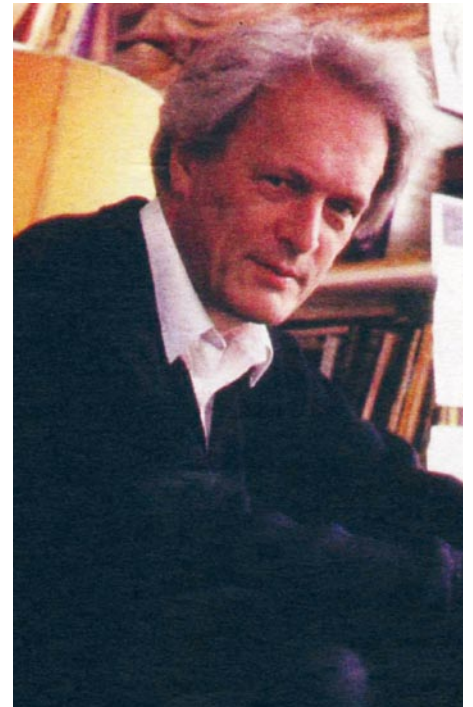
Der var en flot åbningsceremoni, hvor præsident *K Fox* havde en »prime hour«. *Fox* talte så langsomt, at man skulle tro at han talte til et »tale til skrift program« Selve en tungfattende nordbo fik alle pointer med. Man må ikke tvivle på *K Fox*'s oprigtige tanker om at ville hjælpe mange patienter, men det blev måske en smule følsomt til sidst.

Der var flotte dansere som ledsagede præsidenten ord. Dansere med gulddraperinger i lange baner og ild i håret. Dette faldt

i så god jord hos vort formandskab, at det nu er aftalt, at vi til næste årsmøde i DCS får det samme indledningsshow, glæd jer.

Ved kongressen uddeltes guldmedaljer fra ESC, 4 af slagsen. En af medaljerne gik til sir *Richard Peto* (Oxford) for hans store arbejde med skabelse af og fastholdelse af troværdige statistik i forbindelse med videnskabelige undersøgelser. *Richard Peto* holdt Geoffrey Rose lecture søndag under kongressen, en trestjernet forelæsning – om end der her var tale om en hurtigsnakker.

Der var ligeledes guldmedalje til professor *John Martin* (London), for hans meget store arbejde for ESC, ikke mindst i forbindelse med implementeringen af European Heart Charter, men også som formand for en arbejdsgruppe i mange år. Yderligere var der guldmedalje til *Salim Yousuf* Toronto,



Sir Richard



K Fox og J Bax var de ansvarlige for kongressen.

for dennes store indsats med INTERHEART studiet. Med *Yousuf*'s egne ord er det de simple studier der får impact, ikke de meget indviklede og vanskelige, så dette havde han altid haft for øje, nå der skulle gennemføres et studie. Medaljemodtageren var desværre blevet akut syg kort før afgang til München, så *Yousuf* kunne ikke selv modtage sin medalje. Vi fik en lille historie om prismsodtageren fra vennen og læremesteren *Peter Sleight*. Det fremgik at det vel i virkeligheden var den gode videnskabelige ånd i Oxford, der havde ført til de to guldmedaljer til *Peto* og *Yousuf*. Så kan det ikke blive mere



»high english« – godt at formandskabet nu går over til Italien/ Frankrig.

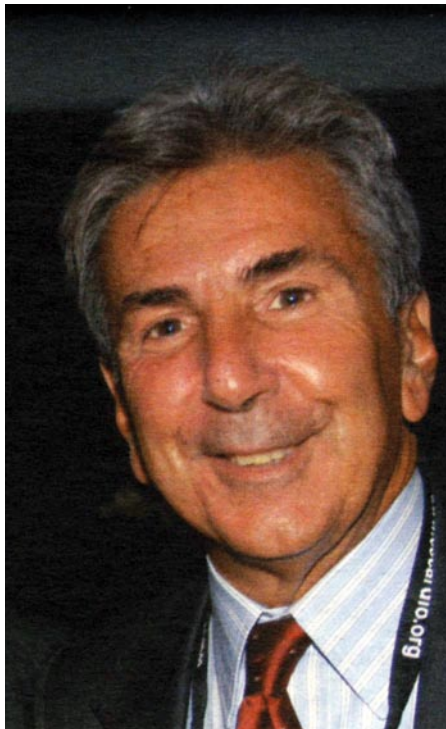
Den sidste medalje gik også til en englænder om end hun er noget mere kontroversiel og rap i replikken, end de foregående »honorable schoolboys«. Det var *Jane Sommerville* (London) der meget fortjent – synes pædiatriske kardiologer – får en guldmedalje for sit store arbejde med at fremme undersøgelse og behandling af voksne med medfødte hjertesygdomme. Nogen vil måske kende til en *Jane Sommerville* der var præget af en vis tankeflugt ved møder. Men



Jane Sommerville

Jane Sommerville har klaret, ved siden af at udvikle et helt nyt speciale samtidigt med at holde trit med en stor daglig klinisk arbejdsbelastning, tillige også været mor til 4 børn. Redaktøren synes det er godt gået.

Af andre formelle hædersbevisninger skal nævnes de fire hædersforelæsninger. Det var The William Harvey lecture, der blev givet af *G. K. Hansson* Stockholm, der beskrev en fantastisk udvikling indenfor basal thrombocytforskning og tilhørende biokemiske processer. Det var meget opløftende at se en nordbo – her en svensker, der bliver hædret for en stor videnskabelig indsats. Andreas Grüntzig lecture blev forelæst af *R. Virmani* Gaithersburg US. Hun fortalte om de patoanatomiske forandringer i koronar-



Roberto Ferrari.

ker efter stent af forskellig konstruktion. Geoffrey Rose lecture blev givet af sir *Richard Peto*, som fortalt ovenfor. Endelig holdt *Peter Schwartz* en fremragende forelæsning om ionkanal sygdommene i hjertet, specielt om Jervell, Lange-Nielsens syndrom.

Under kongressen var der tillige en række formelle handlinger, bl.a. generalforsamling. Som det vel vides afgik *K Fox* af som præsiden, og blev erstattet af *Roberto Ferrari*.

Som ny »precident elect« kom *Michel Komajda* (Paris). Som en af vicepræsidenterne blev *Steen Dalby Kristensen* valgt – et stort tillykke fra Cardiologisk Forum, og samtidigt vil redaktionen minde dig om, at du skylder os en artikel om ECS, specielt nu hvor du har fået relationen til de Nationale selskaber som arbejdsområde.

Der var andre glædelige begivenheder set med danske øjne. En af Young Investigators' awards, gik til *Emil Fosbøll* fra Gentofte. Det repræsenterer arbejdet om risiko for kardielle komplikationer ved brug af NSAID's til alm. smertebehandling blandt den alm. danske befolkning. Det er flot gået af *Fosbøll* og af gruppen – tillykke fra Cardiologisk Forum.

Se annoncen på bagsiden

CRESTOR® ROSUVASTATIN, 5 mg, 10 mg, 20 mg eller 40 mg. **Indikationer:** Som supplement til diætbehandling ved primær hyperkolesterolaemi (type IIa inklusiv heterozygot familiær hyperkolesterolaemi) eller kombineret dyslipidaemi (type IIb), hvor diæt og andre ikke-farmakologiske foranstaltninger (f.eks. motion og vægtreduktion) er utilstrækkelige. Homozygot familiær hyperkolesterolaemi, som supplement til diæt og anden lipidsænkende behandling (f.eks. LDL afærese) eller hvis disse foranstaltninger er utilstrækkelige. **Dosering:** Inden behandling bør patienten sættes på en standard kolesterolsænkende diæt, som bør fortsættes under behandlingen. Dosis bør individualiseres efter behandlingsmål og patientrespons, i henhold til gældende guidelines. Anbefalet startdosis er 5 eller 10 mg peroralt én gang daglig. Patienter som skiftes fra andre HMG-CoA reduktase inhibitorer skal også starte på 5 eller 10 mg. Om nødvendigt kan dosisjustering til næste niveau foretages efter 4 uger. I særligt svære tilfælde kan dosis øges til 40 mg, hvor rutine opfølgning vil blive udført, og hvor behandlingens start overvåges af en specialist. Crestor kan gives på et hvilket som helst tidspunkt af døgnet med eller uden føde. Crestor bør ikke anvendes til børn. Hos ældre og hos patienter i behandling med gemfibrozil og andre lipidsænkende produkter er startdosis være 5 mg. **Nyreinsufficiens:** Ved kreatinin clearance <60 ml/min er startdosis 5 mg. Her er 40 mg kontraindiceret. **Svær:** Crestor er kontraindiceret i alle doser. **Leverinsufficiens:** Nyrefunktionen bør evalueres hos patienter med Child-Pugh score på 8 eller 9. Crestor er kontraindiceret hos patienter med aktiv leversygdom. For asiatiske patienter er startdosis 5 mg, og doser på 40 mg er kontraindiceret. Ved prædisponeringsfaktorer for myopati er startdosis 5 mg, og 40 mg er kontraindiceret. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed overfor et eller flere af indholdsstofferne, aktiv leversygdom, vedvarende stigninger i serum transaminaser og stigninger som overstiger 3 gange den øvre normale grænseværdi (ULN), svær nyreinsufficiens (creatinin clearance <30 ml/min), myopati, samtidig administration af ciclosporin. Doser på 40 mg er kontraindiceret hos patienter med prædisponeringsfaktorer for myopati/rhabdomyolyse. Disse faktorer kan være: moderat nedsat nyrefunktion (creatinin clearance <60 ml/min), hypothyroidisme, personlig eller familiær arvelig muskelsygdomme, tidligere muskeltoksicitet set ved fibrat eller anden HMG-CoA reduktasehæmmer, alkoholmisbrug, situationer hvor der kan forekomme et øget plasmaniveau, asiatiske patienter, samtidig anvendelse af fibrater. **Advarsler og forsigtighedsregler:** Alvorlige nyrepåvirkninger, rhabdomyolyse og alvorlige leverpåvirkninger er hyppige for 40 mg dosen. **Nyrepåvirkninger:** Der er observeret proteinuri hos patienter behandlet med højere Crestor doser, specielt 40 mg hvor det i de fleste tilfælde var forbigående eller periodisk tilbagevendende. Proteinuri har ikke vist sig at være tegn på akut eller progressiv nyresygdom. Evaluering af nyrefunktion bør overvejes ved rutine opfølgning af patienter behandlet med 40 mg. **Skeletmuskulaturpåvirkninger:** Der er rapporteret om påvirkninger af skeletmuskulaturen f.eks. myalgi, myopati og sjældent rhabdomyolyse, hos individer behandlet med Crestor uafhængig af dosis men specielt med doser > 20 mg. **Creatinin kinase måling:** Hvis gentagne test viser en baselinie CK >5xULN bør behandling ikke startes. **Inden behandling:** Crestor bør, som andre HMG-CoA reduktasehæmmere, anvendes med forsigtighed hos patienter med prædisponeringsfaktorer for myopati/rhabdomyolyse. **Under behandling:** Patienter bør instrueres i straks at melde tilbage ved uforklarlige muskelsmerter, muskelsvaghed eller krampes specielt ved samtidig ubehag eller feber. Rutine monitorering af CK niveauer hos asymptomatiske patienter er ikke påkrævet. Kombinationen af Crestor og gemfibrozil bør undgås, og doser på 40 mg er kontraindiceret ved samtidig anvendelse af fibrat. Crestor bør ikke anvendes hos patienter med en akut, alvorlig tilstand som tyder på myopati eller ved prædisponering for udvikling af nyresvigt sekundært til rhabdomyolyse. Anvendelse sammen med proteasehæmmere kan ikke anbefales. **Interaktion:** Ciclosporin, Vitamin K antagonist, gemfibrozil og andre lipidsænkende produkter, antacida, erythromycin, peroral antikonception /hormonsubstitutionsbehandling. Interaktion med ezetimide kan ikke udelukkes. Der forventes der ingen klinisk relevante interaktioner med digoxin. **Graviditet og amning:** Må ikke anvendes. **Bivirkninger:** Crestor's bivirkninger er generelt milde og forbigående. I kontrollerede kliniske undersøgelser måtte færre end 4 % af de patienter som fik Crestor udgå af undersøgelserne på grund af bivirkninger. Disse er bl.a. hovedpine, svimmelhed, obstipation, kvalme, abdominale smerter, udstøet, kløe og nældefeber, myalgi, myopati og rhabdomyolyse med og uden nyresvigt, asteni, kolestatisk icterus, hepatitis, forhøjede lever transaminaser. **Pakninger og priser:** (ESP 22.09.2008) 5 mg, 28 stk.: 272,30 kr. (0021674); 5 mg, 98 stk.: 905,00 kr. (0021613); 10 mg, 28 stk.: 272,30 kr. (007099); 10 mg, 98 stk.: 905,00 kr. (007133); 10 mg, 100 stk.: 923,55 kr. (016017); 20 mg, 28 stk.: 403,50 kr. (007144); 20 mg, 98 stk.: 1.342,70 kr. (007155); 20 mg, 100 stk.: 1.370,20 kr. (016028); 40 mg, 28 stk.: 444,95 kr. (007166); 40 mg, 98 stk.: 1.476,10 kr. (007186). Med hensyn til dagsaktuelle priser henvises til medicinpriser.dk. **Udl.:** B. Generelt tilskud, klausuleret. **Dansk repræsentant:** AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, 2620 Albertslund. Tlf. 43 66 64 62.

Forkortet produktinformation (det fuldstændige produktresumé kan rekvireres hos AstraZeneca eller ses på www.astrazeneca.dk)

ESC Basal videnskab

Ved den kendte highlight session sidst onsdag formiddag, er det tradition at den basale videnskab omtales først. Denne tradition skal også følges her.

Prevention of cardiac hypertrophy and failure in vivo by a novel microRNA antagonist, var titlen på et af de mere opsigtsvækkende foredrag givet af *T Thum* fra Wurzburg. Teknikken de anvendte var baseret på MicroRNA'er – som er små RNA molekyler der hæmmer dannelsen og funktion af mRNA. Opdagelsen af micro RNA gav, som I ved, Nobels pris i 2006 og er et meget hot emne, specielt indenfor hjertesygdomme og cancer. Dette arbejde viser at man med anvendelse af en nybeskrevet miR-21 der opregulerer mRNA til dannelse af hypertrofi i hjertet (hos mus, men nok det samme hos alle pattedyr). Med konstruktion af en miRNA antagonist – der hæmmer denne nye miR21 – kunne gruppen hæmme dannelsen af hypertrofi i myocardiet efter en aortabanding, der hos placebomusene fik en betydelig hypertrofi. Dette lille proteinmolekyle på 21 aminosyrer, blev givet intravenøst til musene, en applikationsform der kan anvendes i klinikken. Gruppens konklusion er: »Our study is the first to show prevention of cardiac fibrosis, hypertrophy and failure by targeting a specific miRNA with a novel miRNA antagonist«. Skulle der uddeles stjerner efter et Michelen-system, er dette til tre stjerner, altså en rejse vær. Det er spændende at følge, hvor lang tid det tager inden denne opdagelse omsættes profylaktisk behandling hos patienter med hypertension / aortastenose.

Nano-medicin er ikke noget der optager mange kardiologer, formentligt pga. manglende resultater, men nu er der et meget interessant forsøg gennemført af en gruppe på Mount Sinai New York i samarbejde med Universitetet i Utrecht. Blandt forfatterene er *V. Fuster*. Gruppens triumf er vel først og fremmest at det er lykkedes dem at fremstille farmakologiske nanopartikler. Det er her glucocorticoider der er anvendt som forsøgsmedicin, givet til kaniner, hvor der var induceret atherosclerose i aorta. Med PET, CT og MR kunne gruppen visualisere effekten af medicinen i plak's når det blev givet i nano – partikelform, i modsætning til konventionel form. Dette resultat er nyt og meget interessant – idet man kan forestille sig at der nu med nano teknik kan fremstil-

les farmakologiske molekyler der meget specifikt kan optages i atheroske plak i den humane organismen.

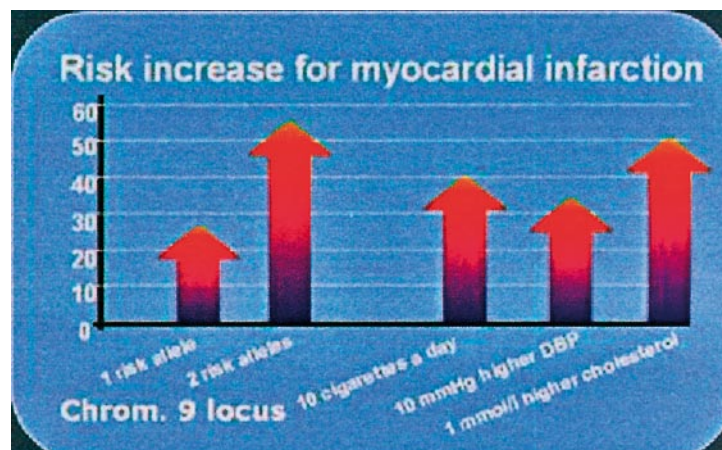
Variation i følsomhed for antiarytmika, baseret på forskelle i gener, var ligeledes et interessant foredrag givet af en gruppe fra Amsterdam med *B.P. Scicluna* som første forfatter. Gruppen kunne ved manipulation med genet der koder for en del af SCN5A Na⁺ kanalen vise, at indgift af flecainid i den ene variant gav svære EKG forandringer med fordobling QRS varighed og klar forlængelse af QT tiden. I den anden gen-variant fandtes disse forandringer i en meget mere afdæmpet form. Gruppens konklusion er: »The present study provides the first conclusive evidence that intrinsic genetic modifiers influence disease severity in cardiac ion channelopathies«.

Og så til kromosom 9.

1) Det er nu kendt, at der er en tæt association mellem locus 9p21.3 og myokardieinfarkt, men mekanismen bag denne association er ikke kendt. En italiensk gruppe men repræsentanter fra Parma, Milano, Pavia, og en italiener i Cambridge UK med *D. Ardissino* som ordfører fremlagde deres svar på ovennævnte spørgsmål. I et materiale blandt patienter indlagt med AMI før 45 års alder, var der KAG tilgængelig for 1.794 tilfælde. Patienterne blev delt i henholdsvis heterozygote og homozygote i forhold til en snp kaldet rs1333040. Man fandt at der var signifikant færre med normale KAG'er blandt de homozygote, og modsvarende signifikant flere med trekars sygdom blandt de

homozygote. Dette tages som indtægt for følgende konklusion: »Homozygous carriers of the rs1333040 risk allele had more severe coronary artery disease at the time of their first myocardial infarction«. De postulerer efterfølgende at det er variationer i fænotypen ved denne snp der bestemmer det kliniske forløb af AMI. Dette sidste er der nok ikke hold i.

- 2) En anden gruppe, denne gang fra *Murray US*, finder med næsten det samme type patientmateriale denne gang dog med to kontrolgrupper, at der er en betydelig statistisk association mellem locus 9p21 og forekomst af iskæmisk sygdom visualiseret ved KAG, med p værdier < 0.001. De finder i modsætning til den italienske gruppe at den snp det drejer sig om benævnes rs2383206. Gruppen laver desuden en statistisk kompensation for alle elementer i Framingham risikoscore, og finder fortsat højsignifikant associationer mellem kromosom 9 gener og iskæmisk sygdom.
- 3) Der er opstået en stærk gruppe der har produceret meget værdifulde studier om genetik og CVD. Nogle af disse arbejder blev præsenteret i CF jan 2008, idet de var med i top 10 af forskning 2007. Gruppen er opstået i et Engelsk – Tysk samarbejde, med universiteter fra Leicester, Kiel, Lübeck og Regensburg. Dette er for mange centre tæt på DK – samarbejde? Et arbejde der blev præsenteret på ECS 2008 beskæftigede sig med effekten af endnu en enkelt SNP, der påvirker LDL kolesterol. En variant af dette lokus – der

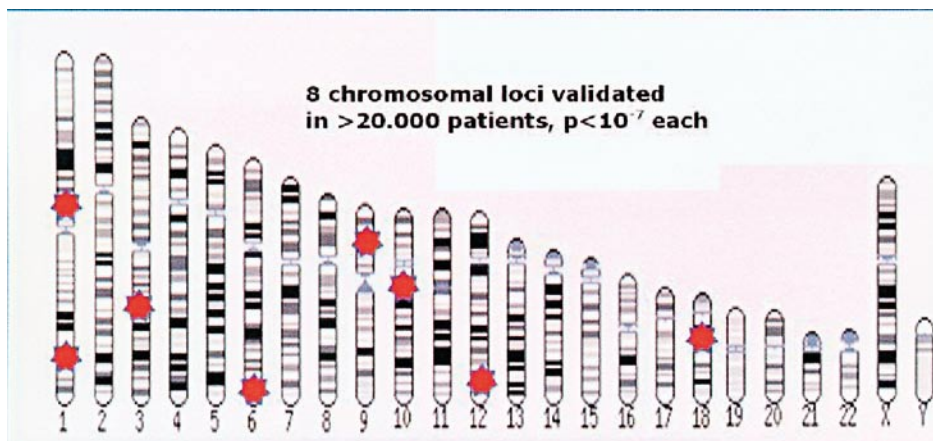


Risiko for udvikling af iskæmisk sygdom hos patienter med genetisk disposition contra indflydelse af kendte risikofaktorer.



har en frekvens i befolkningen på 11 %, sikre et lavt LDC kolesterol i alle aldre – både børn og gamle. Det er dermed medvirkende til en lav forekomst af iskæmisk sygdom.

- 4) Endnu et arbejde fra denne gruppe ved ESC 2008 beskrev og bekræftede de opsigtsvækkende fund fra 2007 med forandringer i kromosom 9. Her er effekten af henholdsvis én og to allele på kromosom 9, sammenlignet med gængse risikofaktorer. Det skal nævnes at effekten af de genetiske ændringer er totalt uafhængig



Gener med relation til iskæmisk sygdom.

af gængse risikofaktorer, men der er en additiv effekt. Se fig. 1. En oversigt over de 8 gener, hvor der hos >

20.000 patienter og med dokumenteret association til CVD med en $p < 0,000001$ ses i fig 2.

Hypertension og risikofaktorer

Under denne overskrift var der store behandlingsstudier som **GISSI PUFA**, **GISSI Heart Failure** og **TRANSCEND** omtalt, tillige med nogle mindre studier der beskrev nye risikofaktorer som Osteopontin.

GISSI HF studierne

Dr. **Luigi Tavazzi** Pavia præsenterede resultaterne af Ω -3 fedtsyre behandling af patienter med hjertesvigt (NYHA klasse 2-4, alle ætiologier og uafhængigt af EF.), givet som enten placebo eller aktivt stof oven i al anden kendt farmakologisk behandling. Resultatet var, at der overfor placebo blev fundet en 9% reduktion af dødeligheden efter i gennemsnit 3,9 år behandling. Det anføres: *»Although, this moderate benefit was smaller than was expected, we should note that it was obtained in a population already treated with recommended therapies, and was further supported by the findings of the per-protocol analysis.«*

Data er at dødeligheden blandt de aktivt behandlede 3.494 patienter var 27,3 % mod 29,1 % blandt det tilsvarende antal placebobehandlede patienter med en $p = 0.041$. Medregnes hospitaliseringer til dødsfaldene er der samme relative reduktion men lidt større statistiske sikkerhed $p = 0.009$. Dr. **Michel Komajda** kommenterede studiet med nogle bemærkninger om at vi stadig ikke kender hele den patofysiologiske virk-

ningsmekanisme af PUFA, så der var rum for yderligere forskning.

