



# Cardiologisk Forum

Medlemsblad for Dansk Cardiologisk Selskab • [www.cardio.dk](http://www.cardio.dk) • 13. årgang • Januar 2008 • Nr. 1



*Richard Mortensen: Botanisk portræt, 1937. ARoS – Aarhus kunstmuseum.*

**Elektricitet og Hjertet 20-27**

**Debat om screening af elite-idrætsudøvere 28-30**

**Debat om etiske problemer 33-38**

**Tidsskrifternes top ti 43-47**

**Mødereferater 50-62**

# Marevan® (warfarin)



En anerkendt  
vitamin K-antagonist  
i moderne  
antikoagulationsbehandling

**NYCOMED**

We improve healthcare

**Produktinformation** Marevan® (warfarin) **Indikationer:** Forebyggelse og behandling af dyb tromboflebit og tromboemboliske komplikationer. **Dosering:** Behandling med perorale antikoagulantia har et profylaktisk formål, og det er derfor vigtigt, at behandlingen startes i tide, og at den fører til opnåelse af et terapeutisk INR niveau. Målet er for de fleste patienter en INR værdi mellem 2,0 og 3,0. Hos patienter, der ikke tidligere har været i warfarin behandling, startes behandlingen med 2 tabletter (5 mg) 1 x daglig i 4 dage. På dag 5 måles INR, og der doseres herefter individuelt. Hos patienter, der tidligere har været i warfarin behandling, indledes med dobbelt dosis af tidligere vedligeholdelsesdosis i 2 dage, hvorefter der fortsættes med den tidligere kendte dagsdosis indtil første INR måling. Hele døgn dosis skal gives på én gang, og på samme tid hver dag. Hos patienter med aktiv tromboembolisk sygdom suppleres den indledende behandling med heparin, indtil INR har været i terapeutisk niveau i mindst 2 døgn. Ligeledes skal patienter med kendt mangel på protein C eller protein S altid have supplerende heparin ved indledning af warfarin behandling. **Tilsetning til infusionsvæske:** Marevan® kan kun tilsættes isotonisk natriumklorid infusionsvæske, og da kun som eneste lægemiddel. **Overdosering:** Blødning. **Behandling:** Indgift af koagulationsfaktor IX-koncentrat, koncentrat indeholdende koagulationsfaktorerne II+VII+X eller frisk frosset plasma normaliserer koagulationsevnen omgående. Indgift af K-vitamin har først klinisk virkning efter 6-8 timer og fuld virkning efter ca. 1 døgn. Større doser K-vitamin kan vanskeliggøre genindstilling af behandlingen. **Kontraindikationer:** Hæmorrhagisk diatese, aktiv ulcus ventriculi eller duodeni, udtalt leverinsufficiens, uræmi, svær hypertension, alkoholisme, graviditet før 12. svangerskabsuge og efter 36. svangerskabsuge. **Bivirkninger:** Blødning. Sjældent ses erytem, hårtab, diarré og feber. **Interaktioner:** En række medikamenter øger virkningen af warfarin. Blandt de vigtigste er bredspektrede antibiotika, salicylater, fibrater, NSAID-præparater, fenytoin, perorale antidiabetika og paracetamol i større doser (>9 g/uge). Carbamazepin, colestyramin, griseofulvin, barbiturater, rifampicin og naturlægemidlet perikum nedsætter virkningen af warfarin. **Graviditet:** Bør ikke anvendes i 1. trimester og efter 36. svangerskabsuge. Bør i den mellemliggende periode kun anvendes på tvingende indikation. **Amning:** Kan anvendes. **Priser (AUP) og pakninger pr. 27. marts 2006:** Injektionssubstans 15 mg, solvens 5 hætteglas: kr. 487,75. Tabletter 2,5 mg 100 stk.: kr. 125,45. For dagsaktuelle priser se venligst [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk). **Udlevering:** B. **Tilskud:** Tilskudsberettiget. Produktinformationen er forkortet i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresumé. Produktresumet kan vederlagsfrit rekvireres fra Nycomed. Nycomed Danmark A/S, Langebjerg 1, Postboks 88, 4000 Roskilde . Tlf. 46 77 11 11. Fax: 46 75 48 42. [www.nycomed.dk](http://www.nycomed.dk)



## MINIMÉR RISIKO, MAXIMÉR PERFORMANCE.

### **MVP™** – hvis du vil tæt på 0% unødvendig pacing.

Kliniske studier har vist vigtigheden ved minimering af unødvendig højre ventrikulær pacing og reduktion af kumulativ ventrikel pacing til mindre end 40%.

**Og jo mindre jo bedre<sup>1</sup>**

Managed Ventricular Pacing (MVP) reducerer ventrikulær pacing til **0.3%** hos patienter med syg sinusknude syndrom. MVP kan også signifikant reducere ventrikulær pacing hos patienter med intermitterende AV-blok.<sup>2</sup>

REFERENCER: 1. Sweeney M et al. *Circulation* 2003;107:2932-2937. 2. Gillis AM et al. *Heart Rhythm* 2005;Abstr. AB21-1.



**Medtronic**

*Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life*



# Dansk Cardiologisk Selskab

## Bestyrelse/Board:

### Formand/President:

Henrik Steen Hansen  
Odense Universitetshospital

## Faglig Sekretær/Secretary:

Axel Brandes  
Odense Universitetshospital

Postadresse:  
Hjertemedicinsk Afdeling B  
Odense Universitetshospital  
5000 Odense C

Mailing address:  
Department of Cardiology B  
Odense University Hospital  
DK-5000 Odense C  
Denmark

## Sekretariat/Sekretariat:

Hauser Plads 10  
1127 København K  
Tel + 45 33 91 79 60  
Fax + 45 33 91 79 64  
E-mail: DCS@dadlnet.dk  
www.cardio.dk  
www.kardio.dk

## Medlemmer/Members:

Hans Erik Bøtcher  
Skejby Sygehus  
Kommende formand  
Ansvarlig for kontakten til  
arbejdsgrupper

Lars Hvilsted Rasmussen  
Ålborg Sygehus  
Praktisk kontakt til ESC

Jens Kastrup  
Rigshospitalet  
Ansvarlig for afholdelse af  
møder

Tina Poulsen  
Vejle  
Formand for FYC

Anne Sejr Knudsen  
Vejle  
Ansvarlig for  
behandlingsvejledningen

Claus Tveskov  
Svendborg  
Ansvarlig for de to  
uddannelsesudvalg

Thomas Melchior  
Roskilde  
Ansvarlig for kontakt til  
regionerne

Morten Bøttcher  
Skejby Sygehus  
Kommende sekretær



## Cardiologisk Forum

Januar 2008

Cardiologisk Forum  
udgives af  
Dansk Cardiologisk Selskab

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

### Redaktionskomité er Selskabets medieudvalg:

Axel Brandes  
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 April 2008  
Onsdag den 31. marts 2008 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

Ved manglende levering, bedes  
henvendelse ske til sekretariatet.

ISSN: 1397-7385

## Redaktørens manchete

Når det læses er der allerede næsten brugt en måned af det nye år, men derfor ønsker redaktøren først alle Cardiologisk Forums læsere et rigtigt godt nytår med et håb om at du og CF vil få mange gode timer sammen.

Forside-kunst-stafetten er nu hos AROS – Aarhus kunstmuseum ved overinspektør mag. art. Gitte Ørskou som formidler. Både AROS og CF håber at de kunstværker vi viser i årets løb vil være til inspiration, og samtidigt et stimulus til at komme på Aarhus Kunstmuseum for at se værkerne i virkeligheden.

Med dette nummer af CF har vi taget hul på en ny – og billigere – forsendelsesmåde, idet den del der sendes med postvæsenet sendes som B post, og knapt ½ delen af oplaget sendes med Citymail.

Det er meget vigtigt for redaktionen at få oplysninger om forkerte eller for langsomme forsendelser, så kontakt venligst Hanne i sekretariatet, hvis der er problemer med leveringen.

Bladet denne gang har en vigtig leder fra vor formand, der dels orienterer om foreningens møder, dels giver en forsmag på nogle af diskussionerne ved den kommende generalforsamling. Under debatten er der et indlæg om »sports-kardiologi« der muligvis vil afstedkomme nogle svar senere.

Der er mange referater og tekster fra litteraturen i de senere afsnit af bladet, og yderligere er der en historisk skildring af en DC defibrillering anno 1785 i København.