Dr. **Gianni Tognoni** fra Milano fortsatte med præsentationen af anden del af **GISSI HF**, der omhandlede kolesterol behandling med 10-mg rosuvastatin til 2.285 patienter med hjertesvigt, contra placebobehandling til 2.289 patienter. Den relative risiko for død efter 3.9 års opfølgen var 1,0, der var således ingen effekt af behandlingen. I den subgruppe der fik iskæmiske events var der forskel – så der var en statineffekt, men ikke tilstrækkeligt til at flytte det primære endepunkt, død af alle årsager. Studierne blev publiceret samtidigt med fremlæggelsen i *The Lancet*. Her konkluderes det, at selv om statinbehandling sænker LDL koncentrationen, er vel tolereret og synes rimelig sikker, så giver det ikke en meningsfuld forbedring i overlevelse, hos patienter med kronisk hjertesvigt.

“A little bit of a cloud over the class of sartans”

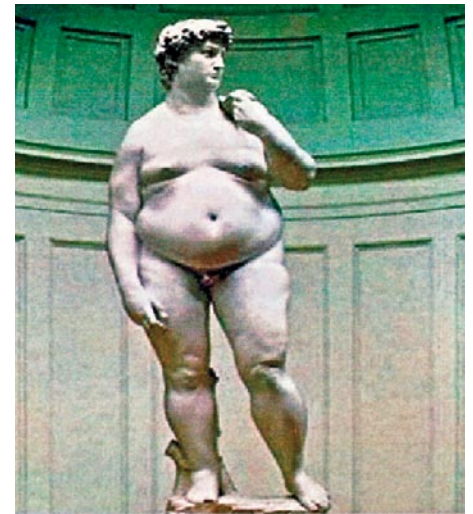
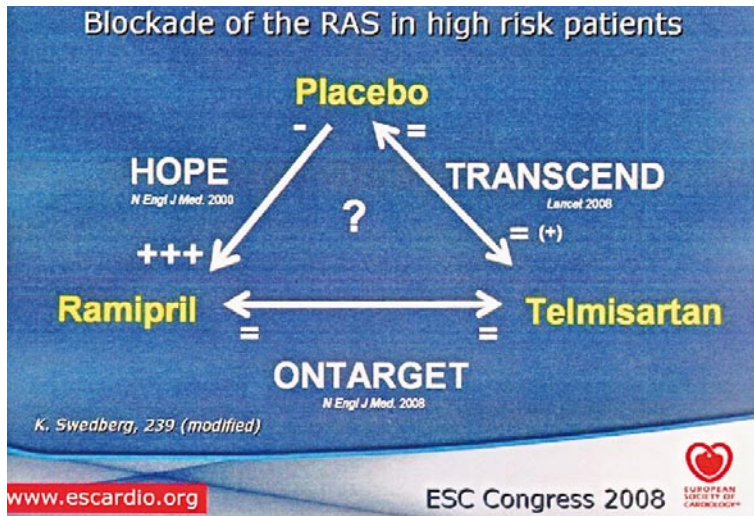
Det andet store studie indenfor denne gruppe, der blev publiceret ved ESC 2008 er **TRANSCEND** studiet, præsenteret af **K K Teo** og **S. Yusuf** (der havde fået akut forfald) begge fra Canada. Studiet blev samtidigt med den orale præsentation publiceret simultant i *The Lancet*.

I **TRANSCEND** studiet indgik 5.926 patienter med hjertekar sygdom eller højri-

siko diabetes, men uden tegn på hjertesvigt. Patienterne er udvalgt da de havde ACEi intolerans. Patienterne fik 80 mg telmisartan dagligt, der var en middel follow up på 56 mdr. Det primære endepunkt var sammesat af kardiovaskulær død, AMI, apopleksi eller indlæggelse på hospital for hjertesvigt. Studiet viste en HR på 0.92; med en $p = 0,216$. Der var således ingen forskel mellem Telmisartan og placebo hos denne patientgruppe. I sin kommentar til studiet beskrev **S Swedberg** Göteborg, to andre studier med næsten samme problemstilling, **HOPE** studiet og **ONTARGET** studiet. I **HOPE** er ramipril klart bedre end placebo, medens der ikke findes nogen non inferioritet mellem ramipril og telmisartan i **ONTARGET** studiet. Nu viser **TRANSCEND**, at der ej heller er nogen forskel mellem placebo og telmisartan. Dette er ikke ganske let at forklare og det har udløst overskriften over dette afsnit.

En del af forklaringen er formentligt, at medicinalindustrien er ved at afsøge yderkanterne i indikationer for behandling af de kardiovaskulære patienter. Derfor er patientmaterialet skiftende mellem de store studier. *»The whole issue of ARBs or even ACE inhibitors in people who haven't got other indications such as hypertension or diabetes has to be brought into question«* var **Swedberg's** kommentar

De ovenfor nævnte resultater stemmer ikke godt overens med en række studier. således **EUROPA**, **CHARM-Alternative trial**, **LIFE**, **PROFESS** og et substudie i **Val-HeFT**. Vi



er således forvirrede på et højere niveau, og må afvente yderligere forklaringer.

Nye risikofaktorer

Emnet nye risikofaktorer havde flere meget spændende bud på nytænkning og nyudvikling. Det første og mest gennemarbejdede bud der skal omtale her, kom fra *S Erbs* fra Leipzig, der dels holdt et »state of the art«

foredrag, dels var med i 6 andre arbejder på kongressen.

Leipzig gruppens indfaldsvinkel er fedme og kardiovaskulær sygdom. De havde bla. hos fede børn fundet at endotel progenitor celler, som er celler sv. til stamceller fra knoglemarven, der ender med at lave nye kar og ny velfungerende endotel – disse progenitor celler havde man talt i blodet og fundet et signifikant lavere antal celler hos de tykke i forhold til tynde. Det vigtigste

var at de med et motionsprogram kunne normaliserer de tykkes endotel progenitor celler. De kunne tillige vise at adiponectin – der er et stof der secernerer fra fedtvæv – kunne ændre på endotel progenitor cellernes evne til at danne ny karvæg, således kunne højt adiponectin fremme kardanelse. Nu produceres adiponectin ikke af alt fedtvæv – så de finder at det tynde barns adiponectin virkede bedre en adiponectin fra tykke børn.

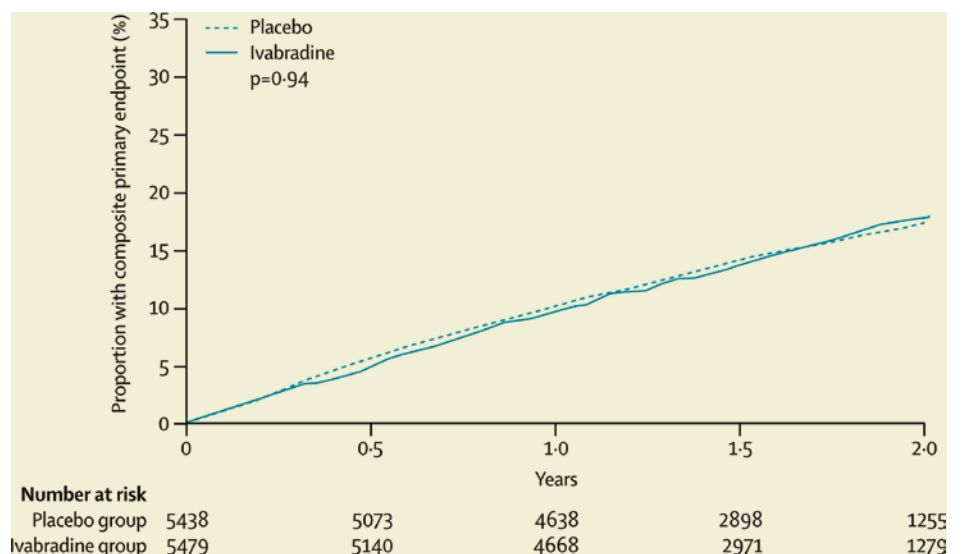
Hjertesvigt og klapsygdomme

Beautiful studiet blev præsenteret af *K Fox* (London)

Studiet er en konsekvens af introduktionen af Ivabradin fra Servier. Ivabradin er en specifik If kanaler inhibitor i sinusknuden. Stoffet kan sænke hjertefrekvensen uden direkte at ændre andre hjertetfunktioner. Specielt ændres der ikke på katekolaminer eller udøves en beta blokade.

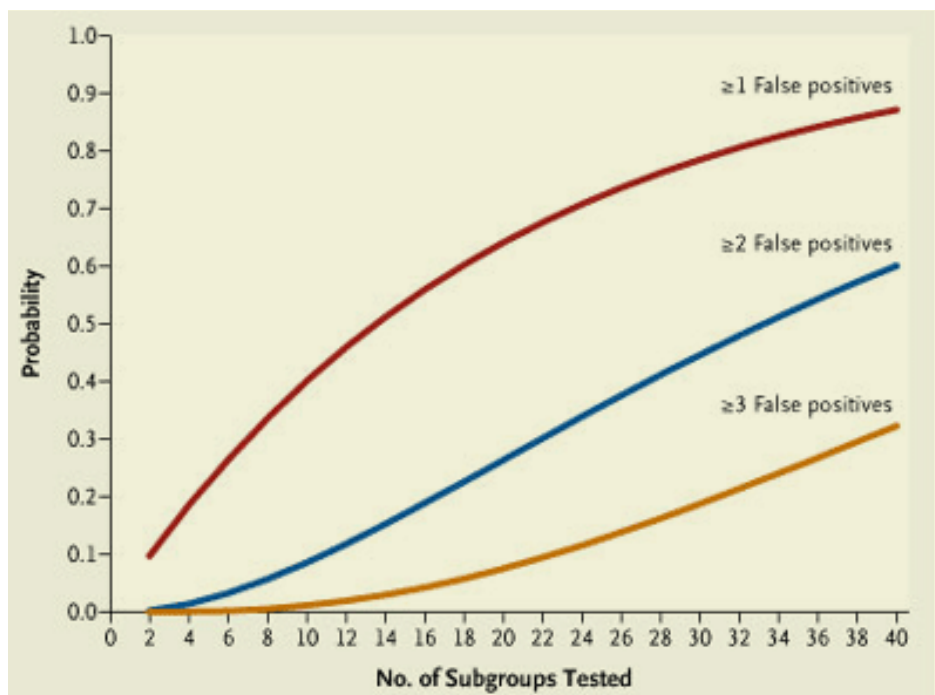
I et dobbelt blindet placebo kontrolleret studie, der startede i december 2004, er der indgået 10.917 patienter med stabil kronisk iskæmisk sygdom. Patienterne, der har en EF mindre en 40 %, er randomiseret til ivabradin 5 mg stigende til 15 mg daglig, eller placebo. Patienterne blev rekrutteret fra 781 centre i 33 lande, der var mere en 35 danske kardiologer involverede i studiet.

Hovedendepunktet i studiet var sammensat af død, indlæggelse for iskæmisk



symptomer, samt indlæggelse for ny er forværret hjertesvigt.

Resultatet af undersøgelsen var neutralt, således ingen effekt eller registrerede kom-



Subgruppestatistik

plikationer som en følge af behandlingen med ivabradin.

I en gruppe med basal hjertefrekvens mere end 70 min⁻¹ fandtes der for hovedendepunktet ikke nogen statistisk forskel, men en subgruppeanalyse viste en effekt af ivabradin, der reducerede frekvensen af indlæggelse for fatale eller non-fatale AMI'er, samt for revaskulariseringer, p=0,001 og p=0,02.

Studiet blev samtidig publicerede under hotline og i the Lancet. I Lancet er studiet delt, med dels en beskrivelse af selve studiet, samt en beskrivelse af relationen mellem hjertefrekvensen og prognosen i placebo-gruppen. I denne del af studiet findes, at der for 5 slags stigning i hjertefrekvensen, findes en association til kardio-vaskulær død på 8%, og for indlæggelse på hospital med hjertesvigt med 16%. Altså jo dårligere en given patient er, jo højere er hjertefrekvensen.

I diskussionen, fandt *Sindey Smith* at resultaterne, som de blev præsenteret, var hypotesegenererende mere end konkluderende. Han fandt, at det ikke var tiden at inkludere ivabradin i guidelines. Dette skulle vente der forelå yderligere prospektive stu-

dier. *S Smith* understregede, at antallet af falske positive fund i et studie, var matematisk bundet til antal subgruppe analyser.

Se billede: Subgruppestatistik.

Redaktøren tænkte, da han hørte studiet blive præsenteret, hvor mange der fik behandlingskrævende bradycardi. De umiddelbare oplysninger om bivirkninger viste, at »cardiac disorders« fandtes med samme frekvens i aktiv og placebo behandlings grupperne. Men i the Lancet kan man finde ekstra materiale der kun er på nettet, ikke trykt. Her fremgår det, at der var signifikant flere med bradycardi, se tabel nedenfor. Det er ikke så underligt? Men der mangler svar på, hvor mange patienter der måtte ophøre med behandling på grund af bradycardi. Og var der nogen der fik pacemaker pga. bradycardi?

Akutte cardiomyopati

I et italiensk studie viste *Andrea Frustaci* resultaterne et single-centre studie. Det var et randomiseret, prospektivt, dobbelt blindet, placebo kontrolleret studier af effekten af prednisolon + azathiopyrin i seks måneder

	Ivabradine group (N=5,477, 8.893 patient-years)			Placebo group (N=5430, 8829 patient-years)			p value
Cardiac disorders	399	331 (6%)	3-72	403	324 (6%)	3-67	0-87
Cardiac disorders, including bradycardia	1.376	981 (18%)	11-03	1.162	836 (15%)	9-47	<0-001

Kardielle bivirkninger af ivabradin

hos patienter med aktiv lymfocyt myocardit, med negative PCR reaktion for kendte virus.

I den behandlede gruppe på 43 patienter fandtes hos 88 % en stigende EF fra 27% til 46%. Dette, samtidig med at der hos de placebobehandlede 42 patienter fandtes et fald i EF fra 28% til 21% i behandling forløbet. Der var ingen betydende bivirkninger til den aktive behandling.

I diskussionen blev det fremført, at undersøgelsen resultater var meget positive. Hvis studier, der nu rekruttere patienter, kan vise samme gode resultater, vil det ændre behandlingen af de akutte cardiomyopati, fra den nuværende mest observerende behandling til en mere aktiv diagnostisk proces, der sikre patienterne en relevant antiviral behandling.

Stamcellebehandling

REGENT studiet, præsenteret af *M Tendera* Katowice, er det næststørste studie der undersøger effekt af knoglemarvsdevierede stamceller hos patienter med AMI, og det første studie der undersøger effekten af oprensning af cellemassen fra knoglemarven.

Studiet er et multicenterstudie, randomiseret til enten knoglemarvsinj. eller placebo hos 200 patienter med AMI og en EF < 40 %. Det primære endepunkt i studiet er en ændring af EF og ventrikelvolumina, målt med MR scanning før injektion, og ved follow up 6 mdr. efter. Studiet viser at der er en beskedent stigning i EF på 3 % i observationstiden, lige udtalt i både den aktive og placebobehandlede gruppe. Så der kunne ikke godtgøres en effekt af stamcellebehandlingen i dette set up. Yderligere var det undersøgt om en oprensning af knoglemarvsaspiratet i »renere« stamceller, contra en celleblanding var at foretrække. Der kunne ej heller her ses nogen forskel i de to undergrupper af de aktivt behandlede.

Kolesterolsænkende behandling ved aortastenose

SEAS studiet, præsenteret af *TR Pedersen* (Oslo). er et af to studier der inder søger de noget varierende præliminære undersøgel-

ser, der tyder på at der er en effekt på aortaklapstenose af kolesterolsænkning. SEAS studiet blev gennemført på 173 afdelinger, med de største bidrag fra Norge, Sverige, Danmark og Finland, og med 63 medarbejdere fra DK alene, heraf er to i styregruppen og en leder af et core laboratorium, men studiet er udgået fra Norge.

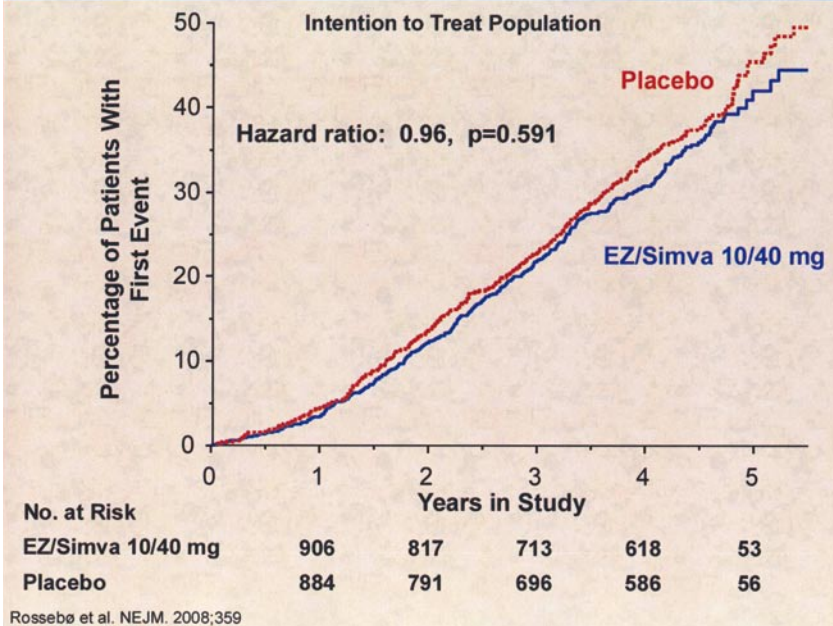
SEAS studiet er en randomiseret, dobbelt-blindet, placebokontrolleret undersøgelse af 40 mg simvastatin + 10 mg ezetimibe eller placebo hos 1873 patienter med mild til moderat aortastenose. Det primære endepunkt er (meget) sammensat af cardiovascular død, aortaklap operation, non-fatal MI, hospitalisering for ACS, revaskularisering samt ikke hæmorrhagisk apopleksi. Det er kort sagt det værste af det der kan ramme en aortastenosepatient (fraset endocardit).

Studiet finder, efter 52 mdr's follow up, at det primære endepunkt findes hos 333 (35,3%) hos de aktivt behandlede, medes der hos placebo-patienterne fandtes 355 (38,2%). Dette giver en HR på 0,96 (0,83 – 1,12). Der var naturligt nok færre patienter i den aktive gruppe der havde iskæmiske endepunkter, specielt færre der fik CABG. Der var ingen forskel på dødelighed i de to grupper.

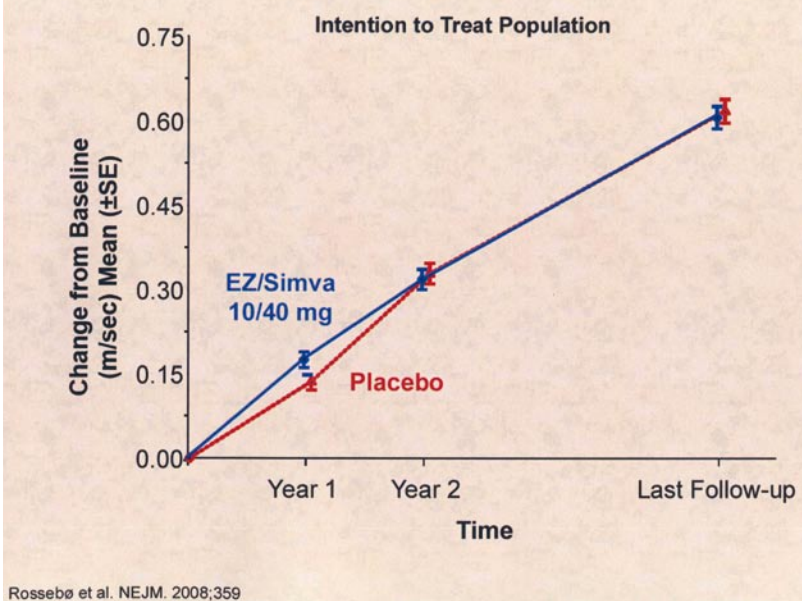
Som et vigtigt fund i studiet er der nu beskrevet for mange patienter den hastighed hvormed en aortastenose udvikler sig. Der mangler endnu en artikel om dette emne, specielt hvor stor variationen var i udviklingen, og om der var patienter om hvem det kunne estimeres at deres aortastenose ville udvikle sig langsomt, se billede ved siden af.

Der er noget specielt ved SEAS studiet, idet der fandtes en meget høj frekvens af cancer i den aktivt behandlede gruppe. Se side 43 for yderligere uddybning af dette problem.

Primary Endpoint MCE



Peak Aortic - Jet Velocity



Vil du dele din viden og kunnen med Cardiologisk Forums læsere?

Cardiologisk Forum inviterer til publikation af sekundær publikationer, abstracts, kasuistikker eller anden faglig kommunikation.

Cardiologisk Forum vil gerne opbygge den tradition, at vi på dansk kan publicere væsentlige danske bidrag til kardiologisk forskning.

Det er klart, at disse bidrag skal præsenteres senere end de meritgivende internationale publikationer.

Med publikation i Cardiologisk Forum får du chancen for at få din viden ud til dine nære kolleger, og det er ik' så ringe enda'. Fat pennen og send artikler til redaktøren.





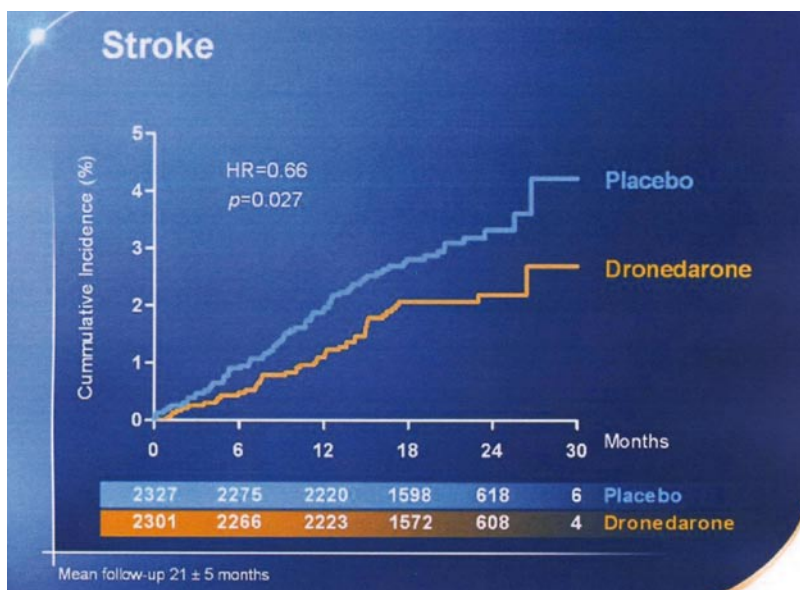
Arrytmier

Tiden ved en sådan konference er tiden knap og det er ikke muligt at følge alt, arrytmier blev et af de mere lavprioriterede områder, ligesom de mange arbejder om koagulationsproblemer og nye farmaka hertil blev valgt fra. To arbejder hørte redaktøren dog indenfor dette område som skal refereres: dels anden afdeling af **ATHENA studiet** – der undersøger effekten af dronedarone (et cordarone lignende præp. uden jod) hos patienter med atrieflimren. Det afgørende nye i studiet er at der er fundet en nedsat frekvens af apopleksi i den aktivt behandlede gruppe på 2301 patienter, contra placebo givet til 2327 patienter. På en middel opfølgningstid på 21 mdr. var der signifikant ($p=0,027$) færre antal apopleksier. Det er første gang at et antiarytmikum har vist, at kunne nedsætte af antal cerebrale tilfælde. Da donedarone tidligere har vist at det kan reducere hyppighed af hospitalisering og død hos denne patientgruppe, og at der er en stærk tendens til reduktion af død alene, kan man forestille sig at dette bliver det foretrukne lægemiddel til atrieflimren. MEN der er tolerance problemer. En nedsat EF er en betydelig øget risiko, og der er ligeledes problemer med stigende kreatinin hos nogle af disse patienter, så stoffet er stadig ikke klar til alment brug.

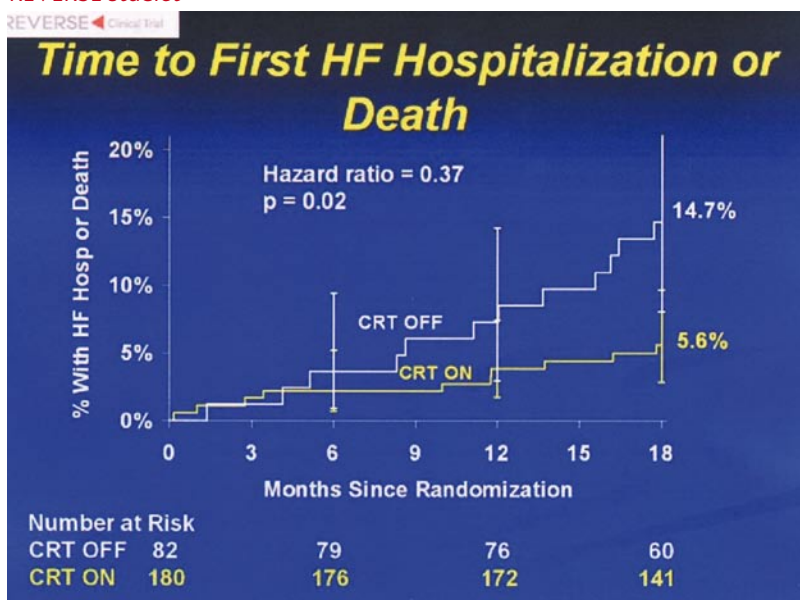
Det andet studie referenten hørte var opfølgen af **REVERSE studiet**. Dette er et studie af effekten af bi-ventrikulær pacemaker hos patienter med moderate symptomer. Nu var der opfølgen på 18 mdr i den europæiske arm af studiet. Der var nu en signifikant reduktion af det primære endepunkt: Hjertesvigt indlæggelse eller død.

Tilsvarende fandtes en klar stigning i EF fra de initiale 27% til 35 % efter 18 mdr.

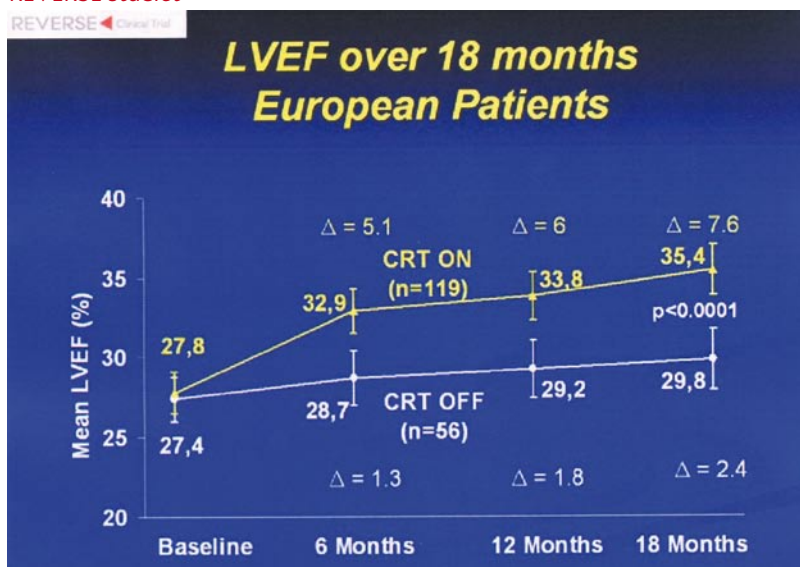
ATHENA studiet



REVERSE studiet



REVERSE studiet



Husk deadlineen for januar-nummeret

Indlæg til CF sendes til videbaek@dadlnet.dk som E-mail og billeder i JPEG. Deadline for stof til Cardiologisk Forum Januar 2009



Mandag den 5. januar 2009 kl. 12.00

The debate continues: Bypass vs Stent

SYNTAX studiet er et meget velkommet studie, der prøver at finde en løsning på problemet med »stor« PCI contra CABG hos patienter med hovedstammelæsion (+ / – andre kar), samt patienter med 3 kar sygdom hvor alle tre karområder skal revaskulariseres. Hvad er mest fordelagtigt for patienterne?

Studiet præsenteredes af *P Serruys* og *Friderich Mohr*.

Studiet er udtryk for en vis grad af nytænkning i design, idet studiet lægger op til at behandle alle patienter, i modsætning til mange andre studier der i høj grad selekterer patienterne. Der er ikke mange varianter af in – og eksklusionskriterier i SYNTAX. Deltagelse afgøres af dels patientens KAG fund, dels af en bedømmelse af patientens mulighed for at kunne modtage begge typer behandling. De patienter der opfylder inklusionskriterier, men som af den ene eller anden ikke kan modtage begge behandlinger, bliver fulgt i en database for hver af de to behandlingstyper.

Patienternes indgang i studiet baseres på en bedømmelse af den enkelte patient ud fra den operative risiko (EuroScore & Parsonnet score) samt koronarlæsionens kompleksitet. Målet er at udvikle et SYNTAX score, der kan bruges som et redskab til at fastlægge en behandlingsstrategi hos disse højrisiko patienter.

Studiet er gennemført ved 62 hospitaler i EU og 23 i US. Skejby afd. T & B indgår i studiet. Der er 1.800 patienter, der af det lokale team bedømmes til at kunne behandles med begge behandlingsmuligheder. Disse patienter randomiseres så til de to behandlingsarme, idet der tillige stratificeres efter hovedstammelæsion og diabetes. Hovedendepunktet er MACCE, der står for en af et internationalt team udviklet og defineret endepunkt, som er særligt egnet til studier af PCI problemer. Alle endepunkter er bedømt af en uafhængig komité. Studiet er planlagt som et non-inferiority studie med en præspecificeret margin på 6,6 %.

Hovedresultatet ad SYNTAX er, at der ikke er nogen af behandlingsmulighederne der er den anden overlegen (non-inferiority) Der findes en frekvens på henholdsvis 7,7 og 7,6% af endepunktet hos de to behandlingsgrupper. Der er sat spørgsmål ved studiets stati-



P Serruys og Friderich Mohr

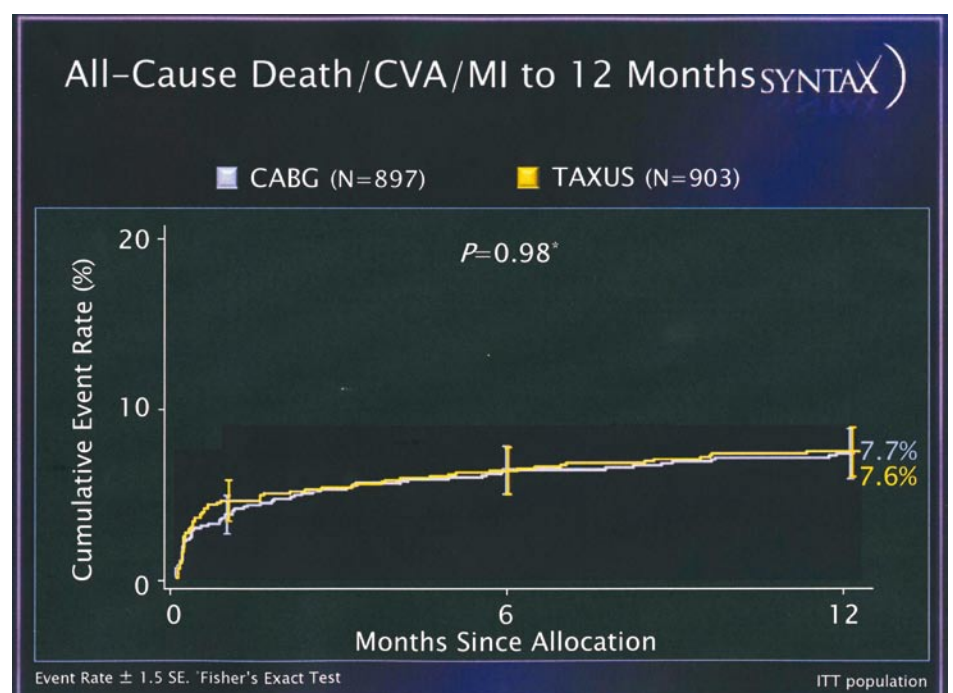
stiske power, men det er meget svært at finde oplysninger om dette punkt, så indtil denne kritik er bedre underbygget, må det være studiet som det er fremlagt der diskuteres.

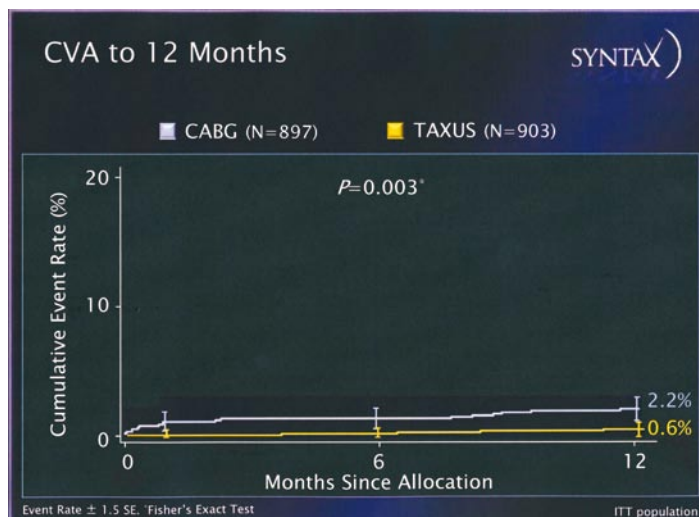
Ses på enkeltelementer af endepunkter (der jo var et sammensat endepunkt) var der flere efter CABG der fik cerebrale komplikationer (grad?) med 2,2 % vs. 0,6 %,

medens der var 13,7 % redo PCI contra 5,9 % i CABG gruppen.

En række andre resultater blev nævnt i studiet, men de er som tydeligt sagt af Serruys alene hypoteseskabende.

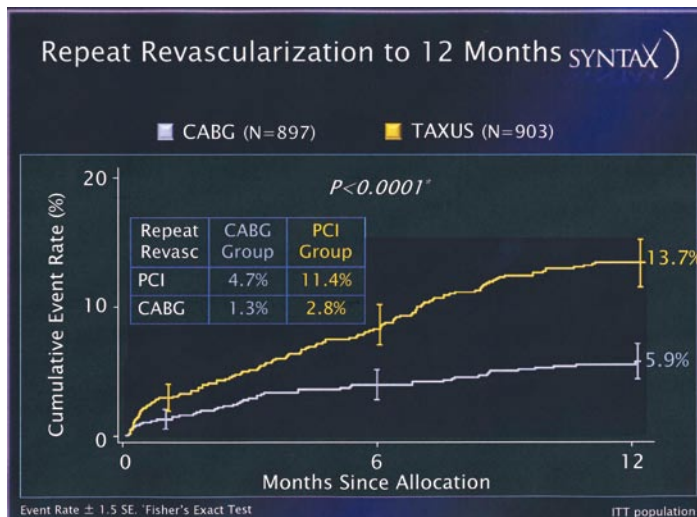
FIRE er navnet på et studie der undersøger effekten af et eksperiment stof FX06 hos patienter med STEMI. FIRE blev præ-





senteret af D Atar Oslo. FX06 er et naturligt forekommende fibrinolytisk, der i dyreforsøg har vist en mindskende effekt på reperfusionsskader efter åbning af en eksperimentelt lukket arterie.

Målemetoden var gadolinium MR scan med fastlæggelse af infarktets fysiske størrelse. Der fantes ikke nogen forskel i hovedmåleparametrene ved 4 mdr. undersøgelsen, men der var initialt en mindskning af den ne-



krotiske zone (p=0,025), men samtidigt ikke nogen forskel o Tn I niveau.

Forebyggelse

Det var en fornøjelse at se hvor stort impact dansk kardiologi havde på dette område. Oplægget var imidlertid lidt pessimistisk, idet der her først skal citeres fra **Euroaspire III studiet**, der er en opgørelse godt 5.000 patienter i 13 lande ud over Europa, hvor patienter i almen praksis var blevet undersøgt for graden af oplysning om forebyggende indsats. Det vigtigste spørgsmål i undersøgelsen var hvordan patienten selv opfattede sin kardiovaskulære risiko, overfor hvor mange der havde fået information hos lægen. Der var 25 % af patienterne der selv fandt at de havde høj risiko, 13 % viste ikke rigtigt. I kontrast hertil var der 82 % af patienterne der rent faktisk **ikke** fik nogen information. Så dette var basis for konklusionen – der også gælder i Danmark – selvom der ikke var danske patienter i denne undersøgelse. Konklusionen lyder »I is high time to joint between the family doctor and the cardiologist«.

Fra Norge præsenterede **M Grundtvig** et arbejde om rygningens risikoprofil hos mænd og kvinder. De finder at kvinder får et AMI mere præmaturt end mænd ved samme rygegrad. Dette betyder at der tabes dobbelt så mange patient-år for kvinder som for mænd. De fandt at ikkerygende kvinder fik

deres AMI i middel ved 80,7 års alder, mens de rygende kvinder fik AMI ved 66,2 års alder. En forskel på 14,4 år! (P < 0.001).

Et af de danske arbejder der blev nævnt i »dagsbefalingen« dvs. ved highlight sessionen, var **Emil Fosbøll** arbejde om risikoen ved at bruge NSAID's i den raske (ikke hjertesyg) del af befolkningen. Konklusionen er, at brug af NSAID's i en formodet sund befolkning er associeret med øget død og akut MI, hvorfor brug af disse farmaka bør holdes på et minimum hos alle. Det var dette arbejde der indbragte **Emil Forsbøll Young Investigator' Award** – flot.

M.H. Olsen fra Glostrup, var en anden dansk kardiolog der var med på »dags(an)befalingen«, med et arbejde der knytter sig til den lange række af arbejder fra Glostrup. Det er arbejder der har ført frem til først det danske risikoprogram – Precard – udviklet af **Troels Thomsen**, senere er modellen udviklet yderligere til ESC programmet »HeartScore« i et samarbejde mellem en gruppe omkring **Ian Graham** Irland og den danske gruppe. Det aktuelle arbejde er en undersøgelse af om det giver yderligere information om en hypertensionspatient, at tillægge værdier for urin albumin/kreatinin ratio, atherosclerotiske plak i

carotis samt pulsølgeghastighed. Resultatet er, at det giver additiv informationer om patienten, at gennemføre disse undersøgelser, således at flere patienter opnår at få en relevant behandling.

Endnu et arbejde om forbedring af HeartScore kom fra **I Graham's** gruppe. De havde ud fra 218.000 personer fra 13 EU lande udviklet et »olde score« kalde Score Eld(derly). Her kan der nu for første gang foretages rimeligt præcise risikoberegninger af patienter > 65 år. Det er lykkedes med denne nye beregning hos ældre at få en mere præcis beskrivelse af den enkeltes risiko.

DANREHAB gruppen, anført af **A.D. Zwisler** havde et fint arbejde om resultaterne af de efterhånden mange års arbejde i DANREHAB gruppen. De fremlagde evidens for at rehabilitering af hjertepatienter (+ / – diabetes) ikke reducerer det sammensatte endepunkt signifikant, men de kunne vise at AMI forekom sjældnere i den rehabiliterede gruppe, ligeledes var der en tendens til færre indlæggelser i den rehabiliterede gruppe. Yderligere opfølgen af patienterne kan øge den statistiske præcision, og det planlægges derfor fortsat at følge patienterne.

Redaktøren



Danske abstrakts fra ESC 2008

De danske abstrakts der er optaget i de trykte medier fra ESC kongressen er gengivet her. Der er kortet så meget som muligt af hensyn til pladsen, specielt er der kortet på afdelingsnavne. Kun førsteforfatters hjemsted er beskrevet hvis det drejer sig om rent danske arbejder.

Serum YKL-40 in patients with stable coronary artery disease and increased risk of myocardial infarction, cardiovascular death and all-cause mortality

J. Kastrup¹, J.S. Johansen², P. Winkel³, J.F. Hansen⁴, P. Hildebrandt⁵, G.B. Jensen⁶, C.M. Jespersen⁷, E. Kjoeller⁸, H.J. Kolmos⁹, C. Gluud³. Rigshospitalet

Background: YKL-40 is secreted by macrophages in atherosclerotic plaques. Circulating YKL-40 is elevated in patients with inflammation and increased tissue remodeling. We tested the hypothesis that high serum concentration of YKL-40 predicts coronary events and death in patients with stable coronary artery disease.

Methods: 4298 patients with a diagnosis of myocardial infarction (MI) or angina pectoris (AP) were included in the CLARICOR trial and randomized to clarithromycin 500 mg/day versus placebo for two weeks. Patients were categorized according to serum YKL-40 at entry: Group I under 50% percentile: <110 µg/l; II 50% to <60%: 110 to <129 µg/l; III 60% to <70%: 129 to <153 µg/l; IV 70% to <80%: 153 to <191 µg/l; V 80% to <90%: 191 to <256 µg/l; and VI over 90%: ≥256 µg/l.

Results: During the 2.6 years follow-up 270 patients suffered MI, 187 cardiovascular death, and 377 all-cause mortality. Serum YKL-40 was significantly associated with time to MI (P=0.004), cardiovascular death (P<0.0005) and all-cause mortality (P<0.0005). Compared to Group I, hazard ratios (HRs) for all-cause mortality for elevated serum YKL-40 were 1.45 (95% confidence interval 0.98 – 2.15, II), 1.89 (1.34 – 2.68, III), 2.37 (1.71 – 3.30, IV), 2.59 (1.88 – 3.55, V), and 3.75 (2.81 – 5.00, VI). Multivariate adjustment for cardiovascular risk factors only reduced HRs slightly. A total of 18.4% of the patients with the highest serum YKL-40 died within 2.6 years compared to 5.3% of the patients with low

serum YKL-40. An exploratory Cox analysis showed that when patients suffering a cardiac death were excluded there was still a highly significant (P<0.0005) association between time to death and serum YKL-40. Similar slightly lower, but significant HRs were found for MI and cardiovascular death.

Conclusions: High serum YKL-40 predicts MI, cardiovascular death, and all-cause mortality in patients with stable coronary artery disease. Serum YKL-40 was found to be a strong biomarker for MI, cardiovascular death, and all-cause mortality in patients with stable coronary artery disease. We speculate if serum YKL-40 could be used for monitoring the sufficiency of medical treatment of patients with stable coronary artery disease, and hereby assist in the reduction of the high occurrence of non-fatal and fatal cardiovascular events in these patients.

Treatment with antidepressive medications is associated with an increased mortality risk in patients with systolic heart failure

M. Schou¹, F. Gustafsson², L. Videbaek³, H. Ulriksen⁴, K. Dodt⁵, N. Keller⁶, J.H. Jensen⁷, L. Fog⁸, P. Sorensen⁹, P.R. Hildebrandt¹, The Danish Heart Failure Clinic Networks.

Purpose: Neurohormonal blockade and device technology has improved the outcome for patients with systolic heart failure (HF). Consequently, comorbidities such as atrial fibrillation, anemia and COPD are becoming increasingly common in HF and ongoing studies are evaluating their impact and treatment options. Depression as a comorbidity in HF has been less well studied. The aim of this study was to evaluate the association between pharmacologically treated depression and mortality risk in a large heart failure clinic cohort with systolic HF.

Methods: Patients (N=3346) with systolic heart failure (left ventricular ejection fraction < 0.45) primarily NYHA class II-III (78%) were recruited from a clinical database used in The Danish Heart Failure Clinics Network where clinical variables and drug therapy are recorded prospectively at all clinic visits. Endpoints were obtained from the Danish Personal Registry.

Results: Follow up was 540 days (range: 30 – 1600 days) and 539 patients died. Pharmacologically treated depression was identified by a least one prescription of antidepressive medications (N= 243 patients, 7%). In a multivariate logistic regression model female sex (P<0.001) and NYHA class III-IV (P=0.007) were associated with prescription of antidepressants. Three months after the baseline visit in the heart failure clinic the group of patients receiving antidepressants received lower doses of beta blockers (P=0.006). In a Cox Proportional Hazard Model the group of patients treated with antidepressive drugs had a 49% increased mortality risk (Hazard ratio (HR): 1.49, 95 CI 1.03- 2.16, P=0.032) after adjustment for traditional confounders (age, sex, left ventricular ejection fraction, glomerular filtration rate, diabetes, body mass index, blood pressure, NYHA classification, hyponatraemia).

Conclusions: HF outpatients receiving antidepressant drugs have an almost 50% increase in mortality. Emphasis should be placed on identification and management of this high-risk group of patients in outpatient HF clinics. An increased effort to ensure beta-blocker uptitration in depressed patients appears to be needed.

Placement of public access defibrillation in need of focus

F. Folke¹, F.K. Lippert², S.L. Nielsen³, G. Gislason¹, T.K. Schramm¹, M.L. Hansen¹, S.S. Andersen¹, S. Rasmussen⁴, L. Koeber⁵, C. Torp-Pedersen¹. Gentofte

Purpose: Several studies have demonstrated the benefit of public access defibrillation, but how to distribute the access and how actual distribution of automated external defibrillators (AEDs) in public meet optimal requirements has not been studied. For this reason we performed a city wide study of density of cardiac arrests and access to AEDs.

Methods: All out-of-hospital cardiac arrests in public areas in central Copenhagen, Denmark, between 1994 and 2005 were marked on a digital map, along with 105 consecutively placed AEDs in municipal settings. In accordance with the present and previous American Heart Association and European

Resuscitation Council guidelines of where to place AEDs in public, high incidence areas were defined as areas having at least one cardiac arrest every 2 or 5 year, respectively, within a 100 meter radius. The proportion of cardiac arrest taking place in these areas, according to the different guidelines used, was calculated. Finally, we compared these results to the actual locations of AEDs placed in municipal settings.

Results: A total of 1274 cardiac arrests in public areas took place during the study period. Isolated cardiac arrests accounted for 80.1% (n=1020); many of these arrests were clustered in areas with a large census. Areas having at least 1 arrest every 2 year represented 1.2% of the study area and accounted for 19.5% (n=249) of all the cardiac arrests. Areas with at least 1 arrest every 5 year represented 10.6% of the study area and accounted for 66.8% (n=851) of all the cardiac arrests. Only 4 (3.8%) and 28 (26.7%) of the 105 AEDs placed in municipal settings were located in high incidence areas using the current and previous guideline recommendations, respectively. The majority of these 105 AEDs were placed during 2005 and none of the AEDs had ever been in use at the end of the study period.