God læselyst  
Redaktøren

I dette nummer annoncerer (i alfabetisk rækkefølge):

**AstraZeneca • Biotronik • Cordis • GlaxoSmithKline • LEO Pharma Nordic • Medtronic DK • MSD • Nycomed • Pfizer • CMA Medico • Sanofi-Aventis • ST. Jude Medical**

Annoncering i CF giver DCS økonomisk mulighed for at videreformidle væsentlige kardiologiske informationer både gennem CF samt tillige gennem kursus og mødeaktiviteter. Annoncørerne takkes for dette samarbejde, der til gavn for begge følger Lægeforeningens principper for uafhængighed.

## INDHOLD

Kære DCS	5	Debat Idrætsscreening	28-30
Kunsthorside	6	Hvordan skriver man en forskningsprotokol	30
Møder mm.	7-11	Debat om etiske problemer om livslængde	33-38
FYC	12-15	Nyt fra tidsskrifterne	43-47
Tema om Elektricitet og Hjertet	20-27	Mødereferater	50-62

# Kære DCS-medlem

Ved Selskabets Efterårsmøde, der refereres i dette CF s. 56, modtog *Torben Pindborg* og *Flemming Pedersen* Thiesen's Legat i anerkendelse af en mangeårig indsats for dansk kardiologi. I løbet af foråret 2008 afholdes flere møder af interesse for DCS medlemmer. Flere af disse møder er annonceret i dette nummer af CF. Bl.a. afholdes fællesmødet med thoraxkirurgerne den 17. januar på Hotel H.C. Andersen. Emner i år vil være perkutan vs kirurgisk klapbehandling, mitralklapsygdom, kongenit hjertesygdom og stabil kronisk atrieflimren. Det er vigtigt, at der sker tilmelding, gerne via hjemmesiden – og afmelding, såfremt I skulle blive forhindret.

Bestyrelsen har haft en principiel drøftelse af Selskabets mødeaktivitet og herunder specielt de møder, der afholdes i et samarbejde med eksterne mødearrangører. Indholdsmæssigt har disse møder oftest samme målgruppe som DCS' egne møder, både hvad angår deltagere og potentielle sponsorer, og det kan derfor være svært at have fuld klarhed over de organisatoriske og ansvarsmæssige forhold. DCS har ingen intentioner om at underkende den uddannelsesmæssige værdi af møderne, som også har opnået CME-akkreditering. Et af DCS' formål er at sikre høj kvalitet af danske kardiologers videre- og efteruddannelse, og Bestyrelsen finder, at dette foregår bedst og mest koordineret i DCS-regi. Bestyrelsen har derfor besluttet, at retningslinjerne for et samarbejde mellem en DCS-arbejdsgruppe og en ekstern mødearrangør om uddannelsesarrangementer er, at mødet primært godkendes i den pågældende arbejdsgruppe af nukleus, at arbejdsgruppen formelt står for arrangementet, som efter planlægningen godkendes i Bestyrelsen, og endelig at organisationen og ansvaret, herunder også økonomiske forhold i forbindelse med mødeaktiviteten primært er placeret i arbejdsgruppen og dermed DCS.

Specialarbejdsgruppen under Sundhedsstyrelsen (se CF, april 2007) har udarbejdet en specialerapport for intern medicin: kardiologi. På baggrund af denne har Sundhedsstyrelsen udarbejdet et forslag til specialeudmelding, som er sendt til arbejdsgruppen. Sundhedsstyrelsen har i speciale gennemgangene lagt megen vægt

på at belyse grænseflader specialerne imellem. Ud fra dette arbejde har det været tydeligt, at samarbejdsrelationer og antallet af grænseflader er stigende. Sundhedsstyrelsen har derfor haft behov for længere tid end tidligere udmeldt til afslutning af de enkelte specialer. Det forventes, at intern medicin: kardiologi vil blive drøftet på møde i Den Regionale Baggrundsgruppe i slutningen af januar 2008. Herefter skal specialerapporten og – udmeldingen drøftes i Det Rådgivende Udvalg for Specialeplanlægning.

Dansk Medicinsk Selskab repræsenteret ved en udpeget styregruppe arbejder med at få beskrevet et fagområde for akut medicin, herunder hvilken uddannelse den enkelte speciallæge skal gennemgå for at kunne håndtere fagområdet, og hvilke arbejdsopgaver akut lægen skal kunne håndtere indenfor fagområdet. Arbejdet skal være afsluttet ultimo april, således at udmelding om fagområdet kan ske med udgangen af maj måned. *Jens Flensted Lassen* er medlem af styregruppen og Bestyrelsen har indstillet *Lene Holmvang* som medlem af arbejdsgruppen. Som udgangspunkt er det klart, at læger med uddannelse indenfor dette fagområde ikke kan erstatte et døgn-vagtberedskab af speciallæger i kardiologi, ligesom der kun kan forventes uddannelse i minimale ekkokompetencer.

*Hanne Rasmussen* har efterfulgt *Troels Frølund Thomsen* som »National Coordinator for CVD Prevention for Denmark« udpeget af ESC. Bestyrelsen har endvidere sammen med de nordiske og baltiske lande indstillet *Steen Dalby Kristensen* til positionen som vicepræsident for ESC og *Kristian Thygesen* som medlem af Nominating Committee. Blandt de indstillede kandidater vil den nuværende Nominating Committee i løbet af de næste måneder udvælge de kandidater, der får mulighed for valg i forbindelse med den kommende ESC-kongres.

Et holdningspapir fra DCS har til formål på en komprimeret form at omsætte ny teoretisk viden til anbefalinger om klinisk praksis. Det er et hurtigt og evidensbaseret formidlingsmedium, og i skrivende stund er fire holdningspapirer om hjertestarter, CT-baseret KAG, beskrivelse af en standardiseret ekkokardiografi samt hjerterehabilitering

ved kronisk hjertesygdom og hjertesvigt efter strukturreformen under udarbejdelse. Holdningspapirerne vil efter godkendelse blive publiceret i CF.

Sundhedsstyrelsen har i løbet af 2007 i et samarbejde med de videnskabelige selskaber foretaget en revision af målbeskrivelserne for speciallægeuddannelsen. Disse reviderede målbeskrivelser er nu tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Kvaliteten af uddannelsens monitoreres bl.a. ved regelmæssige inspektorbeføg. Siden 2002 har der eksisteret en prøveordning, hvor uddannelsessøgende læger har deltaget i inspektorteamet. Ordningen er blevet positivt modtaget, og Sundhedsstyrelsen har derfor besluttet, at gøre den permanent i de specialer, der har ønske herom. FYC har derfor indstillet *Susette Krohn Therkelsen*, *Thomas Brøcher Christophersen* og *Jens Refsgaard* som juniorinspektorer.

Det forløbne år har været præget af stor møde- og uddannelsesaktivitet. Dette har kun været muligt, fordi Selskabet bl.a. har haft indtægter fra industrien til annoncer i CF og fra stande til møderne. Ligeledes yder Hjertereforeningen hvert år et væsentligt beløb til efteruddannelse. Disse beløb er Bestyrelsen yderst taknemmelige for. Selskabet mærker dog, at de økonomiske midler til bl.a. annoncering er faldende. Dette har betydning for aktiviteterne, og de mulige tiltag, som Bestyrelsen har drøftet for at sikre fortsat høj aktivitet, har bl.a. været kontingentforhøjelse og/eller egenbetaling for deltagelse i Årsmødet. Bestyrelsen vil foreslå en kontingentforhøjelse ved den kommende generalforsamling, og desuden er der truffet beslutning om en reduktion af Årsmødet 2008 fra tre til to dage, men uden egenbetaling. Årsmødet bliver den 9.-10. maj, og allerede på nuværende tidspunkt opfordres de kliniske afdelinger til at reducere den elektive driftsaktivitet i forbindelse hermed.

I forbindelse med generalforsamlingen ved Årsmødet sker der nyvalg til bestyrelsen (formel indkaldelse, s. 7). *Christian Hassager* forslås valgt til kommende formand, og *Jan Ravkilde* til bestyrelsen. Andre kandidater er selvfølgelig også velkomne.

*Henrik Steen Hansen*  
Formand DCS

ARoS Aarhus Kunstmuseum ejer en stor og markant samling af Richard Mortensens (1910-93) arbejde fra de tidligste surrealistiske eksperimenter til de sene konkrete værker. Mens de fleste danskere forbinder Richard Mortensen med store konkrete lærreder i klare farver med abstrakte former, så var det i 1930'ernes surrealisme, at Richard Mortensens særlige udtryksform tog sin begyndelse.