Conclusions: AEDs need to be more widely distributed than recommended by the present guidelines if a high proportion of cardiac arrests in public are to be covered. Unguided placements of defibrillators carry a high risk of only being placed in low incidence areas. A more focused effort by authorities for strategic placement of AEDs could increase likelihood of successful resuscitation of cardiac arrest and thereby provide long-term benefits.

Glucose-lowering treatment influences risk of death in patients with diabetes: a nationwide study

T.K. Schramm¹, G. Gislason¹, S. Rasmussen², J.N. Rasmussen², F. Folke¹, M.L. Hansen¹, E.L. Fosbol¹, L. Køber³, C. Torp-Pedersen⁴, A. Vaag⁵. Gentofte

Purpose: Diabetes is a major risk factor for cardiovascular and all cause mortality, but the importance of various types of glucose-lowering treatment regimes for the risk is debated.

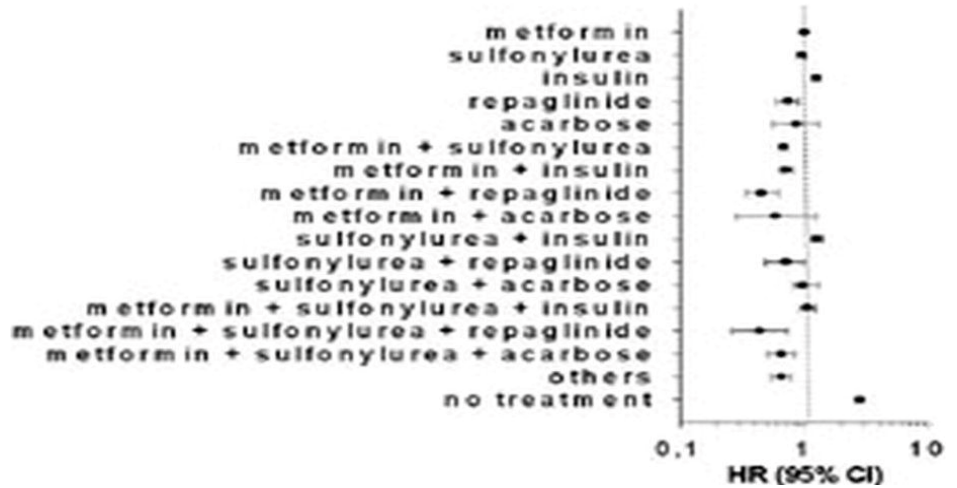


Figure 1. Multivariable Cox proportional-hazard analyses demonstrating relative hazards for All Cause Mortality.

Methods: All residents in Denmark above 20 years with diabetes requiring glucose-lowering therapy in 1999 were followed for 6 years (2000-2005) by individual-level-linkage of nationwide administrative registers. The type of glucose-lowering treatment regime was determined according to claimed prescriptions of glucose-lowering medications during the study period. Comparison of different therapy regimes were analysed by time-dependent Cox multivariable proportional-hazard analysis, adjusted for age, gender, comorbidity and concomitant cardiovascular medication.

Results: In a total population 4,107,126, glucose-lowering therapy was used in 92,568 (2.3%) subjects at inclusion and among these death occurred in 26,358 (28.5%). Compared to metformin alone, lower risks of all cause mortality was associated with single therapy with repaglinide (p=0,004), dual therapy including metformin in combination with sulfonylurea, insulin or repaglinide (P<0.0001 for all combinations) and triple therapy with metformin in combination with sulfonylurea and repaglinide or acarbose (Figure 1). Higher risks were associated with insulin (P<0.0001) alone and in combination with sulfonylurea (P<0.0001) (Figure 1).

Conclusion: Compared to metformin treatment alone, single treatment with repaglinide and combination therapies including metformin were in general associated with reduced risk for all cause mortality. Insulin alone or in combination with sulfonylurea was associated with increased risk of all cause mortality. Therefore, the choice of glucose-lowering treatment regime should be carefully considered in patients with diabetes.

Risk of death in patients with atrial fibrillation receiving treatment with antiarrhythmics. A nationwide study

S. Skott Andersen¹, G. Gislason², M.L. Hansen², F. Folke², T.K. Schramm², M. Madsen³, L. Køber⁴, C. Torp-Pedersen². Gentofte

Objectives: Treatment with antiarrhythmic drugs has been associated with increased risk of cardiac adverse events in high-risk populations. We examined characteristics and mortality of patients receiving antiarrhythmic drugs in a nationwide unselected cohort of patients hospitalized for atrial fibrillation.

Methods: All patients admitted with atrial fibrillation in Denmark in the period 1995 to 2005 were identified by individual-level-linkage of nationwide registries of hospitalization in Denmark. Subsequent prescription claims of flecainide, propafenone, sotalol or amiodarone were identified from drug dispensing registries. Prescription patterns regarding treatment duration, strength and gender variability were analysed.

Results: A total of 141 500 patients were included in the study. 3874 (2.7%) patients received treatment with flecainide, 4520 (3.2%) patients with propafenone, 28 560 (20.2%) patients with sotalol and 11 153 (7.9%) patients with amiodarone. 102 597 patients received no treatment with the aforementioned drugs. Mean age in the treatment groups was generally lower (65.9 years) versus the patients receiving no treatment (74.6 years). 4.6% of patients died during treatment with flecainide, 8.7% with propafenone, 12.6% with sotalol, 14.1% with amiodarone.



Table 1

Characteristic	Flecainide	Propafenone	Sotalol	Amiodarone	No AA
Total patients	3874	4520	28 560	11 153	102 597
Mean age (± SD, years)	62.1 (±12.2)	64.8 (±11.9)	67.2 (±11.9)	67.4 (±11.2)	74.6 (±12.8)
Women	1502 38.8%	1805 39.9%	11 951 41.9%	3758 33.7%	51 181 49.9%
Mean age women (± SD, years)	66.1 (±11.6)	67.9 (±11.7)	70.9 (±11.2)	70.9 (±10.1)	77.5 (±11.8)
Mean age men (± SD, years)	59.6 (±11.9)	62.7 (±11.5)	64.5 (±11.8)	65.6 (±11.3)	71.8 (±13.2)
Death during treatment	178 4.6%	391 8.7%	3595 12.6%	1569 14.1%	N/A
Death out of treatment	493 12.7%	752 16.6%	4745 16.6%	1986 17.8%	N/A
Total death	671 17.3%	1143 25.3%	8340 29.2%	3555 31.9%	50 196 48.9%
Avg. duration of treatment	205 days	327 days	373 days	222 days	

Conclusions: Generally, patients receiving antiarrhythmic treatment were at a lower risk compared to patients not receiving this antiarrhythmic treatment. Only a minority of deaths occurred during treatment indicating appropriate selection of patients to receive treatment and that proarrhythmia is not a major problem for patients where antiarrhythmic drugs are actually given.

Markers of subclinical vascular damage may improve HeartScore risk stratification and reduce the number of candidates for primary prevention

M.H. Olsen¹, T. Sehestedt¹, J. Jeppesen¹, T.W. Hansen², M.K. Christensen¹, K. Borch-Johnsen³, H. Ibsen⁴, C. Torp-Petersen⁵, T. Joergensen⁶, P.R. Hildebrandt¹. Glostrup

Background: Subclinical vascular damage is used for risk stratification in Hypertension. However, it is unclear whether it adds significantly to HeartScore risk stratification in healthy subjects.

Methods: In a population based sample of 1.956 subjects without cardiovascular (CV) disease or diabetes not receiving any CV, anti-diabetic or lipid-lowering treatment, aged 41, 51, 61 or 71 years, we measured in 1993 traditional CV risk factors and urine albumin/creatinine ratio (UACR), atherosclerotic plaques in the carotid arteries and pulse wave velocity (PWV) by ultrasound as the designated markers of subclinical vascular damage. The composite endpoint (CEP) of CV death, non-fatal stroke and myocardial infarction was assessed after 9.5 years. Based on HeartScore the predicted 10-year risk of CV death was calculated using the age of 60 years in subjects younger than 60 years. As predefined cut-off values for UACR we used 1.06/0.73 mg/mmol which were

the upper deciles of for women and men, respectively.

Results: In the 1009 subjects with a predicted 10-year risk of CV death above 5%, the actual incidences of CEP and CV death were 9.2% and 5.0% compared to 1.9% and 0.8% in the 947 subjects with a predicted 10-year risk of CV death below 5%. In low as well as in high risk subjects CEP was predicted by high UACR (hazard ratio [HR]=4.0[1.4-11.2], P<0.01 and HR=2.7[1.7-4.2], P<0.001), high PWV≥12 m/s (HR=1.8[0.6-5.4] and HR=1.6[1.0-2.5], P<0.05) and presence of atherosclerotic plaques (HR=2.9[1.1-7.9], P<0.05 and HR=2.4[1.6-3.7], P<0.001) independently of each other. In the high risk group with a predicted 10-year risk of CV death above 5%, CV damage was not found in as much as 452 subjects. The incidences of CEP and CV death in this subgroup were 4.4% and 1.5% compared to 13.1% and 7.7% in the 557 subjects with CV damage suggesting primary prevention in the latter subgroup only.

Conclusion: For CV risk stratification in apparently healthy subjects it is important to assess different markers of subclinical vascular damage as they carry additive prognostic information and may reduce the number of candidates for primary prevention with 45%.

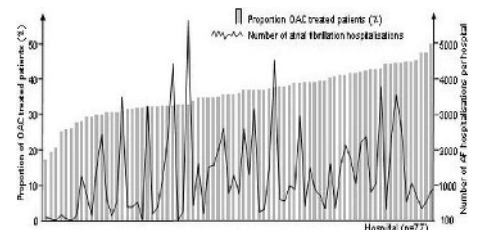
Hospital variation in use of anticoagulant therapy after discharge for first-time atrial fibrillation is not related to hospital type or volume: a nationwide study

M.L. Hansen¹, N. Gadsboll², G. Gislason¹, S.S. Andersen¹, T.K. Schramm³, F. Folke³, R. Sorensen³, E. Fosboll³, S. Rasmussen⁴, C. Torp-Pedersen³. Gentofte

Purpose: Oral anticoagulant (OAC) therapy is recommended for high-risk patients with atrial fibrillation (AF) to prevent thromboembolic events, but studies have shown that stroke risk assessment only marginally drives the decision for initiating OAC treatment. We studied hospital variation in use of OAC therapy in AF patients between 1995 and 2005 in Denmark.

Methods: From all Danish hospitals, patients discharged with a first-time diagnosis of AF and who subsequently claimed a prescription of an OAC drug within 90 days, were identified by individual-level-linkage of nationwide administrative registers of hospitalization and drug dispensing from pharmacies. Hospitals were classified according to total volume of patients admitted with AF, type of hospital (university hospital, regional hospital or local community hospital) and by dividing into deciles according to the proportion of OAC treated patients.

Results: A total of 108,504 patients were included. The proportion of patients receiving OAC therapy (40,133 (37%)) ranged from 17% to 50%, between the hospital with the lowest and highest OAC use, respectively (Figure). From university, regional and local community hospitals, 36%, 37% and 39% of the patients received treatment. There was no noticeable association between the proportion of patients receiving treatment and hospital volume (Figure). Hospital variation decreased during the study period, the crude odds-ratio for OAC therapy between the highest and lowest hospital deciles was 3.5 in 1995 and 2.6 by 2004.



Hospital use of oral anticoagulants

Conclusion: Hospital use of preventive OAC therapy for AF patients varied substantially, but was apparently not related to either the hospital type or hospital volume. Clinical trials and international guidelines might have led to the observed better agreements in use of OAC therapy.



High prevalence of peripheral arterial disease in patients with previous cerebrovascular or coronary events

J. Mehlsen¹, N. Wiinberg², B.S. Joergensen³, P. Schultz-Larsen⁴, Frederiksberg

Patients with peripheral arterial disease (PAD) have a higher coronary and cerebrovascular event rate than those without, and PAD has been estimated to be present in 20 per cent of patients with coronary or cerebrovascular diseases. The present study aimed at determining the prevalence of asymptomatic as well as symptomatic PAD in patients aged 55 years or above with a previous coronary or cerebrovascular atherothrombotic event.

Material Patients were recruited consecutively from Danish general practitioners. Systolic ankle blood pressure was measured by Doppler technique in the supine position and divided by the systolic blood pressure on the arm to derive the ankle-brachial index (ABI). Blood pressures were measured three times on both sides both in the arms and ankles. The highest reading from the ankle with the lowest pressure was divided by the mean value obtained in the arm with the highest overall readings. An ABI value less than 0.90 was used as a diagnostic cut-off and PAD was classified as mild to moderate ($0.90 > \text{ABI} > 0.40$) or severe ($\text{ABI} < 0.40$).

Results 1,000 patients were screened, and of these, 965 (659 men) met the inclusion criteria and had detectable systolic blood pressures on the arms and ankles. Mean age was 70 ± 8 years, 77 per cent were current or previous smokers, and 188 patients were diabetics. Brachial systolic and diastolic blood pressures were 139 ± 18 mmHg and 79 ± 12 mmHg, respectively. Brachial pulse pressure and the differences in systolic pressure between arm were similar in those with and without PAD. Total and LDL-cholesterols were 4.5 ± 1.0 mmol/l and 2.4 ± 0.8 mmol/l, respectively. The medical history included stroke in 392, transitory ischemic attacks in 77, acute coronary syndrome in 298, and ST-elevation myocardial infarction in 253. 625 patients were without PAD, 322 had mild to moderate PAD and 18 had severe PAD. The overall prevalence of PAD was 35.2%. In patients with previous coronary

or cerebrovascular events, PAD occurs with a much higher prevalence than previously estimated.

Conclusion It is suggested that screening for PAD is justified and that it should be carried out in these patients in order to regulate the possible life style and medical intervention.

The new inflammatory marker soluble urokinase plasminogen activator receptor is associated with increased cardiovascular risk independently of subclinical vascular damage

M.H. Olsen¹, J. Eugen-Olsen², J. Jeppesen¹, O. Andersen², T.W. Hansen², A. Linneberg³, M.K. Christensen¹, H. Ibsen⁴, T. Joergensen³, S.B. Haugaard², Glostrup

Background: Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR), a new inflammatory biomarker originating from monocytes and activated T-cells, has recently been demonstrated to be associated with urine albumin/creatinine ratio (UACR), pulse wave velocity (PWV) and atherosclerotic plaques and to predict cardiovascular (CV) events independently of traditional CV risk factors including high sensitivity C-reactive protein (hsCRP). We aimed to test whether suPAR predicted CV events independently of subclinical CV damage.

Methods: In a population based sample of 2,036 subjects without CV disease or diabetes not receiving any CV, anti-diabetic or lipid-lowering treatment, aged 41, 51, 61 or 71 years, we measured in 1993 traditional CV risk factors, hsCRP, urine albumin/creatinine ratio (UACR), left ventricular mass index (LVMI) by echocardiography, atherosclerotic plaques in the carotid arteries and pulse wave velocity (PWV) by ultrasound. The composite CV endpoint (CEP) of CV death and non-fatal stroke or myocardial infarction was assessed after 9.5 years. In Cox-regression analyses, the upper quartile was compared to the lower three quartiles for all measurements and adjusted for age and gender.

Results: SuPAR above 5.1/4.6 (women/men) ng/ml was associated with a two-fold increase in risk of CEP (hazard ratio [HR]=2.1[1.4-3.0]), which was unchanged (HR=2.0[1.4-2.9], both $P < 0.001$) when in-

cluding PWV above 12 m/s and insignificantly reduced (HR=1.9[1.3-2.8], $P < 0.01$) when including UACR above 0.53/0.40 (women/women) mg/mmol or presence of atherosclerotic plaques. Furthermore, the predictive value of suPAR (HR=1.5[1.03-2.3], $P < 0.05$) was additive to hsCRP (HR=1.7[1.2-2.5]), UACR (HR=1.9[1.3-2.8]), atherosclerotic plaques (HR=1.8[1.2-2.8], all $P < 0.01$) and PWV (HR=1.2[0.8-1.8]).

Conclusion: After adjustment for age and gender, SuPAR in the highest quartile was associated with increased CV risk independently of hsCRP, UACR, PWV and atherosclerotic plaques in the carotid arteries indicating that the predictive value of suPAR is related to other pathways.

Less aggressive invasive treatment in females with acute coronary syndrome

A. Hvelplund¹, S. Rasmussen¹, S. Galatius², J.K. Madsen², M. Madsen³, S.Z. Abildstrom², The DANAMICS group.

Background: Women admitted with acute myocardial infarction (AMI) or unstable angina pectoris (UAP) are older and have more comorbidity than men. In Denmark 73 hospitals receive patients with acute coronary syndrome, five hospitals have highly specialized units performing CA, PCI and CABG, an additional 8 hospitals assist the centers in performing CA.

We investigated nationwide if there was a difference in the rate of coronary angiography (CA), percutaneous coronary intervention (PCI) and coronary artery bypass grafting (CABG) after a first admission with AMI or UAP between men and women. Then we studied if any difference could be explained by differences in age, comorbidity, type of admitting hospital and the result of the coronary angiogram.

Methods: From the national patient registry, all patients, hospitalized with a first AMI or UAP from January 2005 to December 2007, were included. From the Danish Heart Registry procedures performed within 30 days (CA and PCI) or 60 days (CABG) of the admission were identified. Cox proportional-hazard models were used to estimate the association between genders and CA within 30 days of the admission adjusting for the other risk factors. The same model



was used to investigate whether the result of the CA could explain gender differences in revascularization.

Results: Of 26 686 patients with first AMI or UAP in the period 10 085 (38%) were women. Among the women 58% received CA in comparison to 75% of the 16 601 men. Some of the difference was because of the higher age and comorbidity of women and differences in the type of admitting hospital. Even after adjusting for these differences, there was still a significantly lower rate of CA in women. We found that women had a hazard ratio (HR) of 0.80 (95% CI 0.68-0.75, $p < 0.0001$) of receiving CA within 30 days after first AMI/UAP compared to men. The number of significant stenoses was lower in women than men. Among patients who received CA, women were less likely to be treated with revascularization than men. After adjustment for the number of significant stenoses, women had a HR of PCI 0.95 (95% CI 0.91-0.98) and HR of CABG 0.81 (95% CI 0.72-0.91) compared to men.

Conclusion: Women hospitalized with a first acute coronary syndrome are treated with a much less aggressive invasive approach. This is in particular due to a lower rate of invasive examinations even after differences in age and comorbidity are taken into account, and to a lesser degree due to a lower revascularization rate.

The new inflammatory marker soluble urokinase plasminogen activator receptor is associated with atherosclerosis independently of traditional cardiovascular risk factors

M.H. Olsen¹, J. Eugen-Olsen², J. Jeppesen¹, O. Andersen², T.W. Hansen², A. Linneberg³, M.K. Christensen¹, H. Ibsen⁴, T. Joergensen³, S.B. Haugaard². Glostrup

Background: We have previously demonstrated that high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) was only weakly associated with cardiovascular (CV) damage after adjustment for traditional CV risk factors. Therefore, we wanted to investigate whether the new inflammatory biomarker soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR), originating from monocytes and activated T-cells, was closer related to CV damage.

Methods: In a population based sample of 2,036 subjects without CV disease or diabetes not receiving any CV, anti-diabetic or lipid-lowering treatment, aged 41, 51, 61 or 71 years, we measured in 1993 traditional CV risk factors, hsCRP, urine albumin/creatinine ratio (UACR), left ventricular mass index (LVMI) by echocardiography, atherosclerotic plaques in the carotid arteries and pulse wave velocity (PWV) by ultrasound. Results: SuPAR was higher in women, but increased more with aging in men reducing the gender difference (Table 1). In multiple regression analyses, higher suPAR was associated with higher logUACR ($b=0.08^{***}$), higher logPWV ($b=0.08^{**}$) and presence of carotid plaques ($b=0.07^{**}$) independently of smoking ($b=0.33^{***}$), female gender ($b=-0.21^{***}$) and older age ($b=0.15^{***}$) (adj.R²=0.20^{***}). Furthermore, suPAR was associated with higher logUACR ($b=0.08^{***}$), presence of carotid plaques ($b=0.06^*$) and higher logPWV ($b=0.050.06$) independently of higher log(hsCRP) ($b=0.20^{***}$), smoking ($b=0.28^{***}$), female gender ($b=-0.20^{***}$) and older age ($b=0.13^{***}$) (adj. R²=0.23^{***}). The associations between suPAR and presence of carotid plaques and logUACR, but not logPWV were significant after including the traditional CV risk factors in the model. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

Table 1. Serum levels of suPAR

	41 years	51 years	61 years	71 years
N: women /men	336/316	280/319	240/249	143/153
Women (ng/ml)	4.2±1.3	4.3±1.2	4.5±1.2	4.9±1.7*
Men (ng/ml)	3.6±1.3xxx	3.7±1.0xxx	4.4±1.4***	4.5±1.2x

Women vs. men: x $P < 0.05$, xxx $P < 0.001$. Compared to 10 years younger people: * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$.

Conclusion: SuPAR was significantly associated with UACR and atherosclerotic plaques in the carotid arteries independently of traditional CV risk factors as well as hsCRP.

Ambulatory electrocardiography predicts seven-year risk of stroke

A. Sajadieh¹, Z. Binici², T. Intzilakis², O.W. Nielsen³. Amager

Prediction of stroke in community subjects is difficult. We examined whether ambu-

latory ECG abnormalities other than atrial fibrillation can predict stroke.

Methods: The population-based cohort of Copenhagen Holter Study consisting of 678 healthy men and women between 55 and 75 years of age with no history of cardiovascular disease or stroke were evaluated. All were tested with fasting laboratory testing and 48-hour ambulatory ECG monitoring. Three different abnormalities were examined. 1) Excessive ventricular ectopic complexes (VPC): this was defined as frequent VPC >30/h. 2) Excessive supraventricular ectopic activity (ESVEC): this was defined as more than 30 supraventricular ectopic complexes/hour or any episode of run of >50 supraventricular ectopic beats. 3) An episode of silent myocardial ischemia (SMI) was defined by a down sloped or horizontal ST depression of at least 1 mm and at least one minute of duration. All subjects were followed for up to seven years.

Results: Fifty-six (8.3%) had excessive VPC, 106 (15.6%) had ESVEC, and 77 (11.1%) had SMI. During the follow-up 27 (3.9%) developed stroke. Among subjects with frequent VPC 3.5% had stroke which was not significantly different from subjects without frequent VPC (4.0%, $p=0.99$). Among subjects with ESVEC 7.5% developed stroke versus 3.3% among those without ESVEC, $p=0.02$. Subjects with SMI had also significantly increased rate of stroke (10.4%) versus 3.2% among those without SMI ($p=0.001$). Fifty-five percent of all strokes (15 cases) occurred in subjects with either SMI or ESVEC. Hazard ratio for having one of these abnormalities was 4.1(1.9-8.7), $p < 0.001$. This remained significant also after adjustment for all conventional risk factors; 2.9 (1.3-6.5), $p=0.01$.

Conclusions: ESVEC and SMI are strong predictors of stroke. These findings may have significant implications in identification of apparently healthy subjects at high risk of stroke.