Som andre surrealistere var Richard Mortensen påvirket af Freuds psykoanalyse og optaget af temaer som kvinden, kærligheden og erotikken, ligesom den såkaldte »automattegning« – ubevidste linieformationer over papiret – var til stor inspiration.

På Bornholm, hvor Mortensen boede to somre, inspireres han af naturen omkring sig og skaber en række fantasier over botaniske former. Et af hovedværkerne fra denne periode er *Botanisk portræt* fra januar 1937 – malet med erindringer om sommeren – hvor en fortættet, abstrakt natur skildres i et tætvevet mønster over lærredet. Det organiske fremstår som noget flydende, der frit bevæger sig i en kraftfuld, vibrerende tilstand. Læst fra venstre synes de skarpt optrukne figurer og blade i klare farver i billedets forgrund at være skabt af de ekspressive og noget mere afdæmpede penselstrøg i billedets baggrund for at visne bort i det sarte, tomme felt i billedets højre side. Li-



Richard Mortensen: *Botanisk portræt*, 1937

vets opståen og visnen bort glider sammen i hele billedfladen og tilføjer værket en dynamik, der efterlader indtrykket af vækst og frugtbarhed, liv og forgængelighed.

Richard Mortensen bearbejdede motivet til hovedværket *Botanisk portræt* i adskil-

lige skitser før det endelig blev skabt i olie på lærred. De forskellige malemåder – i venstre side den ekspressive, i midten den skarpt optegnede og i højre side den tyndt laserede i det hvide, tomme parti – indgår i en fortættet komposition. Billedet er både i ►

## Kunststafetten går videre

Med dette nummer af *Cardiologisk Forum* er stafetten vedrørende billedkunst gået videre til AROS – Aarhus Kunstmuseum. Det er en glæde at kunne introducere overinspektør, curator mag. art. *Gitte Ørskou* fra AROS Aarhus Kunstmuseum. Vi har lavet den aftale at *Gitte Ørskou* finder fire billeder af danske kunstnere fra museets meget store samling. Disse fire billeder vil blive omtalt både med en beskrivelse af selve billedet og ud fra en kunsthistorisk synsvinkel. Det er CF's oprigtige håb at vi gennem denne omtale af kunstværker – efterhånden fra hele landet – vil give DCS medlemmerne og deres familier lyst til at se billederne i virkeligheden. Vores grafiker og bogtrykker gør sig store anstrengelser for at bringe så kvalificeret gengivelse som muligt, men intet kan nu sammenlignes med selve billedet. Så hvis du

en eftermiddag er i Aarhus så gå til AROS for at se billedet fra dette nummer, redaktøren så det for et par år siden og husker endnu det indtryk det gjorde.

Samtidigt med at stafetten nu går videre, vil *Cardiologisk Forum* takke udstillingsleder *Anders Kold* fra Louisiana Museet for Moderne Kunst, for årets gode samarbejde. Det har været meget inspirerende at arbejde med *Anders Kold* og Louisiana museet har med stor beredvillighed hjulpet med mangt og meget. De fire billeder fra Louisiana vi har haft den glæde at bringe, har inspireret mange kolleger til at se billederne i virkeligheden, har pålidelige kilder fortalt. Så selv om fokus nu er AROS så husk stadig at komme op for at se *Tal R*, *Carl Henning Petersen*, *Troels Wörsel* og *Asger Jorn*.



Overinspektør *Gitte Ørskou*



konstruktion og ekspresion baseret på nøje naturstudier og på den interesse for det erotiske, der kendetegner Mortensens værker fra 1930'erne. Som en intens fantasi over botaniske former, der ligger i et tætvet mønster over lærredet, er billedet fyldt med vækst, frugtbarhed og liv – men også med visnen, død og tomhed i billedets yderfelter. Læst fra venstre mod højre beretter billedet om livets opståen og visnen bort – fra de voldsomme penselstrøg i billedets højre side til de sarte i den venstre side. Den stående bladform i billedets højre halvdel kender man fra andre Mortensen-værker som en metafor for det kvindelige skød. Det organiske, det sanselige og det erotiske flyder sammen i billedet, hvis sammensatte karakter markerer en bevidsthed om, at liv, vækst og lidenskab er komplekse størrelser, der frit bevæger sig på tværs af arter og køn.

Mortensen skabte sit billede i samme periode som Oluf Høst malede sine ekspresive motiver fra Bornholm. Fascinationen af naturen er en fællesnævner i de to kunstneres ellers markant forskellige værk. 1930'erne var en periode med opbrud, lysten til at eksperimentere og påvirkning fra europæisk maleri, der brutalt blev slået ned med 2. Verdenskrigs udbrud.

Gitte Ørskou

## DCS generalforsamling 2008

Hermed indkaldes til generalforsamling i Dansk Cardiologisk Selskab, fredag den 9. maj 2008 kl. 16.15 på Hotel Nyborg Strand. Supplerende tekst til pkt. 14 vil fremgå af indkaldelsen, der publiceres på DCS' hjemmeside (cardio.dk) 1. april.

1. Valg af dirigent
2. Forelæggelse af formandens beretning
3. Beretning fra Uddannelsesudvalget
4. Beretning fra Kursus- og CME-udvalget
5. Beretning fra Yngre Cardiologer
6. Forelæggelse af det reviderede regnskab for 2007.
7. Fastlæggelse af kontingent – bestyrelsen foreslår kontingentforhøjelse til kr. 500,- årligt
8. Ændringer i foreningens love/vedtægter – ingen ændringer
9. Valg af formand – bestyrelsen foreslår valg af *Hans Erik Bøtker* som erstatning for *Henrik Steen Hansen*, hvis funktionsperiode udløber
10. Valg af kommende formand – bestyrelsen foreslår valg af *Christian Hassager* og samtidig valg til bestyrelsen som erstatning for *Axel Brandes*, hvis funktionsperiode er udløbet
11. Valg af afgående formand – bestyrelsen foreslår valg af *Henrik Steen Hansen*, hvis formandsperiode er udløbet
12. Valg af sekretær – bestyrelsen foreslår valg af *Morten Bøttcher* som erstatning for *Axel Brandes*, hvis funktionsperiode er udløbet
13. Valg til bestyrelsen – bestyrelsen foreslår valg af *Jan Ravkilde* som erstatning for *Lars Hvilsted Rasmussen*, hvis funktionsperiode er udløbet
14. Valg til faste udvalg:  
Uddannelsesudvalg: *Anne Kaltoft* og *Lisette Okkels Jensen* er på valg.  
Bestyrelsen foreslår genvalg  
  
Kursus- og CME-udvalg: *Niels Gadsbøll* og *Jens Aarøe* ønsker at træde ud af Kursus- og CME-udvalget. *Jan Bech* og *Kristian Korsgaard Thomsen* forlader udvalget, da funktionsperioden udløber. Bestyrelsen foreslår valg af fire nye kandidater som erstatning.
15. Valg af revisorer – *John Godtfredsen* og *Frode Rømer* foreslås genvalgt.
16. Evt.