A randomized, double blind, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of AdVEGF121 BIOBYPASS gene therapy in patients with refractory advanced coronary artery disease. The NOVA

J. Kastrup¹, E. Joergensen², S. Fuchs³, S. Nikol⁴, H.E. Boedtker⁵, F. Baldazzi², R.



Kornowski³, Rigshospitalet; 3Petah, Tikva, Israel; 4 Munster, Germany; 5Aarhus,

Background: Direct intra-myocardial injection of adenovirus delivered genes encoding vascular endothelial growth factor (VEGF) has been explored to augmenting exercise tolerance and/or myocardial perfusion in patients with refractory angina pectoris. We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled study to test the safety and efficacy of gene therapy using a replication-deficient adenovector encoding the 121-amino-acid isoform of VEGF (AdVEGF121 = BIOYPASS).

Methods: Seventeen »no-option« patients with severe coronary artery disease were randomized to receive AdVEGF121 (4 x 10¹⁰ particle units) (n=12; age 61, 25% female, LVEF=54%) or placebo (n=5; age 64, 20% female, LVEF=49%) as 12 intra-myocardial injections into the ischemic and peri-ischemic zones using the NOGA mapping system and the MyoStar injection catheter. The study was terminated prematurely due to a company economical strategy decision. **Results:** Injection procedure was successfully completed in all 17 cases and treatment was associated with no death up to one year follow-up. AdVEGF121 was considered potentially associated with a single (8.3%) serious drug-related adverse event of transient moderate fever. The overall number of patients with any drug-related adverse event was 4 (33%) in the AdVEGF121 group vs. 1 (20%) in the placebo group; including pyrexia (16.7%), influenza-like symptoms (8.3%), liver function test abnormality (8.3%) and subcutaneous erythema (8.3%). The change from baseline in time to at least 1mm ST depression on bicycle ergometry test at 12, 26 and 52 weeks did not differ between the AdVEGF121 vs. placebo. The mean change from baseline in total exercise duration at 12, 26 and 52 weeks was 20.2, 21.4 and 16.4 sec in the AdVEGF121 group vs. 46.2, 31.4 and 12.4 sec in the placebo group. The change in stress-induced ischemia score was identical in the AdVEGF121 (3.4) and placebo (2.0) group.

Conclusions: Percutaneous, catheter-based AdVEGF121 intra-myocardial injection, albeit feasible, does not improve total bicycle-driven exercise duration and/or time to ischemic threshold or myocardial perfusion

compared to sham injection in patients with refractory myocardial ischemia.

Cessation of hormone replacement therapy after acute myocardial infarction increases risk of death and recurrent myocardial infarction during first 90 days after cessation

D.M. Bretler, G.H. Gislason, R. Sorensen, L. Bonde, M.L. Hansen, T. Schramm, F. Folke, C. Torp-Pedersen, S.Z. Abildstrom, P.R. Hansen Gentofo.

Purpose: Current guidelines state that hormone replacement therapy (HRT) has no role for primary or secondary prevention of ischemic heart disease, but the optimal timeframe for cessation of HRT after acute myocardial infarction (MI) is unknown. We analysed use of HRT and consequences of HRT cessation in women discharged after hospitalization for MI in Denmark.

Methods: Female patients, 40 years and older, discharged after first MI from 2000 to 2005 with prior and subsequent HRT were identified by individual-level linkage of nationwide administrative registers in Denmark. By means of propensity-score we matched an equal number of women receiving and not receiving HRT after discharge. Risk of death and recurrent MI related to use and cessation of HRT was analysed by time-dependent Cox proportional-hazard models. **Results:** Out of a total of 21296 women with MI, 3438 (16.1%) received HRT prior to admission and 2905 (13.6%) received HRT after discharge. A total of 1503 patients receiving HRT within 180 days after discharge and 1503 women not receiving HRT were matched by propensity-score (C-index=0.91) with regards to age, concomitant medicine and comorbidity. There was a total of 547 (18.2%) deaths and 287 (9.5%) recurrent MI during the study period. We found no differences in risk of death or recurrent MI between women receiving and not receiving HRT. Cessation of HRT was associated with an increase in the combined endpoint death/recurrent MI (hazard ratio 2.43; 95% CI: 1.74-3.39) as well as in recurrent MI alone (hazard ratio 2.17; 95% CI: 1.21-3.91) during the first 90 days after cessation. The increased risk associated with HRT cessation disappeared after 90 days.

Conclusion: HRT in patients after MI was not associated with decreased or increased risk of cardiac adverse events. However, cessation of HRT after MI was associated with immediate increased risk of death and recurrent MI, which diminished after 90 days. Optimal use of HRT after MI needs careful consideration and further studies are warranted in these patients.

Staphylococcus aureus infectious endocarditis: the protective effect of anticoagulant therapy

R.V. Rasmussen¹, U. Snygg-Martin², L. Olai-son², K. Buchholtz¹, C.T. Larsen¹, C. Hassager³, N.E. Bruun¹. 1 Gentofo 2 Sahlgrenska, Sweden; 3 Rigshospitalet,

Context: Anticoagulant treatment with Warfarin is a controversial issue in patients with infectious endocarditis (IE) due to *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) because of a presumed higher risk of cerebral haemorrhage and death.

Objectives: To study the impact of anticoagulant therapy with Warfarin on Major Cerebral Events and in-hospital mortality in a large contemporary cohort of patients with left-sided *S. aureus* IE.

Methods: In a prospective cohort study data from 167 consecutive *S. aureus* IE patients were collected at two tertiary University Hospitals in Copenhagen, Denmark, from October 1st 2002 to January 1st 2008, and at one tertiary University Hospital in Göteborg, Sweden, from 1996 to 2006. Thirty-nine IE patients received anticoagulant therapy with Warfarin on admission and 128 IE patients did not undergo such treatment. Main endpoints was Major Cerebral Events and in-hospital mortality. **Results:** No significant differences were found in age, gender or duration of admission between the two groups. Presence of Congestive Heart Failure (CHF) was significantly higher (18 (46%) vs. 24 (19%); P<0.001) for patients in anticoagulant treatment and patients in anticoagulant treatment were also significantly more likely to have prosthetic valve IE (28 (72%) vs. 12 (9%); P<0.001) and to have a prior history of IE (8 (21%) vs. 10 (8%); P=0.04). Patients receiving anticoagulant treatment were significantly less likely to experience Major Cerebral Events



(9(23%) vs. 58(45%); $P=0.015$; adjusted OR 0.31; 95% CI 0.10 to 0.97; $P<0.05$) than patients who did not receive such treatment. CT/MR verified strokes were found in 9(23%) vs. 48(38%); (NS) and central nervous system infections were seen in 0 vs. 23(18%); ($P=0.002$). Cerebral haemorrhagic stroke was a rare complication affecting a total of 5 (3%) patients and there was no difference between the two groups. Overall in-hospital mortality rate was 22%. There was no significant difference in mortality during hospitalization (7(18%) vs. 29(23%)) among those receiving treatment with Warfarin compared to those not receiving such therapy. One third of the death in both groups was related to Major Cerebral Events and 4 out of 5 (80%) patients with cerebral haemorrhagic stroke died.

Conclusions: Anticoagulant treatment with Warfarin in *S. aureus* IE patients reduces the risk of Major Cerebral Events during the bacteremic phase without an increased risk of cerebral haemorrhage. Our results challenge current guidelines.

Soluble urokinase plasminogen activator receptor, the metabolic syndrome, insulin resistance, and risk of cardiovascular disease: a population-based study

J. Jeppesen1, J. Eugen-Olsen2, T.W. Hansen2, O. Andersen2, M.H. Olsen1, A. Linneberg1, K. Borch-Johnsen3, S. Madsbad2, T. Jorgensen1, S.B. Haugaard2, Glostrup

Purpose: This study sought to evaluate the relationship between soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR), the metabolic syndrome, insulin resistance, and risk of cardiovascular disease. suPAR, an inflammatory biomarker originating from monocytes and activated T-cells, was recently identified as a strong and independent predictor of cardiovascular disease after controlling for traditional risk factors. It is unclear whether the relationship between suPAR and risk of cardiovascular disease could be mediated by low-grade inflammatory states, such as the metabolic syndrome and insulin resistance.

Methods: The present study was a prospective population-based study of 2441 Danish men and women, age 41-72 years, without major clinical cardiovascular disease at ba-

seline. At baseline, traditional and new risk factors, including suPAR, C-reactive protein (CRP), and insulin resistance were recorded. Insulin resistance was assessed by the homeostasis model assessment (HOMA-IR). The metabolic syndrome was diagnosed according to International Diabetes Foundation and National Cholesterol Education Program criteria.

Results: Over a median follow-up of 9.4 years, the incidence of the combined cardiovascular event (cardiovascular death, nonfatal ischemic heart disease, and nonfatal stroke) amounted to 227 cases. In a Cox-proportional hazard model, including age, sex, smoking, total cholesterol, metabolic syndrome, insulin resistance, and CRP, suPAR was significantly associated with incident cardiovascular disease with a hazard ratio (95% confidence interval) of 1.21 (1.09-1.35; $P<0.001$) per standard deviation increase in suPAR levels. In the same model, CRP was significantly associated with incident cardiovascular disease with a hazard ratio of 1.22 (1.05-1.42; $P<0.01$) per standard deviation increase in log-transformed CRP levels, and presence of insulin resistance, defined as HOMA-IR >1.6 units, was also significantly associated with incident cardiovascular disease with a hazard ratio of 1.38 (1.00-1.89; $P<0.05$), whereas presence of the metabolic syndrome was not significantly associated with incident cardiovascular disease in this model.

Conclusions: In this study, suPAR, an inflammatory biomarker originating from monocytes and activated T-cells, was identified as an independent predictor of cardiovascular disease after adjustment for the metabolic syndrome, insulin resistance, and CRP. Our results indicate that suPAR and CRP represent different inflammatory pathways in the pathogenesis of human cardiovascular disease.

Mortality and re-infarction among patients using different beta-blockers for secondary prevention after a myocardial infarction

S. Skott Andersen1, M.L. Hansen1, G.H. Gislason1, F. Folke1, T.K. Schramm1, E. Fosbol1, R. Sorensen1, M. Madsen2, L. Kober3, C. Torp Pedersen1, Gentofte

Purpose: To study differences in the clinical

efficacy of various brands of beta-blocker in secondary prevention after a myocardial infarction (MI).

Methods: All patients hospitalized with first MI between 1995 and 2002 who were still alive 30 days after discharge and had filled at least one prescription for a beta-blocker were identified by individual-level linkage of nationwide registries of hospitalizations and drugs dispensed from pharmacies. A total of 32 259 MI patients were included in the study. Multivariable Cox proportional hazard models were used to analyse the risks for death and recurrent MI related to treatment with different beta-blockers.

Results: The risks for death and recurrent MI were similar in patients using different beta-blockers, except that mortality from all causes among patients with a prescription for sotalol was higher. Subgroup analyses of high-risk patients with diabetes or congestive heart failure and of patients using comparable dosages of beta-blockers did not show effects on the risk for death or recurrent MI.

Table 1

Exposure group	All-cause mortality	Recurrent MI
	Hazard ratio (95% CI)	Hazard ratio (95% CI)
Metoprolol succinate*	1.00	1.00
Metoprolol tartrate	0.97(0.88-1.07)	0.92 (0.84-1.01)
Atenolol	1.00 (0.87-1.12)	0.97 (0.87-1.08)
Bisoprolol	1.08 (0.97-1.21)	0.93 (0.83-1.05)
Other beta-blockers	1.08 (0.94-1.23)	1.04 (0.90-1.21)
Sotalol	1.22 (1.06-1.40)	0.93 (0.81-1.06)

Hazard ratios using multivariable Cox proportional-hazard analyses, adjusted for calendar year of index myocardial infarction, age, gender, co-morbidity and concomitant medical treatment and 95% confidence limits (CI) for all-cause mortality and recurrent MI.

Conclusion: Except for sotalol, the different types of beta-blocker had similar clinical efficacy in reducing mortality and the recurrence of MI. The equivalent efficacy remained when high-risk patients were analysed separately.

Genetic vs. clinical screening of children from families with familial hypertrophic cardiomyopathy

M. Jensen1, O. Havndrup2, P.S. Andersen3,



M. Christiansen³, J.R. Jacobsen¹, L. Kober¹, H. Bundgaard¹. Rigshospitalet

Background: Familial hypertrophic cardiomyopathy (FHC) is caused by mutations in genes encoding cardiac sarcomere proteins. We evaluated the outcome of clinical vs. genetic screening of family members with specific focus on children with FHC and children (<18 years of age) identified as mutation carriers.

Methods: A consecutive cohort of 91 FHC probands from the departments of paediatric and adult cardiology and their relatives (467 persons) was evaluated by patient- and family histories, physical examinations, electrocardiogram and echocardiography. Genetic screening was performed on all probands by a combination of single strand conformation polymorphism/heteroduplex analysis and direct sequencing. Identification of mutations in probands was followed by genotyping of relatives.

Results: Among the 91 probands 4 patients were children or adolescents (5, 8, 14, 17 years of age). Sarcomere gene mutations were found in 2 of these probands (8 and 14 years of age). The mutations were located to the cardiac myosin binding protein C (MYBPC3 – g5166 G>A (Asp228Asn) and g2430delG). MYBPC3 mutations have previously primarily been associated with late onset FHC. A total of 65 children were included from families with adult probands. Among these children, 16 (25%) carried a total of 13 mutations (5 in MYBPC3, 7 in MYH7, and 1 in MYL2). None of them was symptomatic and none fulfilled major diagnostic criteria for FHC. Based on the genetic analyses 29 (45%) children from families with a disease causing mutation could be reassured on their non-carrier status. In the remaining 20 (31%) children no sarcomere gene mutations were identified in their families.

Conclusions: Only a minority of probands in a consecutively included cohort of FHC patients are children. Among child probands 50% were found to carry a sarcomere gene mutation. Children identified as sarcomere gene mutation carriers by family screening were not identifiable by clinical screening. Genetic screening identifies approximately 50% of children as non-carriers of known family mutations. Risk of developing FHC

can be excluded in these children. Thus, the use of genotyping in FHC family screening halves the numbers of children, in who clinical follow up is needed.

No difference in long term prognosis between 1,020 Danish STEMI-patients treated with routine primary percutaneous coronary intervention and patients from the DANAMI 2-trial

S. Pedersen¹, S. Galatius¹, U. Davidsen¹, U. Abildgaard¹, J. Bech¹, R. Mogelvang¹, J.S. Jensen¹, H. Kelbæk², K. Saunamäki², J.K. Madsen¹. Gentofte

Background: Treatment of Myocardial Infarction with Primary Percutaneous Coronary Intervention (pPCI) has been standard treatment for ST-elevation myocardial infarction (STEMI) in Denmark since 2003 following the presentation of the DANAMI 2-trial. Assessment of this treatment in real-life populations is limited. We compared long-term prognosis between patients enrolled in the randomized DANAMI 2-trial and a large unselected pPCI-population from a recruitment area of half the Danish population (2.4 mill).

Method: Baseline- and procedural data were prospectively collected from all patients referred for primary PCI in 2004. Data on the combined end-point: death, re-infarction or stroke were obtained from national registries. Results were compared with the DANAMI 2-trial and prognostic variables were analyzed using Cox's regression analysis adjusted for baseline variables including coronary pathology.

Results: A total of 848 out of 1,020 patients referred with a STEMI-diagnosis were treated with pPCI. All patients were followed for at least 2½ years (median 3 years). Only minor differences were found when comparing baseline variables in the DANAMI 2-group and in the unselected population. After 3 years, 19.6% in the DANAMI 2-trial versus 20.4% in the unselected population reached the combined end-point death, re-infarction or stroke (P=0.68). In this real-life population, known left ventricular dysfunction, age > 63 years and lesions in the left descending coronary artery independently predicted death, re-infarction or stroke (RR: 2.9; 95% CI: 1.4-4.3; P<0.001),

(RR: 1.5; 95% CI: 1.1-1.9; P=0.05) and (RR: 2.6; 95% CI: 1.2-3.9; P=0.04) respectively. Furthermore, patients with long symptom-to-balloon time (>4½ hours) had an impaired prognosis compared to patients with short symptom-to-balloon time (<3 hours), (RR: 1.62, 95% CI: 1.2-1.9, P=0.05). Use of Drug-Eluting Stents and time of arrival (day/evening/night) did not affect the prognosis.

Conclusion: Routine pPCI for STEMI-patients can successfully be implemented with results resembling that of randomized clinical trials. Indicators of impaired prognosis following pPCI are left ventricular dysfunction, old age, lesions in the left descending coronary artery and long symptom-to-balloon time. Patients treated with pPCI during night and weekends had the same prognosis as patients treated during normal work hours.

Risk of myocardial infarction and death associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) among healthy individuals: a nationwide study.

E. Fosboel¹, G.H. Gislason¹, S.Z. Abildstrom¹, M.L. Hansen¹, T.K. Schramm¹, F. Folke¹, L. Bonde¹, S. Rasmussen², L. Kober³, C. Torp-Pedersen¹. Gentofte

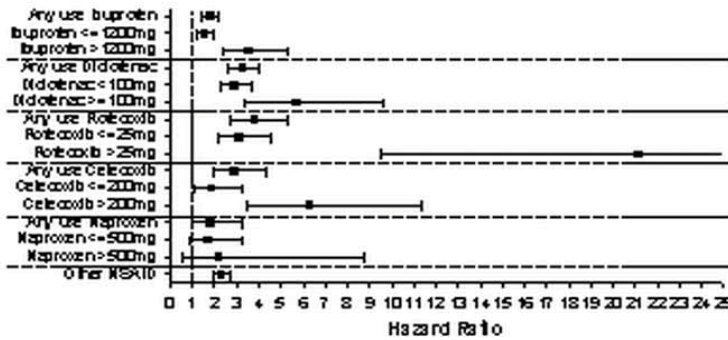
Purpose: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are associated with increased cardiovascular risk and death in patients with cardiac disease, but it is unknown whether this association persists in a healthy population.

Methods: By individual-level-linkage of nationwide administrative registries, a population consisting of individuals characterized by no co-morbidity and no concomitant pharmacotherapy was identified. All claimed prescriptions for NSAID from 1997-2005 were identified and the risk of death and myocardial infarction associated with use of NSAIDs was estimated by Cox proportional-hazard models and case-crossover analyses.

Results: The Danish population consisted of 4,614,807 individuals, of which 2,663,706 (57.8%) claimed at least one prescription for NSAID from 1997-2005. Of these; 139,362 (5.2%) had no hospitalization 10



Coxproportional Hazard Analysis: Risk of death associated with the use of NSAIDs in 139,362 individuals characterized by no concomitant pharmacotherapy or comorbidity.



Cox proportional hazard analysis

years prior to their first dispensed prescription for a NSAID and claimed no drug prescriptions 2 years prior to that date either. For any use of ibuprofen, diclofenac, naproxen, rofecoxib and celecoxib the hazard ratios (95% confidence interval) for death were: 1.77 (1.45-2.17), 3.23 (2.59-4.02), 1.78 (0.98-3.22), 3.79 (2.68-5.34) and 2.87 (1.90-4.34), respectively. Individuals with no use of NSAIDs were used as reference. The same trend was seen for myocardial infarction. For all types of NSAID there were dose-dependent increases in risk of death and myocardial infarction. The results were further confirmed in the case-crossover analyses.

Conclusions: Use of all NSAIDs in a presumed healthy population is associated with increased risk of death and myocardial infarction. Therefore, NSAIDs should be used with caution and kept at minimum in all individuals.

The causes, timing, and predictors of death after three years follow-up in the Danish multicentre randomized study of fibrinolysis versus primary angioplasty in acute myocardial infarction (DANAMI-2)

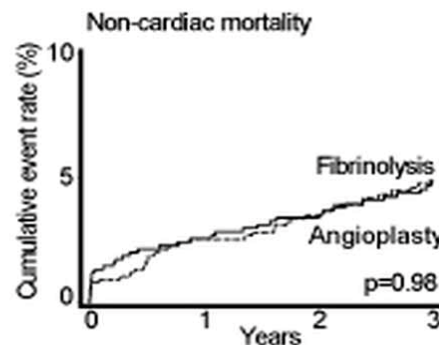
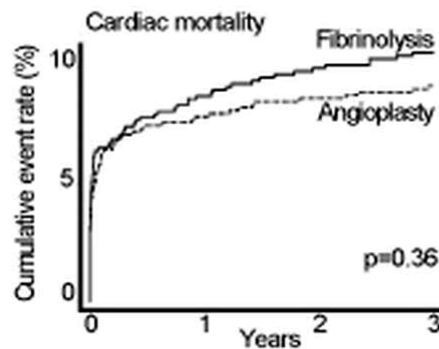
M. Busk¹, M. Maeng¹, S.D. Kristensen¹, L. Thuesen¹, L.R. Krusell¹, E. Steinmetz², L.S. Mortensen³, T.T. Nielsen¹, H.R. Andersen¹, The DANAMI-2 investigators.

Background: No previous study has reported prospective long-term follow-up data on the causes, timing, and predictors of death after randomization to fibrinolytic therapy with a tissue-plasminogen activator (t-PA) vs. primary angioplasty with stent implantation.

Methods: We randomized 1,572 STEMI-patients to front-loaded t-PA (alteplase) or primary angioplasty with stent implantation and followed them for 3 years. Causes

of death were prospectively assessed by an endpoint committee blinded to the study treatment.

Results: A total of 225 patients (14.3%) died, 113 within the first 30 days, and 112 from 31 days to 3 years. Cardiac mortality, non-cardiac mortality, and causes of death did not differ for the two treatments (FIGURE). Causes of death were: cardiogenic shock/congestive heart failure (41%), sudden death (17%), other cardiac death (10%), cancer (12%), other non-cardiac death (20%). Cardiac death was predominant during the first month only (86% of early deaths), whereas non-cardiac death and cardiac death were equally frequent after 30 days (49% and 51% of late deaths, respectively). Cardiogenic shock was the most frequent cause of death within 30 days (45%), whereas cancer was the most frequent cause after 30 days (23%). Independent ba-



seline predictors of death included age, diabetes, anterior STEMI, heart rate, and time to randomization. Independent predictors of death after discharge were limited to age and impairment of left ventricular ejection fraction (LVEF) at discharge.

Conclusions: Causes of death do not differ between fibrinolysis and primary angioplasty with stent implantation. Half of all deaths during 3 years follow-up after STEMI occur within the first 30 days, and cardiac death is predominant during the first 30 days only. Age and LVEF are predictors of death after discharge.

Unchanged risk of recurrent myocardial infarction despite increased duration of clopidogrel treatment a nationwide study among medically treated patients with myocardial infarction

R. Sorensen¹, G.H. Gislason¹, S.Z. Abildstrom¹, T.K. Schramm¹, S.S. Andersen¹, M.L. Hansen¹, F. Folke¹, L. Bonde¹, L. Kober², C. Torp-Pedersen¹, Gentofte

Purpose: To analyze risk of recurrent myocardial infarction (MI) in relation to duration of clopidogrel treatment in an unselected cohort of patients admitted with first MI. Methods: From 2000-2005 patients hospitalized for first MI without percutaneous coronary intervention (PCI), were identified by individual-level-linkage of nationwide administrative registries. Duration of clopidogrel treatment was determined, by identifying subsequent prescription claims. The study period was divided in three time-periods (2000-2001, 2002-2003 and 2004-2005), according to increased duration of clopidogrel treatment. Risk of recurrent MI was analysed by multivariable Cox proportional-hazard models adjusted for age, gender, comorbidity, concomitant medical treatment and type of hospital.

Results: A total of 31 295 MI patients were included. Mean age of population was 71.8 years. Clopidogrel treatment was initiated in 2.8%, 24.4%, and 39.3% in 2000-2001, 2002-2003 and 2004-2005, respectively. Median duration of clopidogrel treatment increased from 43.8 days in 2000-2001, 164.3 days in 2002-2003 to 346.7 days in 2004-2005. This indicates gradually adjustment to guidelines. Recurrent MI occurred



in 4553 patients. Due to significant difference between the time periods and age ($p=0.03$), each period was analysed separately. Results of the Cox proportional-hazard model showed increased risk for recurrent MI among patients with chronic renal failure, heart failure and diabetes. However, increased duration of clopidogrel treatment over time did not reduce risk of re-MI, with Hazard Ratio (HR) of 1.09 (Confidence intervals (CI) 0.85-1.40) during 2000-2001, 1.19 (CI 1.06-1.34) during 2002-2003 and 1.22 (CI 1.05-1.43) during 2004-2005. Similar results were found using a composite endpoint of recurrent MI and death.

Conclusions: Increased duration of clopidogrel treatment among an unselected cohort of medically treated MI patients (mean age 71.8) is not associated with a reduction in recurrent MI. Benefit from increased duration of clopidogrel treatment in this population is questionable. Further studies are needed to identify subgroups of patients with possible beneficial effect.

Tissue Doppler echocardiography in persons with hypertension, diabetes or ischemic heart disease

R. Mogelvang¹, P. Sogaard¹, S.A. Pedersen¹, N.T. Olsen¹, P. Schnohr², J.S. Jensen¹. *Genotofte*

Purpose: Echocardiographic tissue Doppler imaging (TDI) has proven useful in the hospital setting in various cardiac diseases, but the diagnostic significance in evaluating cardiac function in the general population is unknown. This study was performed to evaluate the potential role of tissue Doppler imaging in the characterization of myocardial function in the general population.

Methods: Within a large, community-based population study, cardiac function was evaluated in 1,036 men and women both by conventional echocardiography and by color TDI. An abnormal conventional echocardiographic examination was defined as hypertrophy, dilatation, low ejection fraction (<50%), or severe diastolic dysfunction of the left ventricle, or valvulopathy. Means of tissue Doppler measurements from six mitral annular segments were used in the statistical analyses. Peak systolic (s') and early diastolic (e') velocities, longitudinal

displacement (LD), and the ratio of mitral inflow E-wave to e' (E/e') were measured.

Results: TDI revealed significantly impaired parameters of systolic and diastolic cardiac function in persons with hypertension, diabetes and ischemic heart disease compared to persons without (Table). This pattern remained significant after adjusting for age, sex, body mass index, heart rate and abnormal conventional echocardiography.

	Control	Hypertension	Diabetes	IHD
n	533	345	65	93
s' – cm/s	6.4 (6.3-6.5)	5.6 (5.5-5.8)†	5.8 (5.5-6.2)†	5.2 (5.0-5.5)†
e' – cm/s	8.4 (8.2-8.6)	5.7 (5.5-5.9)†	5.6 (5.1-6.2)†	5.5 (5.1-5.9)†
E/e'	9.0 (8.7-9.2)	12.4 (12.0-12.9)†	12.7 (11.5-14.0)†	13.0 (11.9-14.2)†
LD – mm	11.4 (11.2-11.6)	10.1 (9.8-10.3)†	9.8 (9.2-10.4)†	9.4 (8.9-10.0)†

Control, hypertension, diabetes and ischemic heart disease (IHD) refer to: subjects without hypertension, diabetes and IHD; subjects with hypertension, but no diabetes or IHD; subjects with diabetes, but no IHD; and subjects with IHD, respectively. s' and e' refer to peak systolic and early diastolic mitral annular velocity, LD refers to longitudinal displacement. † $P<0.001$ compared to controls. 95% confidence intervals are cited in brackets.

Conclusions: In the general population, echocardiographic tissue Doppler imaging reveals impaired cardiac function in persons with hypertension, diabetes or ischemic heart disease also if normal conventional echocardiography is present.

Temporal variation of flow mediated dilation in type 2 diabetes. The benefit of serial measurements

M. Misiorna-Boehme¹, E. Soendergaard², K. Egstrup¹. *Svendborg*

Purpose: To investigate the temporal variation of flow mediated dilation (FMD) assessed within an interval of 50 to 90 s postocclusion in the population of type 2 diabetes subjects with no documented atherosclerotic disease and naïve to HMG-CoA reductase inhibitors. Furthermore, to examine the difference between the FMD estimated at the fixed time point of 60 s postocclusion

and the FMD yield by serial measurements. Also to assess time to the maximal vasodilatory response. Additionally, univariate and multiple linear regression analyses were carried out to determine potential predictors of FMD.

Methods: One hundred and eighty six ultrasonographic studies on the vasoreactivity of the brachial artery ad modum Celemajer were performed.

Arterial diameter was measured at end diastole from the anterior to the posterior lumen-intima interface at fixed distance from anatomical markers using electronic callipers. Three measurements along a wall segment were performed. FMD was defined as a percent change in arterial diameter after end occlusion. The arterial diameter was determined prior to and 50, 60, 70, 80 and 90 s after cuff deflation. The maximal dilation (peak FMD) was computed from the maximal artery diameter postocclusion. FMD at separate time points was calculated from the corresponding mean arterial diameter. The cumulative response to hyperemia within 50-90 s postocclusion, area under the curve (AUC, %·s) were assessed. Time to peak was defined as the shortest time interval from cuff deflation to the detection of the maximal dilation.

Results: Peak FMD of 1.7% (± 1.96) was significantly higher ($p<0.001$) than any of mean FMD assessed at the separate time points postocclusion. The maximal vasodilation response of 1.2% (± 2.1) was observed at 80 s postocclusion. Time to peak was 66 s (± 13).

Nitroglycerin mediated dilation (NMD) was weakly correlated to peak FMD ($\rho=0.23$, $p=0.002$) and FMD at 80 s postocclusion ($\rho=0.17$, $p=0.031$).

The artery diameter was inversely associated with peak FMD, FMD at 80 s postocclusion and NMD. HDL cholesterol fraction was seen to be an independent predictor of FMD. Both FMD and NMD were significantly influenced by insulin therapy.

Backward stepwise regression technique yield a model that included age, gender, artery diameter, and insulin use uniformly for peak FMD ($r^2=0.11$) and FMD at 80 s postocclusion ($r^2=0.11$).

Conclusions: The temporal variation of FMD of the brachial artery was present in subjects with type 2 diabetes and no athe-



rosclerotic disease. Assessing FMD at fixed time point postocclusion as recommended by guidelines underestimates the true vasodilatory respond.

Serum soluble adhesion molecules, C-reactive protein and long term outcome among patients referred for coronary angiography

O. Eschen1, J.H. Christensen1, S.P. Johnsen2, C. Dethlefsen1, E.B. Schmidt1. Ålborg

Background: Coronary artery disease (CAD) is a multifactorial disorder resulting in part from accelerated atherosclerosis, increased inflammation and thrombosis. Cellular Adhesion Molecules (CAMs) facilitates the transendothelial migration of leucocytes into the inflamed vessel wall, a crucial step in atherogenesis. Soluble CAMs and C reactive protein (hsCRP) may serve as markers of the low grade inflammation in atherosclerosis and may also provide prognostic information on long term out for patients with CAD. Therefore, we have conducted a follow-up study of a cohort of patients with CAD.

Methods: 291 patients referred for coronary angiography due to angina pectoris had serum values of soluble Intercellular Adhesion Molecule-1 (sICAM-1), Vascular Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1), sP-selectin and highly sensitive C-Reactive Protein (hsCRP) determined at baseline. Mean follow-up time was 7.1 years. Primary outcome were predefined as death from any cause, myocardial infarction or apoplexy. Secondary outcome were predefined as need for artery revascularizations or hospital admissions for CAD.

Results: Hazard Ratio for the primary outcome: sP-selectin: 4.40 (95% CI: 0.88-21.88); sVCAM-1: 1.28 (95% CI: 0.46-3.57); sICAM-1: 6.66 (95% CI: 1.97-22.45) and hsCRP: 6.36 (95% CI: 1.60-25.26), when comparing the bottom with the top quartile after adjusting for classical risk factors. sCAMs and hsCRP were not significantly associated with the secondary outcome.

Conclusion: sICAM-1 and hsCRP were significantly associated with long term outcomes of patients with CAD beyond the risk associated with classical risk factors. The results give support to an association bet-

ween inflammation and future cardiovascular events in patients with CAD. Further studies are required to determine the clinical usefulness of these inflammatory markers in risk stratification.

Reduced complement-component sC5b-9 in plasma predicts severe cardiac dysfunction after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention

S. Pedersen1, M. Bjerre2, A. Flyvbjerg2, R. Mogelvang1, H. Dominguez1, T.K. Hansen2, S. Galatius1, J. Bech1, J.S. Jensen1. Gentofte

Background: The positive effect of reperfusion after ST-elevation Myocardial Infarction (STEMI) can be reduced by ischaemic/reperfusion (I/R) injury, when ischemia is followed by reperfusion. I/R-injury is partly caused by an intense inflammatory response including complement activity. The downstream complement complex C5b-9 mediates complement driven cell-lysis and may play a role in human myocardial I/R-injury. The aim of this study was to evaluate the potential association between soluble C5b-9 in plasma and subsequent cardiac dysfunction in patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods: The study included 74 STEMI-patients, with acute occlusion of the left descending coronary artery (LAD), who were successfully treated with primary PCI. Pre-procedure plasma sC5b-9 was measured by an immunoassay and left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured by transthoracic echocardiography. Cardiac dysfunction was defined as LVEF < 35%. **Results:** Patients with LVEF < 35% had a significantly lower sC5b-9 compared to patients with LVEF ≥ 35%: geometric means (95% CI): 141 (123-160) µg/L vs. 195 (162-234) µg/L; p=0.007. In a multivariable logistic regression analysis the odds for reduced LVEF per unit decrease in lnsC5b-9 was 7.7; 95% CI: 1.6-36.3; p=0.010.

Discussion: Low plasma sC5b-9 is independently associated with increased risk of cardiac dysfunction in STEMI-patients treated with primary PCI, possibly due to an accumulation and activation of complement-components including sC5b-9 in

the infarcted myocardium. Complement activity during I/R-injury may thus be a potential target of treatment in patients with myocardial infarction.

Long term follow up of percutaneous transluminal septal myocardial ablation (PT SMA) for hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) confirms the safety and clinical benefits

M. Jensen1, O. Havndrup2, E. Joergensen1, S. Helquist1, H. Kelbaek1, L. Koeber1, C. Hassager1, H. Bundgaard1. Rigshospitalet

Background: Reports on long term effects of PT SMA for HOCM are sparse.

Methods: Sixty seven consecutive patients (51% females) treated with 76 PT SMA procedures were included in a long term follow up program, including clinical and echocardiographic examination.

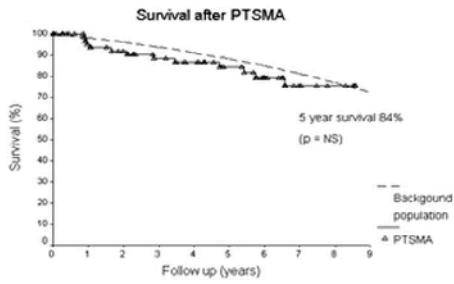
Results: At baseline age was 62±12 (mean±SD) years and patients suffered from none to multiple co-morbidities (hypertension 42%, COPD 12%, IHD 30%, cerebrovascular events 8%). For symptoms and echocardiographic results, see table. There was no peri-procedural mortality. A pacemaker was implanted in 19 (36%) of the patients with no previous pacemaker. Twelve patients died during follow up (6 cardiac deaths). This is similar to an age and sex matched population, see figure. Patients remaining in NYHA III/IV at follow up (n=7) had LVOT gradients of only 20±15 mmHg at rest.

Clinical and echocardiographic results

		Baseline	1 year	Follow up 4,0±2,7 years
Symptoms	NYHA III/IV	97%	9%	11%†
	CCS III/IV	12%	0%	0%†
	Syncope	19%	0%	5%†
Echocardiography	LV Ejection fraction	59%	58%	54%†
	LVOT gradient (rest/ Valsalva)	62/90 mmHg	17/27 mmHg	15†/23† mmHg

† p<0,001 Baseline vs. follow up.

Conclusions: Long term safety of PT SMA is good, as there is no excess mortality. However, the risk of heart block is considerable. The remarkable response seen at one year



Survival after PTMSA.

follow up is preserved at long term. Poor clinical status at follow up is not caused by remaining outflow tract obstruction.

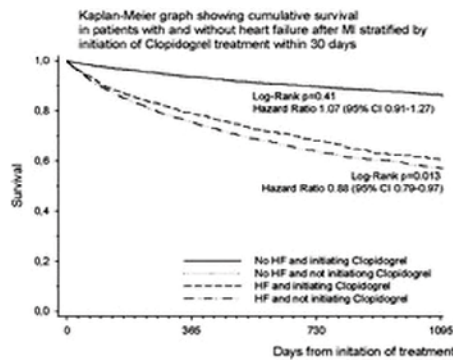
Increased mortality as a result of underuse of clopidogrel in patients with heart failure after acute myocardial infarction – a nationwide study

L. Bonde¹, R. Sorensen¹, S.Z. Abildstrom¹, E.L. Fosbol¹, T.K. Schramm¹, D.M. Bretler¹, L. Kober¹, M. Madsen², C. Torp-Pedersen¹, G.H. Gislason¹, Gentofte

Purpose: Previous studies have shown underuse of clopidogrel in heart failure (HF) patients after myocardial infarction (MI). Therefore, we assessed mortality among medically treated MI patients with HF in relation to clopidogrel use.

Methods: A total number of 37,966 patients hospitalized with MI in 2000-2005 not receiving percutan coronar intervention were identified by individual-level-linkage of nationwide administrative registers. Of these, 13,957 patients had HF and 14,354 patients had not, both groups surviving a minimum of 30 days. By propensity score we matched 2,324 patients with HF initiating clopidogrel within 30 days from discharge with an equal number of HF patients not initiating clopidogrel. Using the same procedure, we matched 2,753 patients without HF initiating clopidogrel treatment with patients not initiating clopidogrel. Risk of death was analysed by the Kaplan-Meier method and multivariable Cox regression analysis.

Results: Among MI patients with HF, the number of deaths were 667 (32%) and 774 (28.7%) in patients initiating and not initiating clopidogrel treatment, respectively. The corresponding numbers for MI patients without HF were 269 (9.8%) and 285 (10.4%). The multivariable Cox regression demonstrated decreased mortality in patients with HF initiating clopidogrel treatment (HR 0.88; 0.79-0.97) but no difference in mortality among patients without HF (Fig. 1).



Conclusions: A propensity score analysis did not demonstrate a mortality benefit of medically treated patients with a MI and without HF. However, in patients with HF, clopidogrel was associated with reduced mortality. A focused effort on initiation of clopidogrel treatment in HF patients after MI is therefore needed and may provide long-term benefits.

Contrasting hemodynamic mechanisms of similar blood pressure reduction with losartan- compared to atenolol-based therapy in the LIFE study

K. Wachtell¹, M.H. Olsen², J.N. Bella³, E. Gerds⁴, M.S. Nieminen⁵, K. Boman⁶, P. Omvik⁴, M. Roman³, B. Dahlöf⁷, R.B. Devereux³. Copenhagen Denmark; Glostrup, Denmark; , New York, United States of America; Bergen, Norway; , Helsinki, Finland; , Skellefteaa, Sweden; Gothenburg, Sweden

In the LIFE study, similar blood pressure (BP) reduction occurred with losartan- and atenolol-based therapy, but the impact of different hemodynamic mechanisms by the two BP regimens has not been determined.

Methods: In 960 patients echocardiography was performed at baseline and annually for 4 years to measure stroke index (SI), heart rate, cardiac index (CI), conduit artery stiffness assessed as pulse pressure/stroke index (PP/SI), and total peripheral resistance index (TPRI) assessed from mean BP/CI.

Results: Atenolol- and losartan-based treatment reduced BP similarly (cum. difference in mean brachial BP 0.1 mm Hg). Atenolol increased SI and reduced heart rate more than losartan-based treatment: After 4 years the relative increase in SI was 6.7% vs 3.1%, and the reduction in heart rate was 11.5% vs 3.2% by atenolol- and losartan-based treatment, respectively (Table). Because of larger relative reduction in heart rate than increase in SI, CI was reduced and remained below control in the atenolol treated patients while in the losartan group

the CI remained unchanged from baseline throughout the treatment period. TPRI was decreased (17.6%) in the losartan group and remained reduced when compared to the atenolol group during the course of the study (after 4 years -9.3%, p<.001). PP/SI was reduced by about 22% (p<.001) in both groups.

Table 1

Losartan vs. atenolol	Year 0	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4
Stroke index (ml/stroke/m ²)	77.6 vs. 78.0 ns	79.1 vs. 82.1*	79.5 vs. 83.5**	79.1 vs. 83.1**	80.0 vs. 83.2*
Heart rate (bpm)	73.9 vs. 73.7 ns	72.1 vs. 65.1***	71.7 vs. 65.2***	71.5 vs. 65.4***	71.5 vs. 65.2***
Cardiac index (l/min/m ²)	2.78 vs. 2.76 ns	2.81 vs. 2.49***	2.81 vs. 2.55***	2.75 vs. 2.56**	2.84 vs. 2.58***
Total peripheral resistance index (dyn sec cm ⁻² m ²)	3716 vs. 3728 ns	3221 vs. 3599***	3191 vs. 3513***	3189 vs. 3391**	3062 vs. 3377***
Pulse pressure/stroke index (mm Hg/ml/stroke/m ²)	1.90 vs. 1.89 ns	1.61 vs. 1.61 ns	1.59 vs. 1.54 ns	1.56 vs. 1.52 ns	1.48 vs. 1.47 ns

ns = non significant; *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

Conclusions: Similar BP reduction with losartan vs. atenolol-based treatment in the LIFE study was achieved by contrasting hemodynamic mechanisms, with preserved CI and substantially reduced TPRI with losartan, but reduced CI and lesser TPRI reduction with atenolol. The virtually similar arterial stiffness as shown by identical PP/SI levels in the two study arms suggest that the wider PP in atenolol-treated patients reflects higher SI in addition to possible unmeasured differential effects of the treatments on central BP.

Circulating osteoprotegerin levels are associated with peripheral vascular intervention and stroke in patients with stable coronary artery disease: the PEACE trial

T. Omland¹, C. Cristophi², A. Flyvbjerg³, M.M. Rice², K.A. Jablonski², L. Rasmussen⁴, J.L. Rouleau⁵, M.S. Sabatine⁶, M.A. Pfeffer⁶, E. Braunwald⁶, PEACE investigators. 1Oslo, Norway; 2Washington Dc, United States of America; 3Aarhus, ; 4Odense, ; 5Montreal, Canada; 6Boston, United States of America



Background: Osteoprotegerin (OPG), a member of the tumor necrosis factor receptor superfamily, is a strong prognostic indicator of mortality and heart failure in patients with acute coronary syndromes and post-infarction heart failure. The association between OPG levels and cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease (CAD) is unknown.

Methods: The OPG concentration in plasma was determined in 3767 patients (age 63.7 ± 8.2 years, 19% female) with stable CAD and preserved left ventricular (LV) function included in the PEACE trial and related to the incidence of cardiovascular events.

Results: During follow-up (median: 4.8 years) there were 1290 cardiovascular events, defined as a composite of cardiovascular death, nonfatal acute myocardial infarction, unstable angina, coronary revascularization, stroke, new congestive heart failure, cardiac arrhythmias requiring hospitalization, and angioplasty, bypass or aneurysm repair for peripheral vascular disease. There was a significant increase in the cumulative incidence of this composite end-point with increasing OPG levels (hazard ratio (HR) 1.3, 95% CI 1.1-1.4) per unit increase in log OPG; $p < 0.001$), but this association was attenuated and no longer significant after adjustment for conventional risk factors, including LV ejection fraction and contemporary biomarkers, including NT-proBNP. However, pre-specified secondary analyses demonstrated that OPG is independently associated with intervention for peripheral vascular disease (HR 1.8; 95% CI 1.2-2.6; $p = 0.002$) and borderline significant for stroke (HR 1.8; 95% CI 1.0-3.0; $p = 0.05$), but not CAD or heart failure events.

Conclusions: Circulating OPG is associated with the incidence of peripheral vascular disease intervention and stroke in patients with stable CAD.

Aortic augmentation index: reference values and association with known cardiovascular risk factors in a Danish population

J.H. Janner¹, N.S. Godtfredsen², P. Lange¹, J. Vestbo¹, E. Prescott², Hvidovre

Background: It has been proposed that aor-

tic augmentation index (Alx) – a measure of arterial wave reflection – can be used as a surrogate measure of arterial stiffness. In a selected patient group (end stage renal disease) Alx has been shown to be a predictor of all-cause mortality. Alx has also been shown to predict cardiovascular events in patients with hypertension and patients undergoing PCI. Studies of reference values of Alx are scarce.

Objective: 1) To report reference values of Alx in a population at low risk of CVD according to Heartscore. 2) To investigate the association between Alx and known CVD risk factors in a large cohort of the Danish population.

Methods: This population-study is based on 4700 subjects from the Copenhagen City Heart Study. In those with the lowest risk of CVD as defined by Heartscore we analysed Alx adjusted for heart-rate and its dependency of sex, age and height using linear regression. Multivariate linear regression was used to examine the association between Alx and the following risk factors for CVD – systolic and diastolic blood pressure, total-cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP), smoking status, years of smoking, alcohol consumption, diabetes, medication for hypertension, heart disease or high cholesterol, physical inactivity, familiar history of CVD and education. All analyses were stratified by sex.

Results: Alx was positively associated with age and negatively with height in those with lowest risk of CVD in the following manner: Woman: $Alx = 26.56 + 0.76 (\text{age}) - 0.004 (\text{age}^2) - 0.19 (\text{height (cm)})$. Men: $Alx = 59.52 + 0.42 (\text{age}) - 0.38 (\text{height (cm)})$. We found increasing Alx with increasing risk of CVD as defined by the Heartscore index. In the multivariate analyses Alx was positively associated with systolic and diastolic blood pressure, hs-CRP and current smoking and – negatively with weight for both sexes, and positively associated with total cholesterol for men only. Alx was not associated with other CVD risk factors, including diabetes.

Conclusions: We propose a novel equation including age, height and sex to calculate reference values for Alx – based on a large general population sample with low risk of CVD. Alx is highly dependent on age and both systolic and diastolic blood pressure,

positively associated with hs-CRP and current smoking. This study is the largest to date evaluating the association between Alx and known CVD risk factors. We plan to examine Alx as independent predictor for cardiovascular events and mortality in the Copenhagen City Heart Study – a cohort with low risk of CVD.

ACE-inhibition attenuates uremia-induced aortic valve thickening in a novel mouse model

M.A. Simolin¹, T.X. Pedersen², S. Bro², M.I. Mayranpaa¹, S. Helske¹, E. Falk³, L.B. Nielsen², P.T. Kovanen¹. Helsinki, Finland, Copenhagen,; Aarhus,

Purpose: We examined whether impaired renal function causes thickening of aortic valve leaflets in hyperlipidemic apoE-knockout (apoE^{-/-}) mice and whether the putative effect on aortic valves could be prevented by inhibition of angiotensin-converting enzyme (ACE) with enalapril.