## Program

# DCS's årsmøde 2008

Tid: 9. maj – 10. maj 2008  
Sted: Hotel Nyborg Strand, Nyborg

### Fredag den 9. maj.

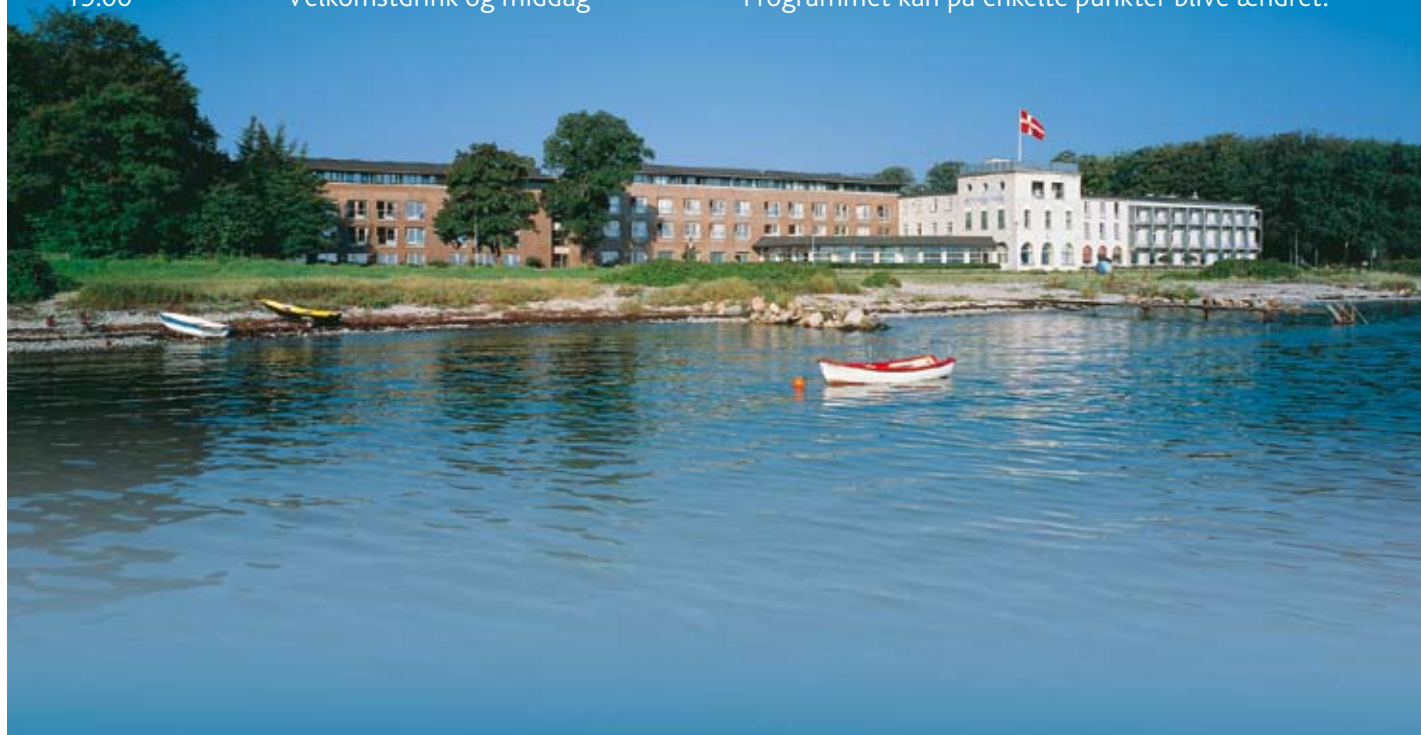
10.00 – 10.30	Kaffe og velkomst
10.30 – 10.35	<b>Velkomst</b> – <i>Henrik Steen Hansen</i>
10.35 – 12.15	<b>CT-angiografi</b>
12.15 – 13.15	Frokost
13.15 – 14.00	<b>DCS's forskerpris</b>
14.00 – 15.00	<b>DCS's foredragskonkurrence</b>
15.00 – 15.30	Kaffe
15.30 – 16.15	<b>Nyt fra ESC</b>
16.15 – 17.15	<b>Generalforsamling</b>
17.15 – 18.00	<b>FYC</b>
18.00 – 18.35	<b>Kardiologisk frontlinie forskning</b>
19.00	Velkomstdrink og middag

### Lørdag den 10. maj.

8.30 – 9.15	<b>Arbejdsgruppemøder</b>
9.15 – 10.15	<b>Diabetes og hjertesygdom</b> – rapport
10.15 – 10.45	Kaffe
10.45 – 11.45	<b>Diagnostik af AMI og stabil angina</b> – rapport
11.45 – 12.15	<b>Aorta stentklapper</b>
12.15 – 12.30	<b>Afslutning og farvel</b> – <i>Hans Erik Bøtker</i>

Bindende tilmelding nødvendig af hensyn til overnatning og forplejning senest 25. april 2008 pr. mail el. tlf. til DCS's sekretariat, Hauser Plads 10, 1127 København K eller E-mail: DCS@dadlnet.dk.

Programmet kan på enkelte punkter blive ændret.





# ∞ NBV2008 ∞

Danmarks bedste **Behandlingsvejledning**



Udvalget for den Nationale Behandlingsvejledning indkalder i disse dage forfattere til næste udgave af NBV, kaldet NBV2008. Det er et utalt ønske at udnytte den naturlige dynamik i vejledningen med opdatering ift. konsensus-rapporter og faglig evidens. Kapitlerne gennemgås og tilføjelser fremhæves på online-versionen med rød skrift. Der er planer om nye kapitler om EI-stød samt Præoperativ Kardiologisk Vurdering. Hierarkiet i vejledningen opbygges efter mere naturlig måde for at gavne overskueligheden og tilgangen til emnerne.

Efter indstilling fra udvalget er der ønske fra bestyrelsen i DCS at lave en tilfredshedsundersøgelse af NBV. Ved at høre brugerne af vejledningen om deres holdning håber vi at opnå kvalitativ argumentation for ændringer ligesom vi håber at få brugernes tilkendegivelser om holdning til bogform af NBV. Der er lavet en spørgeskema-undersøgelse på [www.cardio.dk](http://www.cardio.dk) <<http://www.cardio.dk/>> som skal give udvalg og bestyrelse faktuelle argumentation for evt. ny bogudgave? Der er løbende indkommet positive holdningsmæssige argumenter for ny udgave og brugere af vejledningen samt andre der har holdning til vejledningen opfordres til at besøge hjemmesiden for at svare på spørgsmålene. Hvem er det som bruger online-versionen, er det reservelæger eller andre? Uddannelsessøgende eller speciallæger, måske begge? Hvad ville brugere i kardiologisk stilling eller i anden uddannelsesstilling sige til NBV2008 i bogform hvis den kostede kr. 300,-?

Gå på dit selskabs hjemmeside og gør din holdning og indflydelse gældende.

Anne Sejr Knudsen og Dennis Mikkelsen  
Redaktører på NBV2008

## Kursus i arvelige hjertesygdomme

Kursus- og CME-udvalget udbyder i samarbejde med DCS's Arbejdsgruppe vedrørende Arvelige Hjertesygdomme kurset:

### »Arvelige Hjertesygdomme – hands on«.

Kurset tager udgangspunkt i DSC's rapport »Arvelige Hjertesygdomme«, som kan hentes på DCS's hjemmeside.

Målgruppe: Såvel læger under uddannelse som speciallæger i kardiologi.

Sted: Auditoriet B 2142, Hjertecentret, Rigshospitalet.

Tid: **Tirsdag den 5. februar 2008, 09.00 -16.30.**

Kursusledelse: *Henning Bundgaard, Henrik Kjærulf Jensen*

Kursusgebyr: Kr. 475,-. Girokort vil blive uddelt på kurset.

Tilmelding: Der er endnu enkelte ledige pladser – seneste tilmelding den 29. januar 2008 til *Henning Bundgaard* på: [henningbundgaard@dadlnet.dk](mailto:henningbundgaard@dadlnet.dk)

### Program:

9.00 – 9.45 Introduktion til den genetiske kardiologi v/ *Henning Bundgaard*

9.45 – 10.00 *Kaffe*

10.00 – 10.30	Den genetiske baggrund – eksemplificeret ved familiær hyperkolesterolæmi v/ <i>Henrik Kjærulf Jensen</i>
10.30 – 11.00	Cellulære og molekulære mekanismer v/ <i>Henning Bundgaard</i>
11.00 – 12.00	Arytmierne v/ <i>Henrik Kjærulf Jensen</i>
12.00 – 13.00	<i>Frokost</i>
13.00 – 14.00	Kardiomyopatiene v/ <i>Henning Bundgaard</i>
14.00 – 14.30	Sudden cardiac death v/ <i>Henrik Kjærulf Jensen</i> og <i>Henning Bundgaard</i>
15.15 – 15.00	<i>Kaffe</i>
15.00 – 16.30	Praktisk håndtering af den genetiske kardiologi v. <i>Henrik Kjærulf Jensen</i> og <i>Henning Bundgaard</i> .
	Indlæggene bliver grundigt illustreret med cases – og diskussioner.