Methods: In study 1 we first induced a thickening of aortic valve leaflets in apoE^{-/-} mice by producing mild or moderate chronic renal failure. This was performed by unilateral nephrectomy (1/2 NX) or subtotal nephrectomy (5/6 NX), respectively. In study 2 we then treated subtotally nephrectomized mice with enalapril. The sections containing aortic valve leaflets were first photographed and then the thicknesses of leaflets were measured in each group.

Results: Twenty-two weeks after nephrectomy, the thickness of the aortic valve leaflets was significantly greater in 5/6 NX mice ($145 \pm 31 \mu\text{m}$, mean \pm SD) than in 1/2 NX mice ($121 \pm 31 \mu\text{m}$; $P = 0.030$), and unoperated mice ($106 \pm 45 \mu\text{m}$; $P = 0.003$). 5/6 NX mice treated with enalapril for 32 weeks had significantly thinner aortic valve leaflets than untreated 5/6 NX mice ($159 \pm 67 \mu\text{m}$ vs. $261 \pm 88 \mu\text{m}$; $P = 0.014$).

Conclusions: Moderate uremia causes thickening of aortic valves in apoE^{-/-} mice, which can be attenuated by ACE-inhibition. The uremic apoE^{-/-} mouse constitutes a new model to investigate the mechanisms of uremia-induced aortic valve disease and provides insight into its pharmacological prevention.



Effect of comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care on myocardial infarction. Three years results of the DANREHAB Trial

A.D.O. Zwisler¹, A.M.B. Soja², S. Rasmussen², M. Frederiksen², C. Gluud², L. Iversen², B. Sigurd², M. Madsen², J. Fischer-Hansen², the DANREHAB Group.

Purpose: Literature propose that aggressive focus on modification of risk-factor-related lifestyle as part of comprehensive cardiac rehabilitation can help patients to achieve behavioural changes leading to decrease in the long-term coronary recurrence risk. In a randomised clinical trial on comprehensive cardiac rehabilitation we found improvement in lifestyle and risk factors after 12-months and reduction in total acute bed-days, but no effect on death, myocardial infarction, or first-time readmission due to heart disease. We now report the effect of comprehensive cardiac rehabilitation after 3 years.

Methods: A centrally randomised clinical trial comparing cardiac rehabilitation with usual care. Cardiac rehabilitation was offered as a comprehensive, individually tailored, multidisciplinary program in accordance with current guidelines. Of 1614 eligible patients 770 were randomised (47%): 380 to cardiac rehabilitation and 390 to usual care. Mean age was 65 years; 36% were women; 12% had congestive heart failure, 58% had ischaemic heart disease, and 30% had high risk for ischaemic heart disease. A composite register-based primary outcome measure at 3 years follow-up included total mortality, myocardial infarction, or first acute readmission due to heart disease. We used Cox-regression to analyse time-to-event, and Poisson-regression to analyse length-of-stay.

Results: We found no significant difference in the composite register-based outcome measure at 3 years follow-up (46.1% vs. 48.7%; RR 0.92, 95% CI 0.75 to 1.13; $p=0.40$). During the 3 year follow-up myocardial infarction occurred among 3.7% in the cardiac rehabilitation group and 6.9% in the usual care group (RR 0.52, 95% CI 0.28 to 1.00; $p=0.049$). There was no significant difference when looking separately at the two other outcome measures: total morta-

lity and time to first acute readmission due to heart disease. Among the 73% patients who were re-admitted during the 3 year period, the cardiac rehabilitation group tended to have a non-significantly lower total number of readmissions (1262 vs. 1467; $p=0.10$) and significantly fewer total acute bed-days (4974 vs. 7237; $p=0.04$).

Conclusions: Comprehensive cardiac rehabilitation seems to significantly reduce myocardial infarction and total acute bed-days compared with usual care. The lower event rate of myocardial infarction after 3 years may reflect the effect of lifestyle changes and improved risk factor control demonstrated at 12 month. The patients will be followed long term to examine whether the effect on myocardial infarction translates into beneficial effect on the primary outcome as well.

The prognostic power of mitral filling pattern: is it the same in all patients?

Results from an individual patient meta-analysis (MeRGE)

F.L. Dini¹, G.A. Whalley², K. Poppe², S. Ghio³, P.L. Temporelli⁴, J.E. Moller⁵, M. Quintana⁶, C.M. Yu⁷, A.L. Klein⁸, R.N. Doughty², MeRGE.

Background and aim: Using a combination of pulsed wave Doppler techniques it is now possible to differentiate four grades of diastolic dysfunction: normal (grade 0), abnormal relaxation (grade 1), pseudonormal (grade 2) and restrictive filling (grade 3). Many studies have shown that the presence of grade 3 DD is associated with worse survival. Limited data exist regarding the prognostic importance of other filling pattern grades. MeRGE is an international collaboration formed to undertake an individual patient meta-analysis evaluating the role of diastolic dysfunction in predicting outcome in patients with heart failure (HF) and following acute myocardial infarction (AMI). The aim of this sub-analysis was to compare outcome in patients by grade of diastolic dysfunction.

Methods: Nine studies (1384 patients) are included in this analysis. Diastolic filling grade was assessed at each site using standard criteria including pulsed wave Doppler, Val-salva and colour m-mode techniques. Pa-

tients were then grouped by diastolic grade and survival was compared in both patient cohorts by Kaplan Meier survival analysis.

Results: HF cohort (n=841): mean age 68 years, 70% male, mean EF 33%; no patients exhibited normal filling; 394 (47%) patients exhibited abnormal relaxation; 236 (28%) pseudonormal and 211 (25%) restrictive filling. Four-year survival was highest in the group with abnormal relaxation (90%), and worse in both the pseudonormal (80%) and restrictive (73%) groups (log rank $p<0.001$). Post AMI cohort (n=543): mean age 64 years, 68% male, mean EF 48%; 43 (8%) patients exhibited normal filling, 276 (51%) patients exhibited abnormal relaxation; 123 (23%) pseudonormal and 101 (19%) restrictive filling. There was an incremental deterioration in survival through the grades of diastolic dysfunction: normal filling 98%, abnormal relaxation 86%, pseudonormal filling 80%, and restrictive filling (51%).

Conclusion: The four progressive grades of diastolic dysfunction were associated with incremental deterioration in survival following AMI. No patients with HF had normal filling and there was less separation of the restrictive and pseudonormal filling groups. This suggests that the prognostic implications of differing grades of diastolic dysfunction need to be considered in the context of the clinical situation.

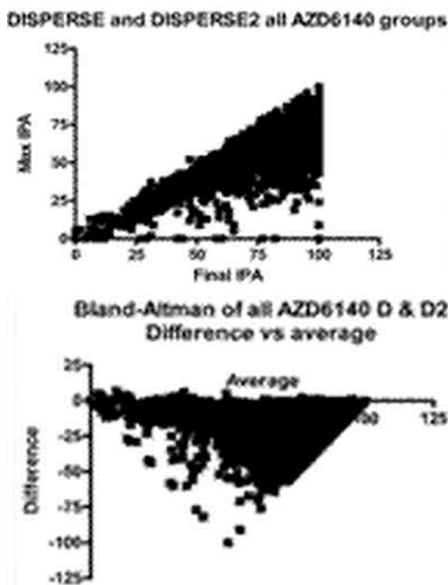
Final aggregation response is a more sensitive marker of the effects of P2Y12 receptor antagonists than maximal aggregation response

R.F. Storey¹, C.P. Cannon², R.A. Harrington³, P.M. Sandset⁴, S. Heptinstall⁵, M. Wickens⁶, G. Peters⁷, H. Emanuelsson⁸, S. Husted⁹. Sheffield, United Kingdom; Boston, United States of America; Durham, United States of America; Oslo, Norway; Nottingham, United Kingdom; Charnwood, United Kingdom; Wilmington, United States of America; Sweden; Aarhus, Denmark

Background: P2Y12 amplifies and sustains the platelet aggregation (PA) response to ADP, which is initiated by P2Y1. Clopidogrel (CLOP) and AZD6140, the first reversible oral P2Y12 antagonist, block P2Y12 and inhibit PA. Measuring maximal or final PA responses to ADP can assess these effects.



To assess the relationship between these measures, we analysed pooled PA data from the DISPERSE and DISPERSE2 clinical trials. Methods: Effects of CLOP (75 mg once daily) and AZD6140 (50-200 mg twice daily, 400 mg once daily) in patients with stable atherosclerotic disease (DISPERSE, n=200) and non-ST elevation acute coronary syndromes (DISPERSE2 substudy, n=45) were assessed using optical aggregometry and ADP 20 µM. Inhibition of PA (IPA) was measured at multiple time points after drug treatment using maximal (max IPA) and final PA response (final IPA). Correlation (Spearman R) and agreement (Bland-Altman, average vs difference) were analysed by study and treatment (GraphPad Prism). Results: All analyses showed good correlation between max IPA and final IPA (R=0.65-0.93). Correlation was greatest for CLOP in DISPERSE (R=0.93) and lowest for AZD6140 400 mg once daily in DISPERSE (R=0.65). Agreement fell with increasing IPA and was poorest for regimens that achieved highest IPA, as high final IPA was associated with highly variable and lower max IPA (figure).



Conclusion: There is good correlation between max and final IPA for assessing P2Y12 inhibition. However, max IPA may be limited (in view of a P2Y1-mediated, P2Y12-independent component) so that agreement between both measures is poor at high levels of P2Y12 inhibition. This analysis suggests that final IPA is a more sensitive measure of P2Y12 inhibition than max IPA.

Estimates of left ventricular filling pressure provides incremental information to valve area in predicting symptoms in severe aortic valve stenosis

M. Dalsgaard, J. Kjaergaard, R. Pecini, K. Iversen, L. Kober, P. Grande, P. Clemmensen, C. Hassager. Rigshospitalet

Purpose: Aortic valve area (AVA) is not consistently related to symptoms in patients with severe aortic valve stenosis (AS). This study aimed to determine if estimates of left ventricular (LV) filling pressure are useful predictors of symptomatic status and exercise capacity in severe AS.

Methods: 27 patients with severe AS (AVA <1 cm²) performed a symptom limited multistage supine bicycle exercise test (increments of 25 W every other minute). An external committee classified 8 patients as asymptomatic and 19 as symptomatic. Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) measured by a Swan-Ganz catheter and echocardiographic measurements of the ratio of early diastolic mitral inflow velocity to septal early diastolic mitral annular velocity (E/e') and left atrial (LA) volume as estimates of LV filling pressures were determined just before the exercise test.

Results: All patients terminated the exercise test because of dyspnoea. There were no significant differences in AVA between groups (see table) and AVA was not related to exercise capacity (r = -0.17, NS). PCWP correlated with LA volume (r = 0.81, p<0.0001) and E/e' (r = 0.68; p = 0.0001). PCWP, LA volume and E/e' all correlated significantly with exercise capacity (r = -0.61, -0.69 and -0.58 respectively, p<0.001) and were significantly higher in the symptomatic group (see table). Recei-

	Asymptomatic group	Symptomatic group	p-value
Age (years)	70±10	69±8	NS
Body surface area (m ²)	1.8±0.1	1.9±0.2	NS
Left ventricular ejection fraction (%)	57±6	54±10	NS
Aortic valve area (cm ²)	0.72±0.1	0.71±0.2	NS
PCWP (mmHg)	12±4	21±7	< 0.01
E/e'	15±3	21±5	< 0.01
Left atrial volume (ml)	66±11	106±31	< 0.01
Exercise capacity (W)	113±19	76±13	< 0.01

ver Operator Characteristic curve analysis confirmed that PCWP, LA volume and E/e' (AUC=0.90, 0.93 and 0.89 respectively) all provided incremental information to AVA (AUC= 0.60), p<0.01 in predicting symptomatic status.

Conclusions: PCWP, LA volume and E/e' were closely related to exercise capacity and adds important information to AVA as a maker for disease severity in severe AS.

Doppler restrictive filling pattern is a useful addition to NYHA class in determining survival in patients with chronic heart failure – results from an individual patient meta-analysis (MeRGE)

D.L. Prior¹, G.A. Whalley², A.L. Klein³, K.U. Perera², K.K. Poppe², F.L. Dini⁴, C.M. Yu⁵, M. Quintana⁶, J.E. Moller⁷, R.N. Doughty², MeRGE HF collaborators.

Background: Chronic heart failure (CHF) is associated with high mortality, and restrictive mitral filling pattern (RFP), characterised by a short deceleration time and high E:A by Doppler echocardiography, is an important predictor of outcome in CHF. MeRGE, a global collaboration of 18 prospective studies, showed that RFP predicted mortality at all levels of EF. This sub-analysis investigated whether this relationship holds irrespective of NYHA functional class. Methods: 2911 patients in whom NYHA class was documented at the time of the echocardiogram were allocated into 3 groups: NYHA Class I, NYHA Class II and combined NYHA Class III/IV. Each group was then divided by the presence or absence of RFP (investigator coded, or deceleration time < 140 ms). 4-year mortality (Kaplan Meier curves), 90% survival times and univariate hazard ratios comparing RFP with non-RFP were examined within each NYHA class. Multivariate predictors of outcome were examined within each class using the Cox proportional hazards approach (model included RFP, age, gender and EF).

Results: 402 (14%) patients were in NYHA class I: 327 (81%) men, mean age 58 years, mean EF 32%; 1518 (52%) patients were in NYHA class II: 1194 (79%) men, mean age 61 years, mean EF 30%; and the remainder (991 (34%) patients) in Class III/IV: 755



(76%) men, mean age 61 years, mean EF 27%. Higher NYHA class was associated with increased mortality and within each class, patients with RFP experienced higher mortality compared with patients with non-RFP.

Multivariate analysis was similar in all NYHA classes: RFP was the strongest predictor of outcome, but age and EF remained significant in the model.

Survival by RFP and non-RFP in different NYHA classes

NYHA Class	Restrictive: 90% survival time (days)	Non-restrictive: 90% survival time (days)	Hazard Ratio (95% CI)	P value
I (n = 402)	401	1169	2.2 (1.1 – 4.2)	0.02
II (n = 1518)	350	625	1.95 (1.5 – 2.5)	< 0.001
III/IV (n = 991)	185	426	2.0 (1.6 – 2.6)	0.02

Conclusion: RFP is a significant predictor of outcome within each NYHA functional class. Importantly, when RFP was present, mortality was similar to, or greater than, that observed among patients with non-RFP in higher NYHA classes. This suggests that RFP should be considered a high risk sign even patients with less severe symptoms and supports the role of comprehensive echocardiography in all patients with CHF.

Vernakalant hydrochloride injection for the conversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm: summary from 2 randomized, controlled trials and 1 open-label study

S.L. Rasmussen¹, A. Englund², G. Dickinson³, T.M. Kitt⁴. Hvidovre, Denmark; ²Orebro, Sweden; Vancouver, Canada; Deerfield, Ill, United States of America

Purpose: Vernakalant hydrochloride injection, a novel, relatively atrial-selective, multiple ion channel blocker, prolongs atrial refractoriness and rapidly converts atrial fibrillation (AF) to sinus rhythm (SR). Efficacy and safety of vernakalant in patients with recent-onset AF are summarized from 2 randomized, placebo-controlled trials, ACT I and III, and an open-label study, ACT IV. Methods: Patients aged ≥18 y with AF la-

sting >3 h to ≤7 d and undergoing adequate anticoagulant therapy received intravenous vernakalant 3 mg/kg (or placebo in ACT I and III) infused over 10 min. After 15 min, a second 10-min infusion of vernakalant 2 mg/kg (or placebo) was given if AF or atrial flutter was present. Efficacy assessments included 1) percentage of patients whose AF converted to SR for ≥1 min within 90 min of dosing (ie, responders), 2) median time to conversion among responders, and 3) percentage of responders requiring 1 dose of vernakalant. Safety evaluations included vital signs, Holter monitoring, heart rhythm monitoring (telemetry), 12-lead ECG, clinical laboratory testing, physical examination, and adverse events (AEs).

Results: Efficacy of vernakalant was remarkably consistent over the 3 trials, with responder rates of 51.7%, 51.2%, and 50.9% in ACT I, III, and IV, respectively (P<.0001 vs placebo in ACT I and III), rapid conversion among responders, and most responders requiring only 1 dose (Table). The incidence of serious AEs with vernakalant was 14.5%, 10.5%, and 12.0% in ACT I, III and IV, respectively; incidence with placebo was 14.7% in ACT I and 11.9% in ACT III. There were no cases of torsade de pointes with vernakalant in patients with recent-onset AF (in ACT III, 1 placebo patient had torsade de pointes). Most common AEs with vernakalant across all studies were dysgeusia, sneezing, paresthesia, dizziness, nausea, headache, and hypotension.

Efficacy of Vernakalant

	ACT I		ACT III		ACT IV
	placebo (n=75)	vernakalant (n=145)	placebo (n=84)	vernakalant (n=86)	vernakalant (n=167)
Responders, no.	3 (4%)	75 (51.7%)*	3 (3.6%)	44 (51.2%)*	85 (50.9%)
Median time to conversion among responders given vernakalant, min		11		8	14
Responders requiring 1 dose of vernakalant, no.		57 (76.0%)		36 (81.8%)	68 (80.0%)

*P<.0001 vs placebo.

Conclusions: In 2 randomized, controlled trials and 1 open-label study, vernakalant rapidly converted recent-onset AF to SR in ~50% of patients and was well tolerated.

Comparison of optical platelet aggregometry, point-of-care tests and thromboxane metabolites to evaluate aspirin response

E.L. Grove¹, A.M. Hvas¹, S.S. Thygesen¹, H.L. Nielsen¹, J. Mortensen¹, S.B. Pedersen¹, B. Rocca², G. Davi², S.D. Kristensen¹. Skejby, Denmark; Chieti, Italy

Objectives: Aspirin response is variable, and in some patients platelet aggregation is inhibited less than expected, often referred to as »aspirin resistance«. These patients might have an increased risk of cardiovascular events, yet no standardized method to measure aspirin response exists. We compared gold standard aggregometry with thromboxane-specific indexes and point-of-care tests in order to evaluate the agreement between these platelet function tests.

Methods: Patients with stable coronary artery disease (n=45) were compared with healthy subjects (n=21) treated with non-enteric coated aspirin 75 mg once daily for 11 days. Although patients were already treated with aspirin, a run-in phase was performed. In healthy subjects blood samples were drawn both prior to and during aspirin treatment. Compliance was optimized by interviews and pill counting at each visit. Optical platelet aggregometry a.m. Born (OPA) and 3 point-of-care tests (Multiplate, PFA-100 and VerifyNow) were performed in duplicate on 4 consecutive days one hour after aspirin ingestion. OPA was induced with adenosine diphosphat (ADP) 5.0 and 10.0 µM and arachidonic acid (AA) 0.5, 1.0 and 1.5 mM. Additionally, urinary 11-dehydro-TXB2 and serum thromboxane (TX) B2 were measured during aspirin treatment and at baseline in healthy subjects.

Results: Coefficients of variation (3-46%) and day-to-day variability (3-33%) differed markedly between tests and was lowest for VerifyNow. The prevalence of aspirin non-responsiveness was 9% (OPA, 1.0 mM AA), 3% (PFA-100, collagen/epinephrine cartridge), 0% (Multiplate, 0.75 mM AA) and 0% (VerifyNow, AA cartridge). The agreement between tests was very low (Kappa ≤ 0.21 for all comparisons with OPA). Aspirin inhibited serum TXB2 more than 99% in healthy subjects (median 1.1 ng/mL, interquartile range 0.8;1.9). In patients, mean serum



TXB2 was suppressed to a similar extent (0.9 ng/mL, 0.7;1.5) confirming 100% compliance as also indicated by interviews and pill-counting. No differences in urine ($p=0.96$) or serum ($p=0.27$) thromboxane metabolites were observed between aspirin responders and non-responders defined by OPA.

Conclusions: The prevalence of aspirin non-responsiveness was highly assay-dependent, and the agreement between tests was low. Aspirin responsiveness was high when assessed by thromboxane-specific assays in compliant patients. However, despite very low levels of thromboxane metabolites in urine and serum, some patients were »resistant« according to one point-of-care test and optical platelet aggregometry.

Combination therapy with Bosentan and Sildenafil to patients with Eisenmenger syndrome

K.K. Iversen, A.S. Jensen, N.G. Vejlsttrup, L. Soendergaard. Rigshospitalet Denmark

Purpose: Eisenmenger syndrome causes severe physical limitations, and until recently treatment options have been limited. However, the introduction of pulmonary vasodilators may offer a new therapeutic option for this group of patients. A recent study has shown a beneficial effect of treatment with Bosentan in patients with Eisenmenger syndrome, but no randomised study has addressed the possibility of combining different types of pulmonary vasodilators in patients with Eisenmenger syndrome or any other type of pulmonary hypertension. The aim of this study was to investigate the effects of combination treatment with two pulmonary vasodilators (Bosentan and Sildenafil) in patients with Eisenmenger syndrome.

Method: The study was a prospective, single-center, doubleblind, randomised, crossover, placebo controlled study. Twenty-one patients with Eisenmenger syndrome were included. All patients received open label 62.5 mg Bosentan bid for two weeks followed by 125 mg bid for the rest of the study period. After 12 weeks patients were randomised to receive either placebo or Sildenafil 25 mg tid for two weeks followed by 50 mg tid for 10 weeks. Then a crossover were performed so that those who received placebo changed

to Sildenafil and vice-versa. The primary endpoint was 6-minutes walk test (6MWT), secondary endpoints included pulmonary vascular resistance (PVR), pulmonary blood flow (CO) and saturation before the 6MWT. Each patient was evaluated 4 times (before and after each treatment period) with right heart catheterisation and 6MWT.

Results: Treatment with Bosentan resulted in a significant improvement of 6 MWT (377 m vs. 413 m, $p=0.001$), CO (2.6 l/min vs. 3.5 l/min, $p=0.008$) and PVR (28 woods vs. 22 woods, $p=0.011$). Saturation at rest did not change (79% vs. 82%, $p=0.096$). Combining Sildenafil and Bosentan was not superior to placebo and Bosentan regarding changes in 6MWT, (21 m vs. 8 m, $p=0.483$), CO (-0.4 l vs. 0.2 l, $p=0.306$) or PVR (0.5 woods vs. -2.1 woods, $p=0.386$). However, saturation at rest improved significantly during treatment with Sildenafil and Bosentan compared to placebo and Bosentan, (3% vs. -2%, $p=0.02$). No patient's experienced significant elevation of liver enzymes or hypotension during the trial. One patient was withdrawn due to headache during treatment with Sildenafil.

Conclusion: Treatment with Bosentan to patients with Eisenmenger syndrome resulted in improvement of 6MWT and hemodynamics. Combination therapy with Sildenafil and Bosentan did not have a further impact on 6MWT or hemodynamics but increased saturation at rest.

Which smokers are most likely to benefit from extended treatment with varenicline?

P. Hajek1, P. Tonnesen2, C. Russ3, C. Arteaga3, S. Tonstad4. 1Queen Mary, London,;2Gentofte Pulmonary Medicine, , Denmark; 3Pfizer Inc., New York, United States of America; Oslo, Norway

Purpose: A trial of an extended course of varenicline has shown that following the initial 12 week treatment period, an additional 12 weeks of medication is effective in preventing relapse in those who had quit. Clinical reasoning suggests that late quitters may be the group which needs extended treatment most. We analysed the data from the original trial to identify patient groups for whom the extended treatment may be

of particular benefit.