Invitation to all specialists in  
Diagnostic Radiology and Cardiology in Denmark

Multislice CT and heart disease – State of the art

# First Rigshospitalet Mini-symposium

TIME: Thursday 24. april 2008 From 15:30 PM – 18:00 PM

PLACE: Dansk Arkitektur Center, Strandgade 27A, København

## Program

15:15 – 15:45	Arrival and coffee
15:45 – 15:45	Welcome (PN & SB)
15:45 – 16:00	Optimising contrast doses at CT- scanning (UN)
16:00 – 16:30	Contrast agents relevant to Cardiac CT (AH)
16:30 – 16.45	Discussion
16:45 – 17:15	Cardiac CT, the state of art (JS)
17:15 – 17:30	Cardiac CT at Rigshospitalet, a radiologists view (TC)
17:30 – 17:45	Cardiac CT at Rigshospitalet, a cardiologists view (KK)
17:45 – 18:00	Discussion

**Faculty:** Dr. U. Nyman (UN), Trelleborg Hospital, Sweden  
Dr. A. Holden (AH), London, United Kingdom  
Dr. J.D. Schuijf (JS), Leiden, Netherlands  
Dr. K.F. Kofoed (KK), Kardiologisk klinik, Hvidovre Hospital og Rigshospitalet  
Dr. H. Kelbæk (HK), Kardiologisk klinik, Rigshospitalet  
Dr. T. Christensen (TC), Radiologisk klinik, Rigshospitalet  
Dr. P. von der Recke (PR), Rigshospitalet  
Klinikchef P.E. Nilsson (PN), Rigshospitalet (Chairman)  
Klinikchef S. Boesgaard (SB), Rigshospitalet (Chairman)

The symposium will be followed by a 30 minutes »tour« through an exhibition of architecture and dinner at »Dansk Arkitektur Center« – the conference with a view.

Kind regards

Paul E. Nilsson og Søren Boesgaard Rigshospitalet

Tilmelding til linda.schumann@rh.regionh.dk påkræves senest 1. marts 2008, begrænset antal pladser, venligst opgiv ønske om deltagelse til middagen

Made possible by :

**GE Medical Diagnostic Healthcare A/S**  
**Toshiba Medical System**



# Avanceret funktionel kardiovaskulær billeddannelse

## Gentofte kardiologiske afdeling

### Symposium med avanceret ekkokardiografi

7. februar 2008 12.30 –18.00 (efterfølgende middag)

Sted: Store Auditorium, Gentofte Hospital, Niels Andersensvej, 2900 Hellerup

#### Program

- 12.30 – 13.00 Registrering, sandwiches
- 13.00 – 13.05 Velkomst, *Jan Kyst Madsen*, ledende overlæge dr. med., Gentofte Hospital
- 13.05 – 13.35 Diastolisk Dysfunktion – State of the art, *Jacob Møller*, 1.reservelæge dr. med. Rigshospitalet
- 13.35 – 13.45 Case og introduktion til mitralklap sygdom, *Thomas Fritz Hansen*, overlæge Gentofte Hospital
- 13.45 – 14.45 Mitral valve disease, the importance of the dynamic component, *Luc A Piérard*, MD, PhD, Professor of Medicine Department of Cardiology, University Hospital Sart Tilman, Liège, Belgien
- 14.45 – 15.00 Pause
- 15.00 – 15.10 Noninvasiv billeddiagnostik af iskæmisk hjertesygdom, *Bente Schaadt*, overlæge PhD Gentofte Hospital
- 15.10 – 16.00 Evaluation of CAD and Viability using Non-Invasive Modalities, *Joanne Schuijff*, MD, PhD, Leiden University Medical Center, Netherlands
- 16.00 – 16.10 Case og Introduktion til CT, *Jan Bech*, overlæge PhD Gentofte Hospital
- 16.10 – 16.45 CT-koronararteriografi i Danmark – Status og visioner. *Bjarne Linde Nørgaard* overlæge PhD, Vejle Sygehus og *Morten Böttcher*, afdelingslæge PhD Skejby Sygehus
- 16.45 – 17.00 Pause
- 17.00 – 17.10 Case og introduktion til 3D ekkokardiografi, *Peter Søgaard*, overlæge dr. med. Gentofte Hospital
- 17.10 – 17.55 3D echo for LV function and morphology *Stam Kapetanakis* MD, MRCP, Department of Cardiology, King's College Hospital, London
- 17.55 – 18.00 Afslutning *Peter Søgaard*, overlæge dr. med., Gentofte Hospital
- 18.15 – Middag i Gobelinsalen, Gentofte Hospital

Arrangører og mødeansvarlige: Mødesekretær *Jannie Dalgaard-Jensen*, overlæge *Peter Søgaard*, overlæge *Thomas Fritz Hansen* og overlæge, *Jan Bech*, Kardiologisk afd. P, Gentofte Hospital.

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

Transport: Der refunderes transportudgifter til deltagere vest for Storebælt, med beløb svarende til 2. klasses togbillet.

Kontakt: *Jan Bech*, mobil +45 40632140 eller 39773977 hylér 929

Symposiet er CME akkrediteret gennem Dansk Cardiologisk Selskab.

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

# Årsberetning fra Foreningen af Yngre Cardiologer 2007

2007 har været et begivenhedsrigt år for FYC med mange nye udfordringer for bestyrelsen.

## 2007 årsmødet i Kolding og det kommende årsmøde i 2008

I 2007 holdt vi årsmøde i smukke omgivelser på Kolding Fjord. Dette var brud på en lang tradition med afholdelse af årsmøder på Hindsgavl i Middelfart, men forårsaget af, at værelseskapaciteten på Hindsgavl flere gange ikke havde været tilstrækkelig stor. Ved starten af mødet var der nogen kritik af denne disposition, men ved mødets afslutning var kritikerne blevet omvendt, idet forholdene, hvorunder mødet var blevet afviklet, havde været optimale. Udover, at dette brud på en gammel tradition var blevet positivt modtaget, blev det faglige indhold af mødet også overordentligt positivt evalueret af deltagerne. Det var således en veltillfreds bestyrelse, der kunne tage hjem fra årsmødet. Nu vokser træerne som bekendt ikke ind i himlen, og der gik ikke mange dage, før vores glæde blev vendt til irritation og harme. Som de fleste formentlig ved, havde Ekstra Bladet indlogeret 2 journalister på Kolding Fjord, og et interview med nogle af foreningens medlemmer foretaget med skjult kamera midt om natten, satte nogle skår i glæden. Udover den generelle mistænkeliggørelsen af læger, blev medicinalindustriens motiver også beklippet af Ekstra Bladet. Vi vil i bestyrelsen gerne understrege, at mødet var arrangeret og godkendt efter alle gældende retningslinier. Det faglige program var sammensat af bestyrelsen uden indflydelse fra Nycomed, som sponsorerede mødet, og vi beklager i bestyrelsen det postyr, som artiklen i Ekstra Bladet medførte for Nycomed. Vi er derfor i bestyrelsen glade for, at Nycomed fortsat vil støtte FYC i forbindelse med afholdelse af årsmødet i 2008. Derudover fortsætter Nycomed med at sponsorere FYC's rejsele-gater.

Forud for årsmødet i Kolding havde Nycomed gjort FYC's bestyrelse opmærksom på, at firmaet formentligt i fremtiden ikke havde økonomisk mulighed for at være ene sponsor af FYC's årsmøder. Derfor arbejder bestyrelsen for nuværende på at skaffe

flere sponsorer til afholdelse af årsmødet 2008. Da det i skrivende stund er uafklaret, hvorledes denne problematik ender, har bestyrelsen valgt at afvikle årsmødet på Hotel H.C. Andersen i Odense, idet hotellet har en samarbejdsaftale med Lægeforeningen, som FYC kan drage økonomisk fordel af. Årsmødet afholdes den 12.-13. april, og bestyrelsen har sammensat et program, der bl.a. omfatter patientklager, pulmonal hypertension samt en ABC gennemgang i pacemakere (se invitationen andetsteds i CF). I bestyrelsen håber vi, at årsmødet 2008 i lighed med tidligere vil tiltrække mange medlemmer, selvom de fysiske rammer atter bliver nye.

## Bestyrelsen 2007

Ved generalforsamlingen 2007 tog vi afsked med *Bent Raungaard* (webmaster), *Hanne Rasmussen* samt *Christian Jøns*. Et stort tak skal lyde til de tre for det store arbejde, de har udført. *Tina Svenstrup Poulsen* og *Kristian Altern Øvrehus* fra region Syd blev genvalgt som henholdsvis formand og sekretær. *Niels Henrik Krarup* (region Nord) og *Berit Thornvig Philbert* (region Øst) var ikke på valg. De nye medlemmer af bestyrelsen blev *Mette Marie Madsen* (region Nord), *Mads Møller Pedersen* (region Øst) samt *Thomas Christophersen* (det regions-frie mandat).

*Mads Møller Pedersen* overtog webmaster funktionen efter *Bent Raungaard*, men Mads besluttede desværre efter kort tid at forlade bestyrelsen, idet han havde valgt at skifte speciale fra kardiologi til radiologi. Hermed var gode råd dyre, idet ingen af bestyrelsesmedlemmerne følte sig kvalificerede til at overtage webmaster funktionen. *Dan Eik Høfsten* fra region Syd tilbød at hjælpe bestyrelsen med de vigtigste webmaster opgaver, i det omfang sammenskrivningen af hans ph.d.-afhandling tillod dette, og på det første bestyrelsesmøde besluttede vi at tage imod dette tilbud. Vi er i bestyrelsen meget taknemmelige for, at Dan har hjulpet os med de vigtigste opgaver. Vi håber, at medlemmerne har forståelse for, at der ikke har været mulighed for at udvikle hjemmesiden i det omfang, vi i bestyrelsen havde forestillet os. Hjemmesiden er derfor et højt prioriteret arbejdsområde i det nye

år, og vi takker Medtronic for deres fortsatte sponsorering af denne.

## Efterårsmødet 2007

Emnet for efterårsmødet var »De modificerbare kardiologiske risikofaktorer«. *Mogens Lytken Larsen*, *Hans Mickley*, *Hanne Rasmussen*, *Peter Stæhr* og *Kent Lodberg* førte på meget engageret vis og »interaktivt« tilhørerne igennem emnerne: lipider, rygning, diabetes, motion og hypertension. Emner, som ofte betragtes som almen viden, men svarerne via stemmeboksene demonstrerede, at det faktisk ikke altid er helt så nemt endda. Risikofaktorerne fortjener utvivlsomt mere opmærksomhed i dagligdagen. Tak til Pfizer som traditionen tro sponsorerede efterårsmødet.

## DCS's årsmøde 2007

På DCS's årsmøde 2007 var en hel session afsat til orientering om og diskussion af den kardiologiske videreuddannelse, og FYC havde i den anledning flere indlæg. FYC havde taget initiativ til en spørgeskemaundersøgelse, som afdækkede forholdene for de uddannelsesansvarlige overlæger ude på afdelingerne. *Niels Henrik Krarup* præsenterede resultaterne af undersøgelsen, som viste, at der er meget stor forskel på forholdene for de uddannelsesansvarlige overlæger. Ofte er det en daglig kamp at få uddannelse og drift til at gå op i en fælles samhørighed. For at skabe fokus på og anerkendelse af uddannelsesarbejdet havde vi i FYC taget initiativ til – i fællesskab med DCS – at etablere en uddannelsespris, som skulle gives til en person eller afdeling, der havde ydet en ekstraordinær indsats indenfor den kardiologiske uddannelse. Prisen blev tildelt *Hans Eiskjær*, og vi takker GlaxoSmithKline Pharma for sponsoreringen af FYC og DCS's uddannelsespris 2007.

Desuden præsenterede undertegnede resultater fra den årlige evaluering af hoveduddannelsesforløbene. Resultatet af denne spørgeskemaundersøgelse er publiceret i august nummeret af CF 2007.

## Uddannelse 2007

Udover tilrettelæggelsen af de ovenfor

nævnte møder har bestyrelsen fokuseret på den kardiologiske videreuddannelse, specielt hoveduddannelsen i Intern Medicin: Kardiologi. I det forgangne år har undertegnede sammen med *Anne Kaltoft* og *Lisette Okkels Jensen* i regi af uddannelsesudvalget under DCS deltaget i arbejdet med revision af målbeskrivelsen for hoveduddannelsen i Intern Medicin: Kardiologi. Revisionen mangler i skrivende stund endelig godkendelse af DCS's bestyrelse samt af Sundhedsstyrelsen, men vi forventer at kunne præsentere ændringerne på årsmødet.

Endelig har FYC indstillet tre personer til inspektorkorpset, hvori vi forventer, at de skal deltage som såkaldte juniorinspektorer. Personerne er godkendt af DCS's bestyrelse, men mangler endelig godkendelse af Sundhedsstyrelsen. Vi forventer at præsentere de tre ved årsmødet.

Til slut en kommentar om pointsystemet, som jo har været forventet afskaffet gentagne gange, men alligevel har været i brug ved den seneste vurdering af ansøgere til hoveduddannelsesforløbene. I bestyrelsen vil vi gerne takke *Susette Krohn Terkelsen* for endnu engang at tage en tørn med vurderingen af ansøgerne, og vi håber at kunne komme med nogle definitive afklaringer i forbindelse med årsmødet i Odense.

## Afsluttende bemærkning

Jeg vil gerne takke bestyrelsen for deres arbejde i det forgangne år, og vi håber, at så mange som muligt møder frem til årsmødet den 12.-13. april i Odense – tilmelding kan ske via hjemmesiden. [www.FYC.dk](http://www.FYC.dk).

*Tina Svenstrup Poulsen*, Formand for FYC

# Invitation til Årsmøde i Foreningen af Yngre Cardiologer

Den 12.-13. april 2008 på  
Radisson SAS H.C. Andersens Hotel, Claus Bergs Gade 7, Odense

## Lørdag den 12. april.

10.00 – 10.30:	Registrering.
10.30 – 10.35	Velkomst.
10.35 – 12.00	Patientklager. Cases fra patientklagenævnet. Du er havnet i en klagesag, hvad nu? Patientforsikringen, hvad er det?
12.00 – 13.00	Madpakker.
13.00 – 14.30	Mini state-of-the-art ved nye ph.d.-er/disputatser.
14.30 – 15.00	Tildeling af Nycomeds rejselegater 2008.
15.00 – 15.30	Pause
15.30 – 17.00	Pacemaker ABC.
19.00	Middag.

## Søndag den 13. april.

09.00 – 10.30	Pulmonal hypertensions cases.
10.30 – 10.45	Kaffe.
10.45 – 11.30	Perkutan ballonbehandling af aortastenose.
11.30 – 12.30	Status på den kardiologiske videreuddannelse.
12.30 – 12.35	På gensyn og udlevering af madpakker til hjemturen.

Tilmelding via [www.FYC.dk](http://www.FYC.dk) efter først til mølle princippet.

Årsmødet er venligst sponsoreret af

**Nycomed, Biotronik ApS og St. Jude Medical A/S.**

# Indkaldelse til ordinær generalforsamling i Foreningen af Yngre Cardiologer

**Lørdag den 12. april 2008 kl. 17.00**  
**Radisson SAS H.C. Andersens Hotel, Claus Bergs Gade 7, Odense C**

## Dagsorden:

- a. Valg af dirigent.
- b. Formandsberetning og godkendelse af beretningen.
- c. Beretning fra Foreningen af Yngre Cardiologer's medlemmer af Dansk Cardiologisk Selskab's udvalg.
  - Uddannelsesudvalget.
  - Kursus- og CME-udvalget.
  - Udvalg til bedømmelse af ansøgere til hoveduddannelsesforløb.
  - De regionale videreuddannelsesudvalg i Region Øst.
  - Det regionale videreuddannelsesudvalg i Region Syd.
- d. Godkendelse af regnskab og fastlæggelse af kontingent.
- e. Indkomne forslag til sagsbehandling fra medlemmerne.
- f. Valg af formand, sekretær, bestyrelsesmedlemmer og revisorer.
- g. Eventuelt.

## 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.



# Rejselegat 2008 for Yngre Cardiologer

## I samarbejde med FYC

1. Rejselegatet annonceres i Ugeskrift for Læger, Yngre Cardiologers Nyhedsbrev, Cardiologisk Forum samt lokalt på afdelingerne.
2. Ansøgning om rejselegatet kræver medlemskab af Foreningen af Yngre Cardiologer (FYC) og Dansk Cardiologisk Selskab (DCS).
3. Der kan søges om støtte til studierejser, med et veldefineret videnskabeligt formål, samt kursus og kongresrejse. Aktive deltagere vil have præference ved tildeling.
4. Der uddeles i alt kr. 50.000 i sædvanligvis 3-5 portioner.
5. Motiveret ansøgning, budgetoverslag samt curriculum vitae sendes til 1.reservelæge, Berit Thornvig Philbert, Gentofte Hospital, Kardiologisk Afd. P, Niels Andersensvej, 2900 Hellerup. ellers på e-mail: berit@mfi.ku.dk Ansøgningsfrist er den 10. marts 2008. Ansøgningen skal derfor indeholde:
  1. Navn
  2. adresse
  3. CPR
  4. Mellemskab af FYC og DCS
  5. Motiveret ansøgning (max. 1 A4 side)
  6. Kort CV (max. 2 A4 sider)
  7. Budgetoverslag
6. Bestyrelsen for Yngre Cardiologer udpeger legatmodtagerne i samarbejde med Nycomed Danmark.
7. Legatuddeling vil finde sted i forbindelse med foreningens forårsmøde den 12.-13. april 2008, og deltagelse heri er en betingelse for tildeling af rejselegatet. Legatmodtagerne vil her blive anmodet om en kort præsentation af projekt og rejseplaner.
8. Originale rejsebilag fremsendes snarest (normalt inden for 6 måneder) til Foreningen af Yngre Cardiologers sekretær.