Methods: The analysis included 1,208 patients who were abstinent for at least the last week of 12 weeks' treatment with varenicline and were subsequently randomised to continued varenicline or placebo for another 12 weeks. We examined the relationship between the time of the last cigarette and the varenicline versus placebo difference in continuous abstinence rates through weeks 24 and 52. We also examined the influence on varenicline versus placebo differences of baseline patient characteristics including gender, age, BMI, and a range of smoking characteristics.

Results: As expected, with increasing delay in quitting, the success rates declined. Participants who had their last cigarette at week 11 had lower quit rates at 52 weeks (average of 5.6%) than those who had their last cigarette in week 1 (average of 55%). To test for treatment by quit pattern interaction at 52 weeks, the model included treatment, quit pattern, and treatment by quit pattern (interaction $p=0.049$). The interaction was not significant at 24 weeks. Patients who did not manage to quit early in treatment benefited more from the extended treatment at the final 52-weeks follow-up point than patients who were continuously abstinent from the first week onwards (OR 1.78 [1.26, 2.52] versus OR 1.1 [0.78, 1.55]), based on a model run for immediate quitters separate from other quitters, that included treatment, BMI, previous quit attempts, and baseline cotinine. None of the baseline variables interacted with treatment which was effective independently of gender, age, amount of smoking or degree of dependence.

Conclusion: Extended treatment with varenicline may be of particular benefit to smokers who did not manage to start abstinence immediately after the target quit date. Smokers who struggle during their quit attempt before achieving abstinence should be preferentially encouraged to use varenicline for an additional 12 weeks

Plasma triglycerides and cardiovascular events in the TNT and IDEAL trials of statins in patients with coronary artery disease

O. Faergeman1, I. Holme2, J.C. Larosa3, D.D. Waters4, A.G. Olsson5, R. Fayyad6, J.J.P.



Kastelein7, the IDEAL and TNT Steering Committees

Elevated plasma triglycerides (TG) are associated with increased risk of cardiovascular (CV) disease in the general population, but we do not know whether they are associated to risk of recurrence of CV disease in statin-treated patients. To address this issue we have analyzed the databases of the IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) and TNT (Treat to New Targets) trials, which were comparisons of moderate to high dose therapy (simvastatin 20-40 mg vs. atorvastatin 80 mg/day in IDEAL and atorvastatin 10 mg vs. 80 mg/day in TNT).

In analyses of the pooled IDEAL and TNT cohorts, adjusting for age and sex, risk of any CV event (CVE) increased as a function of increasing TG: patients in the fifth quintile of TG had a 60-70% higher rate of any CVE than patients in the lowest quintile of TG. When the results were adjusted also for HDL-C and apoB/apoA-1, however, results were no longer poolable: TG concentrations did not predict risk in the IDEAL patients, and the relationship of TG to risk was markedly attenuated in the TNT patients, although it remained statistically significant ($p = 0.029$ for test of trend). Attenuation in the IDEAL data was mostly due to apoB/apoA-1, not to HDL-C, whereas HDL-C and apoB/apoA-1 contributed in approximately equal measure to the disappearance of the effect of TG on risk in the TNT patients. Inclusion of still more variables (diabetes, body mass index, fasting glucose, hypertension and current smoking) wiped out the relationship of TG to risk in both trial populations. Essentially the same results were obtained in patients in whom treatment had reduced LDL-C to targets recommended in various guidelines.

Conclusion Thus, elevated TG are associated with higher risk of recurrence of CVE in statin-treated patients. The attenuation of this association by other risk factors does not diminish its value as a marker of risk, but it does suggest that reduction of risk cannot necessarily be accomplished by specific triglyceride-lowering therapy.

Thromboxane A2 metabolite levels are comparable between healthy subjects

and patients with stable coronary artery disease after low-dose aspirin administration

S.S. Thygesen1, E.L. Grove1, A.M. Hvas1, J. Refsgaard1, B. Rocca2, G. Davi2, S.D. Kristensen1. Skejby, Denmark; Chieti, Italy

Introduction: Low-dose aspirin reduces morbidity and mortality in patients with coronary artery disease (CAD). However, several studies report a less-than-expected and highly variable platelet inhibition in response to aspirin, often referred to as »aspirin resistance«. We aimed to investigate whether 75 mg of daily plain aspirin is able to fully inhibit the platelet cyclooxygenase-1 activity to a comparable extent in stable CAD patients and healthy subjects.

Methods: We assessed serum thromboxane (TX) B2, urinary 11-dehydro-TXB2 (U-TxM) and platelet function by arachidonic acid-induced optical platelet aggregometry (OPA) (1.0 mM) in 22 healthy subjects and 44 CAD patients. All patients were already on plain aspirin 75 mg od, whereas repeated measurements in healthy subjects were carried out before and during treatment with aspirin 75 mg od for 11 days. OPA was determined in duplicate on 4 consecutive days during aspirin treatment and serum TXB2 on 2 consecutive days. Compliance was optimized by interviews and pill counting at each visit.

Results: Aspirin inhibited serum TXB2 > 99% in healthy subjects (median 1.1 ng/mL, IQR 0.8;1.9). In patients, mean serum TXB2 was 0.9 ng/mL (0.7;1.5) and was not statistically different from the control group. At baseline, healthy subjects had a median U-TxM of 278.5 pg/mg creatinine (229.5;380.0) and at day 9 on aspirin the median was 68.5 pg/mg creatinine (59.0;99.7) corresponding to an average 74% inhibition of the endogenous TxA2 biosynthesis. In patients, median U-TxM was 67.5 pg/mg creatinine (54.0;85.5). Dividing study participants in quartiles according to the U-TxM levels, there was no significant difference in means between healthy subjects and patients ($p=0.06$). Importantly, day to day intra-individual variability was much higher with OPA as compared with serum TXB2 assays. Seven participants (10.6%) were aspirin resistant as defined by

arachidonic acid-induced aggregation $\geq 20\%$ on at least one day, and 9 (13.6%) were resistant as defined by adenosine diphosphate-induced aggregation $\geq 70\%$ on at least one day. However, no patients with aspirin resistance according to OPA had serum TXB2 in the highest quartile or higher than 2 SD above post-aspirin means. No significant correlations were observed between OPA and thromboxane-related indexes.

Conclusions: Low-dose aspirin was sufficient to suppress serum TXB2 to comparable levels in CAD patients and healthy subjects. Despite very low serum TXB2 levels and suppressed U-TxM, some patients were »resistant« according to OPA. If aspirin response is evaluated by OPA, duplicate measurements should be used.

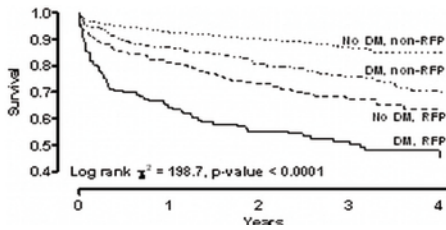
Restrictive filling pattern and diabetes are ominous prognostic signs in patients after acute myocardial infarction and in heart failure: results from an individual patient meta-analysis (MeRGE)

R.N. Doughty1, C.M. Yu2, K.K. Poppe1, K.U. Perera1, F.L. Dini3, G.D. Gamble1, A.L. Klein4, J.E. Moller5, M. Quintana6, G.A. Whalley1, MeRGE collaborators.

Purpose: The restrictive filling pattern (RFP) has been demonstrated to be associated with increased mortality in patients following acute myocardial infarction (AMI) and with heart failure (HF). Diabetes is associated with poor survival in both AMI and HF but the impact of RFP in patients with diabetes is uncertain.

Methods: This analysis involved patients from the MeRGE Collaboration (an individual patient meta-analysis of RFP and outcome in patients with AMI and HF) in whom diabetes (DM) status was known. The patient subgroups with and without diabetes were further categorised into those with or without the RFP. Kaplan Meier survival analysis and Cox Proportional Hazards multivariable analysis were performed to determine the effects upon survival.

Results: 2858 patients were included of whom 514 (18%) had DM. There was a higher prevalence of the RFP among patients with DM (27%) than in those without DM (17%). Among patients with DM 49% (67/138) with RFP died compared with 24%



(89/376) with non-RFP. Among patients without DM, 29% (117/403) with RFP died compared with 11% (218/1941) with non-RFP. In multivariable analysis RFP (HR 2.7), LVEF (HR 0.97), DM (1.8), age (1.07) and male gender (0.7) were independently associated with mortality.

Conclusion: Patients with DM have a higher prevalence of RFP than those without diabetes and this patient subgroup has high mortality, with half of the patients dying during follow up. Diabetes and RFP are independent predictors of outcome in patients post-AMI and in HF. RFP represents an important prognostic marker among patients with diabetes and cardiovascular disease.

Access site complications after coronary angiography (CAG) using the femoral approach: don't tell the patient not to move during the observation period

O. May, H. Schlosser, L. Skytte, A. Bovin. Herning, Denmark

No guidelines exist for the observation period after CAG.

Purpose: To assess if instructing the patients to lie still during the observation period after CAG effects the incidence of bleeding complications.

Methods: Patients scheduled for elective CAG were randomly allocated to two different regimens to be undertaken while observed 2 hours in bed. Standard regimen: Patients were not allowed to lift their head, elbows or feet from the sheet. Alternative regimen: Patients could lift their head, elbows and legs and move as freely as possible. In both regimens a 4.5 kg rectangular sandbag measuring 25x12x12 cm was placed over the puncture site along the inguinal ligament for the first hour. In this period the sandbag made turning impossible, but did allow bending in the hip and knee. Patients were catheterised by the Seldinger technique using 6 French catheters. A haematoma was defined as a palpable swelling with a diameter of at least 5 cm felt by 2 persons. The patients answered a questionnaire concerning pain in the back and at the puncture site.

Results: 1000 patients were included. The incidence of in-hospital haematoma was 7.0%, (table). Odds ratio for haematoma formation in the alternative vs standard regimen was 0.97 (95CI: 0.58-1.62). Pain at the puncture site ($p=0.035$) as well as in the back ($p=0.001$) were reported more frequently by the patients in the standard regimen compared to the alternative regimen. Bleeding complications and pain complaints according to regimen

	Standard, n=499	p-value	Alternative, n=501
Haematoma, cath. lab or ward, %	7.1	0.89	6.9
Bleeding puncture site, none, %	96.0	0.64	94.6
Bleeding puncture site, light, new compress, %	2.0	2.8	
Bleeding puncture site, strong oozing, %	1.6	2.0	
Bleeding puncture site, pulsating, %	0.4	0.8	
Bleeding demanding transfusion, %	0.3	0.31	0
Pseudo aneurisme, %	1.1	0.40	0.5
Puncture site pain, %	25.3	0.035	19.6
Back pain, %	26.5	0.001	17.9

Conclusion: The study indicates that there is no reason to tell the patients not to move while they are observed after CAG. Moving does not increase bleeding risk, but is associated with a higher degree of comfort.

Hypertension is associated with asymmetric septal hypertrophy in aortic stenosis (the SEAS study)

N. Thomassen¹, D. Cramariuc², K. Wachtell³, E. Gerds², Bergen, Norway Rigshospitalet, Denmark

Purpose: Some patients with aortic stenosis (AS) develop asymmetric septal hypertrophy (ASH) that may influence the surgical approach and also is associated with higher postoperative morbidity. Thus further characterisation of patients with AS and ASH is of clinical importance.

Methods: Baseline clinic and echocardiographic data were recorded in 1719 patients (mean age 67±10, 39% women) with asymptomatic AS (average peak transaortic velocity 3.09 m/sec), participating in the Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis (SEAS) study evaluating the effect of ran-

domized placebo controlled combined treatment with simvastatin and ezetimibe on progression of AS. The study population was divided according to presence of ASH (inter-ventricular septal/posterior wall thickness ratio >1.5). LV hypertrophy was determined as LV mass/body surface area >104 g/m² in women and 116 g/m² in men.

Results: Compared to patients without ASH, patients with ASH (n=381, 22%) had higher left ventricular mass index (g/m²), total peripheral resistance (TPR) and peak transaortic velocity and included more patients with hypertension (all $p<0.05$), while there was no difference in age, gender distribution, blood pressure, LV ejection fraction or peak LV outflow tract velocity. In logistic regression analysis hypertension was the most important covariate of ASH (table). Combined ASH and LV hypertrophy (asymmetric LV hypertrophy) was present in 130 (34%) of patients with ASH. Asymmetric LV hypertrophy patients had higher systolic blood pressure and pulse pressure, lower LV ejection fraction and larger left atrial diameter, than patients with ASH without LV hypertrophy, but comparable cardiac output. There was no difference in aortic valve area index. In logistic regression analysis, hypertension was the most important predictor also of asymmetric LV hypertrophy [OR=2.66 (95% CI 1.40-5.07), $p=0.03$].

Table 1

	Odd ratio	95% CI	p
Hypertension	1.37	1.04-1.81	0.027
Left ventricular mass index	1.23	1.09-1.38	0.001
Total peripheral resistance	1.21	1.07-1.35	0.002
Peak transaortic velocity	1.12	0.10-1.26	0.056

Conclusions: ASH in patients with asymptomatic AS is strongly associated with hypertension and increased TPR independently of severity of aortic stenosis.

Substantial myocardial salvage after primary angioplasty in STEMI-patients presenting with an occluded infarct-related artery and symptom duration above 12 hours

M. Busk, A. Kaltoft, S.S. Nielsen, M. Bottcher, M. Rehling, T.T. Nielsen, S.D. Kristensen. Skejby,



Background: Symptom duration above 12 h is reported in 10-40% of patients presenting with STEMI. Guidelines limit the recommendation of primary angioplasty (PPCI) to patients with symptoms for less than 12 h. The benefit of PPCI is unresolved when symptom duration is 12-72 h.

Aim: We evaluated the impact of symptom duration 0-72 h on myocardial salvage, infarct size and ejection fraction (EF) at 30 days after PPCI.

Methods: We included 301 STEMI-patients with an occluded infarct-related artery. PPCI with stent implantation and abciximab-infusion was performed after pre-treatment with aspirin, clopidogrel and heparin. Before PPCI, Sestamibi 700 MBq i.v. was given for scintigraphic assessment of the area at risk of infarction. At 30 days, myocardial scintigraphy was repeated to determine final infarct size and EF. Salvage = area at risk – infarct size (% of left ventricle). Salvage index = salvage/area at risk.

Results: Baseline characteristics did not differ between patients with symptoms <12h (n=266) vs. ≥12h (n=35). Overall, symptom duration was linearly correlated to an increase in area at risk (p=0.03) and infarct size (p=0.0001), and a decrease in salvage (p=0.04), salvage index (p=0.006), and EF (p=0.01) (FIGURE). The correlations, however, were weak (area at risk: r=0.14; infarct size: r=0.22; salvage: r=0.15; salvage index: r=0.20; EF: r=0.15). Mean values of the <12

h vs. ≥12 h groups were: area at risk 33±1% vs. 38±2% (p=0.04), infarct size 15±1% vs. 23±3% (p=0.0006), salvage 18±1% vs. 15±2% (p=0.08), salvage index 58±2% vs. 46±5% (p=0.03), EF 50±1% vs. 45±2% (p=0.01).

Conclusion: Myocardial salvage after PPCI of an occluded infarct-related artery is only weakly correlated to symptom duration. Substantial myocardial salvage is observed even when the symptom duration is between 12-72 h.

The ratio of deceleration time to mitral E velocity: a novel predictor of mortality in patients with heart failure and post AMI? Results from an individual patient meta-analysis (MeRGE)

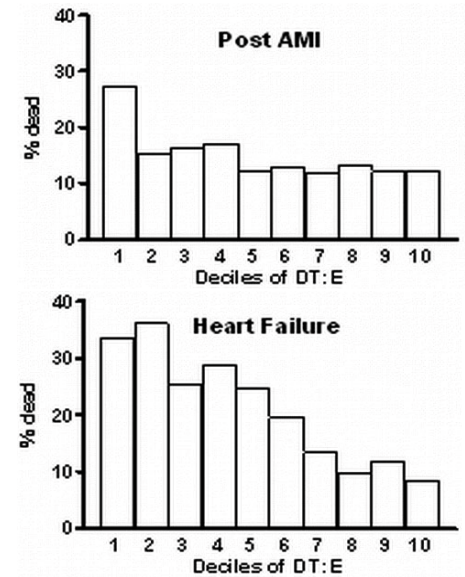
G.A. Whalley¹, G.S. Hillis², A.L. Klein³, J.E. Moller⁴, F.L. Dini⁵, M. Quintana⁶, C.M. Yu⁷, D.L. Prior⁸, P.L. Temporelli⁹, R.N. Doughty¹, MeRGE collaborators.

Background: Echo-Doppler diastolic indices predict survival in a wide range of patients. Many measurements, e.g. mitral E:A and mitral deceleration time (DT) exhibit a U-shaped relationship with outcome and are difficult to apply. The ratio of DT to mitral E-velocity (DT:E) has recently been shown to predict outcome in some groups and may be linearly related to outcome. A low DT:E reflects more advanced diastolic dysfunction. This study aimed to evaluate the relationship between DT:E and survival in two patient cohorts: 1) with heart failure (HF) and, 2) post acute myocardial infarction (AMI).

Methods: This is a sub-analysis of MeRGE – an international individual patient meta-analysis evaluating the role of diastolic dysfunction in predicting mortality in patients with HF and post AMI. This analysis is restricted to 2154 HF patients and 2564 post AMI patients in whom both DT and E velocity were available. Analysis was performed in each patient cohort separately. Patients were divided into deciles of DT:E and 4-yr survival analysed by decile.

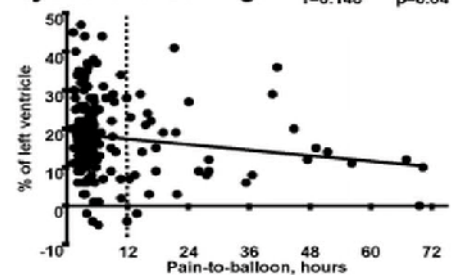
Results: AMI cohort: 73% men, mean age 65-yrs, mean EF 46%; 385 (15%) deaths occurred: no differences in 4-yr mortality was observed in the AMI cohort except for the lowest decile of DT:E. HF cohort: 80% men,

mean age 59-yrs, mean EF 29%. 455 (21%) deaths occurred: in contrast with the AMI cohort, there was a linear decrease in 4-yr mortality with higher DT:E.

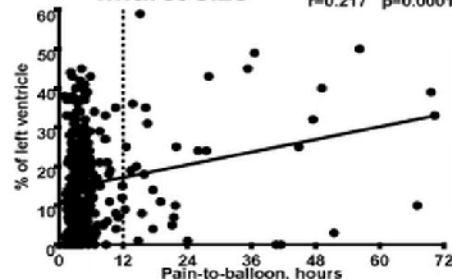


Conclusion: Mitral DT:E demonstrated an inverse linear relationship with 4-yr mortality in the HF cohort, but not in the AMI cohort. This is easily incorporated into routine echocardiography but may not perform similarly in all patient groups, and thus should be applied with caution. However, the current data suggest that the DT:E ratio may be a useful prognostic tool in HF.

Myocardial salvage



Infarct size





ESC Congress 2009

29 August -
2 September



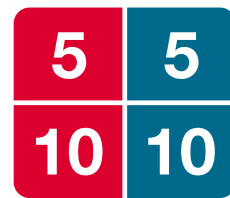
www.escardio.org

**Abstract deadline
14 February 2009**

PD CONSEIL

COVERSICAL[®]

perindoprilarginin/amlodipin



- Kombination af Perindopril og Amlodipin
- 4 forskellige doseringer
- Indikationer Hypertension* Koronar arteriesygdom*
- Kun 1 tablet daglig



* Coversical er indiceret som substitutionsterapi til behandling af essentiel hypertension og/eller stabil koronar arteriesygdom hos patienter, der allerede er kontrolleret med perindopril og amlodipin, der gives samtidig og i samme dosisniveau

Forkortet produktinformation for Coversical (Perindoprilarginin/amlodipin):

Indikationer: Substitutionsterapi ved Hypertension eller Koronararteriesygdom hos patienter allerede kontrolleret med perindopril og amlodipin. **Dosering:** Oral anvendelse. En tablet daglig som enkelt dosis. Tabletten tages bedst om morgenen for et måltid. Den fast doserede kombination er ikke egnet til initialbehandling. Hvis det er nødvendigt at ændre doseringen, kan det ske ved at ændre dosis af Coversical, eller individuel titrering med de enkelte stoffer kan overvejes. **Graviditet og Amning:** Bør ikke anvendes. **Interaktioner:** Additivt kalium øgende effekt med kaliumbesparende diuretika. Additiv hypotensiv effekt med andre antihypertensiva, især diuretika. Hvis Coversical anvendes sammen med Lithium vil serum stige. CYP3A4-induktører kan nedsætte plasma koncentrationen af amlodipin. CYP3A4-hæmmere kan øge plasmakoncentrationen af amlodipin. Undgå kombination af dantrolen i.v. og amlodipin. Risiko for hypotension ved kombination af B-blokkere. **Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen:** Nyrefunktionen bør følges nøje hos patienter med nedsat nyrefunktion. Ved mistanke om nyrearteriestenose bør renografi foretages inden behandling indledes. Hvis der inden for den første måned ved perindopril-behandlingen af stabil koronararteriesygdom optræder en episode med ustabil angina pectoris, bør fordel/risiko-forholdet nøje vurderes, før behandlingen fortsættes. Hos patienter med nedsat leverfunktion bør leverenzymet kontrolleres, da halveringstiden for amlodipin forlænges. Patienter med hjertesvigt bør behandles med forsigtighed. **Bivirkninger:** Hoste, gastrointestinale gener, kvalme, smagsforstyrrelser, udslæt, sjældent neutropeni, angioneurotisk ødem, proteinuri, reversibel nyrefunktionsnedsættelse. **Overdosering:** Hypotension, akut uræmi. Den hypotensive reaktion behandles med i.v. væske og pressoraminer. Evt. infusion af angiotensin II. Perindopril er dialyserbart. **Særlige advarsler:** Ingen. **Udlevering:** B. **Pakninger og priser oktober 2008 (se dagsaktuel pris på www.medicinpriser.dk):** 5 mg + 5 mg, 30 stk. 174,75 (vnr. 153475); 5 mg + 10 mg, 30 stk. 174,75 (vnr. 153453); 10 mg + 5 mg, 30 stk. 227,35 (vnr. 153498); 10 mg + 10 mg, 30 stk. 227,35 (vnr. 156286); 5 mg + 5 mg, 90 stk. 487,50 (vnr. 153487); 5 mg + 10 mg, 90 stk. 487,50 (vnr. 153464); 10 mg + 5 mg, 90 stk. 645,30 (vnr. 153441); 10 mg + 10 mg, 90 stk. 645,30 (vnr. 156297). **Registreringsindehaver:** Les Laboratoires Servier, Frankrig. **Dansk repræsentant:** Servier Danmark A/S, Roskildevej 39, 2000 Frederiksberg. Fuldt produktresumé kan rekvireres fra Servier Danmark A/S.

Reduktion af kolesterol kan mindske åreforkalkning¹

CRESTOR[®] ROSUVASTATIN forbedrer din patients lipidprofil og kan mindske åreforkalkning^{1,2}

CRESTOR[®] 10 mg²:

- Reducerer total kolesterol med 36%²
- Reducerer LDL-k med 52%²
- Øger HDL-k med 14%²