## Nycomed Sponsorater

Nycomed ser den konstruktive dialog som et centralt element i samarbejdet med speciallæger. Vi ønsker at donere et millionbeløb til videnskabelige aktiviteter, som planlægges og gennemføres af lægernes egne uafhængige organisationer. Det er udvekslingen af erfaringer og viden, som driver udviklingen videre.

Nycomed - den konstruktive dialog.

Sidste frist for ansøgning om rejselegat er den 10. marts 2008.

Ansøgning sendes til: 1. reservelæge Berit Thornvig Philbert, enten på mail: berit@mfi.ku.dk eller som brev til Gentofte Hospital, Kardiologisk Afd. P, Niels Andersensvej, 2900 Hellerup

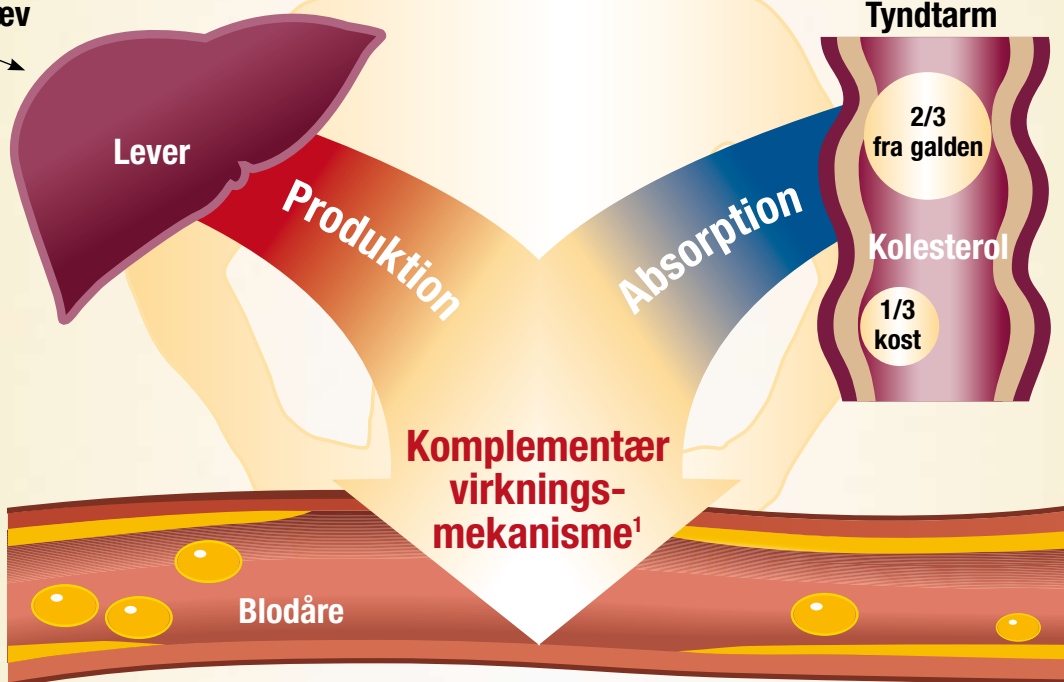
**NYCOMED**

We improve healthcare



# ANGRIB KOLESTEROL FRA 2 SIDER

Perifert væv



kunstrerisk gengivelse.

**INEGY® hæmmer kolesterolabsorption og -produktion.<sup>1</sup>**

**> 90% når deres LDL-mål,  
hvis både kolesterolabsorption og -produktion hæmmes,  
som vist i et studie med INEGY®<sup>2</sup>**



**INEGY® – ét alternativ, når 40 mg simvastatin ikke er tilstrækkeligt.<sup>3</sup>**

**DUAL POWER!**

Se venligst Lægemiddelstyrelsens godkendte produktresumé inden receptudskrivelse.

Se pligttekst side 17



Bergsøe4

JANUAR 2008 01-2008-VYT-08-DK-002-J OVERSAT EFTER 4-08 VYT 2007-W-187244-DA



\*Registreret varemærke tilhørende MSP Singapore Company, LLC © Copyright Merck, Sharp og Dohme





## INEGY<sup>®</sup>\*, (ezetimibe/simvastatin, MSD-SP)

**PRÆPARATBESKRIVELSE:** De med (▼) markerede afsnit er omskrevne og/eller forkortede i forhold til Lægemedelstyrelsens godkendte produktresumé, som vederlagsfrit kan rekvireres fra Merck Sharp & Dohme.

(▼) **TERAPEUTISKE INDIKATIONER:** INEGY er indiceret som tillægsbehandling til diæt hos patienter med primær (heterozygot familier og non-familier) hyperkolesterolemie eller kombineret hyperlipidæmi, hvor behandling med et kombinationsprodukt er hensigtsmæssigt fx patienter, der er uheldigt kontrollerede på et statin alene eller patienter, der allerede behandles både med et statin og ezetimibe. INEGY indeholder ezetimibe og simvastatin. INEGY er indiceret som tillægsbehandling til diæt hos patienter med homozygot familier hyperkolesterolemie (HoFH).

(▼) **DOSERING OG INDGIVELSESMÅDE:** Patienten skal overholde relevant lipidsænkende diæt og skal fortsætte denne diæt under behandlingen med INEGY. INEGY tabletter administreres oralt om aftenen. Typisk dosering er 10/20 mg/dag eller 10/40 mg/dag. 10/80 mg/dag anbefales kun til patienter med svær hyperkolesterolemie og med høj risiko for kardiovaskulære komplikationer. Eventuelle dosisjusteringer bør foretages med mindst 4 ugers mellemrum. INEGY kan administreres med eller uden mad. Den anbefalede dosis til patienter med homozygot familier hyperkolesterolemie er INEGY 10/40 mg/dag eller 10/80 mg/dag om aftenen. Hos patienter, der tager amiodaron eller verapamil samtidig med INEGY, bør dosis af INEGY ikke overstige 10/20 mg/dag. INEGY anbefales ikke til brug hos børn. Behandling med INEGY anbefales ikke til patienter med moderat eller svær leverinsufficiens. Hvis behandling af patienter med svær nyreinsufficiens skønnes nødvendig skal doser over 10/10 mg/dag indføres med forsigtighed.

(▼) **KONTRAINDIKATIONER:** Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Aktiv leversygdom eller uforklarlige, vedblivende stigninger i serumtransaminaser. Samtidig administration af potente CYP3A4 hæmmere (fx erythromycin, clarithromycin, telithromycin).

(▼) **SÆRLIGE ADVARSLER OG FORSİGTIGHEDSREGLER VEDRØRENDE BRUGEN:** Når behandling med INEGY påbegyndes eller dosis øges, skal alle patienter informeres om risikoen for myopati, og instrueres i straks at rapportere alle uforklarlige muskelsmerter, ømhed eller -svaghed. Der bør udvises forsigtighed hos patienter med faktorer, der prædisponerer for rhabdomyolyse. INEGY bør anvendes med forsigtighed hos patienter, som indtager store mængder alkohol.

(▼) **INTERAKTION MED ANDRE LÆGEMIDLER OG ANDRE FORMER FOR INTERAKTION:** Interaktionsundersøgelser er kun udført hos voksne. Risikoen for myopati, inkl. rhabdomyolyse, er øget ved samtidig brug af simvastatin og fibrater og niacin samt ved samtidig brug af INEGY og fusidinsyre. Koncentration af ciclosporin bør monitoreres hos patienter, der får INEGY og ciclosporin. Co-administration af INEGY og fibrater anbefales ikke. Potente CYP3A4 hæmmere øger, under behandling med simvastatin, risikoen for myopati og rhabdomyolyse. Derfor er samtidig administration CYP3A4 hæmmere kontraindiceret. Hvis INEGY føjes til warfarin, fludion eller en anden coumarin antikoagulant, bør INR monitoreres. Hos patienter, der tager coumarin antikoagulantia, bør protrombintiden bestemmes før behandlingen med INEGY indledes og ofte under opstart af behandlingen.

(▼) **GRAVIDITET OG AMNING:** INEGY er kontraindiceret under graviditet og amning.

(▼) **BIVIRKNINGER:** INEGY: Almindelige (>1/100, <1/10): Hovedpine, flatulens, myalgi. Kliniske signifikante stigninger i transaminaser (ALAT og/eller ASAT) og i CK. Efter markedsføring: Ezetimibe alene: Almindelige (>1/100, <1/10): Abdominalmerter, diarré, træthed. Sjældne (>1/10.000, <1/1000): Kvalme, hepatitis, overfølsomhedsreaktioner inkl. udslæt, urticaria, atralgia, forhøjede transaminaser og CK. Meget sjældne (<1/10.000): Thrombocytopeni, pancreatitis, cholelithiasis, cholecystitis, anafylaksi, angioedem, myopati/rhabdomyolyse. Simvastatin alene: Almindelige (>1/100, <1/10): Asteni. Sjældne (>1/10.000, <1/1000): Anæmi, svimmelhed, parese, perifer neuropati, obstipation, abdominalmerter, dyspepsi, diarré, kvalme, opkastning, pankreatitis, hepatitis/gulsot, alopecia, pruritus, udslæt, myopati, rhabdomyolyse, muskelkræmper, øget  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase og alkalisk phosphatase. Enkeltstående indberetninger: Overfølsomhedsyndrom, som omfatter nogle af de følgende symptomer: Angioedem, lupus-lignende syndrom, polymyalgi, rheumatica, dermatomyositis, vasculitis, thrombocytopeni, eosinophili, øget sænkning af røde blodlegemer, arthritis og artralgi, urticaria, fotosensitivitet, pyreksi, rødmen, dyspnø og utilpashed.

**LÆGEMIDDELFORM:** Tabletter.

**PAKNINGER OG PRISER:** (AUP, januar 2008).

Vnr. 022135, 10 mg/20 mg, 28 stk., kr. 516,95; Vnr. 022132, 10 mg/20 mg, 98 stk., kr. 1.654,30; Vnr. 022157, 10 mg/40 mg, 28 stk., kr. 594,85; Vnr. 022159, 10 mg/40 mg, 98 stk., kr. 1.927,00; Vnr. 022174, 10 mg/80 mg, 28 stk., kr. 626,00; Vnr. 022181, 10 mg/80 mg, 98 stk., kr. 2.036,05. Der henvises til dagsaktuelle priser på [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk)

**UDLEVERING:** B.

**TILSKUD:** 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: 11.06.2007

**Referencer:**

1. Lægemedelstyrelsens godkendte produktresumé for Inegy<sup>®</sup>, Juni 2007.
2. Catapano, A L et al. Current Medical Research and Opinion Vol. 22, no. 10, 2006: 2041-2053.
3. IRF's præparatanmeldelse af d. 27. september 2004 af Ezetrol<sup>®</sup>.

Se venligst Lægemedelstyrelsens godkendte produktresumé inden receptudskrivelse.

Se annonce side 18.

## Arixtra<sup>®</sup> (fondaparinux)

**Indikationer:** 2,5 mg: Behandling af ustabil angina eller non-ST segment elevations myokardieinfarkt (UA/NSTEMI) hos patienter, hvor en omgående (< 120 minutter) invasiv behandling (PCI) ikke er indiceret. Behandling af ST segment elevations myokardieinfarkt (STEMI) hos patienter, som behandles med fibrinolyse, eller som initielt ikke får andre former for reperfusionsterapi. Forebyggelse af venøse tromboemboliske komplikationer (VTE) i forbindelse med større ortopædkirurgiske indgreb i underekstremiteterne fx. ved hoftefraktur og knæ- eller hofteledsalloplastik. Forebyggelse af venøse tromboemboliske komplikationer hos patienter, som gennemgår abdominalkirurgi, med høj risiko for tromboemboliske komplikationer, fx abdominalcancer, og hos medicinske patienter, som skønnes at være i højrisikogruppen, og som er immobiliserede på grund af akut sygdom fx hjerteinsufficiens og/eller akutte respirations sygdomme og/eller akut infektøs eller inflammatorisk sygdom. 5 mg; 7,5 mg og 10 mg: Behandling af akut dyb venetrombose (DVT) og behandling af akut lungeemboli (PE), undtagen hos patienter med ustabil hæmodynamik eller patienter med behov for trombolys eller lungeembolektomi. **Dosering voksne:** Behandling af UA/NSTEMI: 2,5 mg daglig i max. 8 dage givet som subkutan injektion. Behandling af STEMI: 2,5 mg daglig i max. 8 dage. Den første dosis gives som intravenøs injektion og de efterfølgende doser gives som subkutan injektion. Som forebyggelse ved ortopædiske operationer: 2,5 mg s.c. 6 timer efter operation forudsat god hæmostase. Derefter 2,5 mg s.c. 1 x dgl. i mindst 5-9 dage. Efter hoftekirurgi skal behandlingen med Arixtra forlænges i op til yderligere 24 dage. Som forebyggelse hos medicinske patienter: 2,5 mg s.c. 1 x dgl. i 6-14 dage. Dosisreduktion er ikke påkrævet for patienter med en kreatininclearance > 20 ml/min. Til behandling: Patienter 50-100 kg: 7,5 mg 1 x dgl. s.c., patienter <50 kg: 5 mg og >100 kg: 10 mg, i mindst 5 dage. For individuel dosering se produktresumé. **Graviditet:** Erfaring savnes. Bør ikke anvendes, med mindre det er klart nødvendigt. **Amning:** Erfaring savnes. Amning frarådes under behandling. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller nogen af hjælpestofferne. Aktiv klinisk betydende blødning. Akut bakteriel endokardit. 2,5 mg: Alvorlig nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 20 ml/min.). 5 mg; 7,5 mg og 10 mg: Alvorlig nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min.). **Forsigtighedsregler:** Må ikke administreres intramuskulært. Forsigtighed tilrådes ved øget blødningstendens, blødning i centralnervesystemet eller fra mave-tarmkanalen samt kort tid efter hjerne-, ryg- eller øjenkirurgi. Forsigtighed ved samtidig anvendelse af spinal/epiduralanæstesi eller spinalpunktur. Ved behov for PCI, skal ufraktioneret heparin (UFH) administreres under PCI i henhold til lokale retningslinier under hensyntagen til patientens potentielle risiko for blødninger. Patienter med en kreatininclearance under 50 ml/min. har øget risiko for blødning, hvorfor der skal udvises forsigtighed ved behandling. Bør gives med forsigtighed ved stærkt nedsat leverfunktion, legemsvægt under 50 kg samt til ældre over 75 år. **Bivirkninger:** Blødningstendens, anæmi, koagulationsforstyrrelser, gastrointestinale gener, abnorm leverfunktion, postoperativ sårinfektion, purpura, allergiske reaktioner, hypokaliæmi, forhøjet nonprotein nitrogen, uro, somnolens, svimmelhed, hovedpine, konfusion, hypotension, dyspnø, hoste, udslæt, kløe, ødem, feber, sårsekretion, brystmerter, træthed, rødme, hedeure, smerte i ben, synkope, lokal reaktion ved injektionsstedet. **Interaktioner:** Forsigtighed ved samtidig indgift af farmaka der øger blødningsrisikoen. Perorale antikoagulantia (warfarin), trombocytfunktionshæmmende midler (acetylsalicylsyre), NSAIDs (piroxicam) og digoxin har ingen interaktion med fondaparinux farmakokinetik. Udlevering B. Forkortet udgave af det af EU-Kommissionen godkendte produktresumé, der fås hos GlaxoSmithKline EMEA's hjemmeside: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/epar/eparintro.htm> **Pakning og pris (dagsaktuelle priser findes på www.medicinpriser.dk)** Vnr. 006558: Injektionsvæske, opl. 2,5 mg/0,5 ml, 20 x 0,5 ml kr. 2.123,95. Januar 2008

# arixtra<sup>®</sup> fondaparinux

– nu til dine AKS-patienter



## Vejen til antikoagulation

**Arixtra 2,5 mg er tildelt  
rekommendationsgrad 1A  
i de nye ESC NSTEMI  
guidelines<sup>1\*</sup>**



**Arixtra<sup>®</sup> 2,5 mg s.c  
EN GANG DAGLIGT**

**Arixtra<sup>®</sup> er nu godkendt til:**

- **NSTEMI patienter\*\***
- **STEMI patienter som behandles med fibrinolyse, eller som initielt ikke får andre former for reperfusionsterapi**

\* UA/NSTEMI patienter der behandles med tidlig invasiv eller konservativ behandling

\*\* undtagen patienter hvor en omgående (< 120 minutter) invasiv behandling (PCI) er indiceret

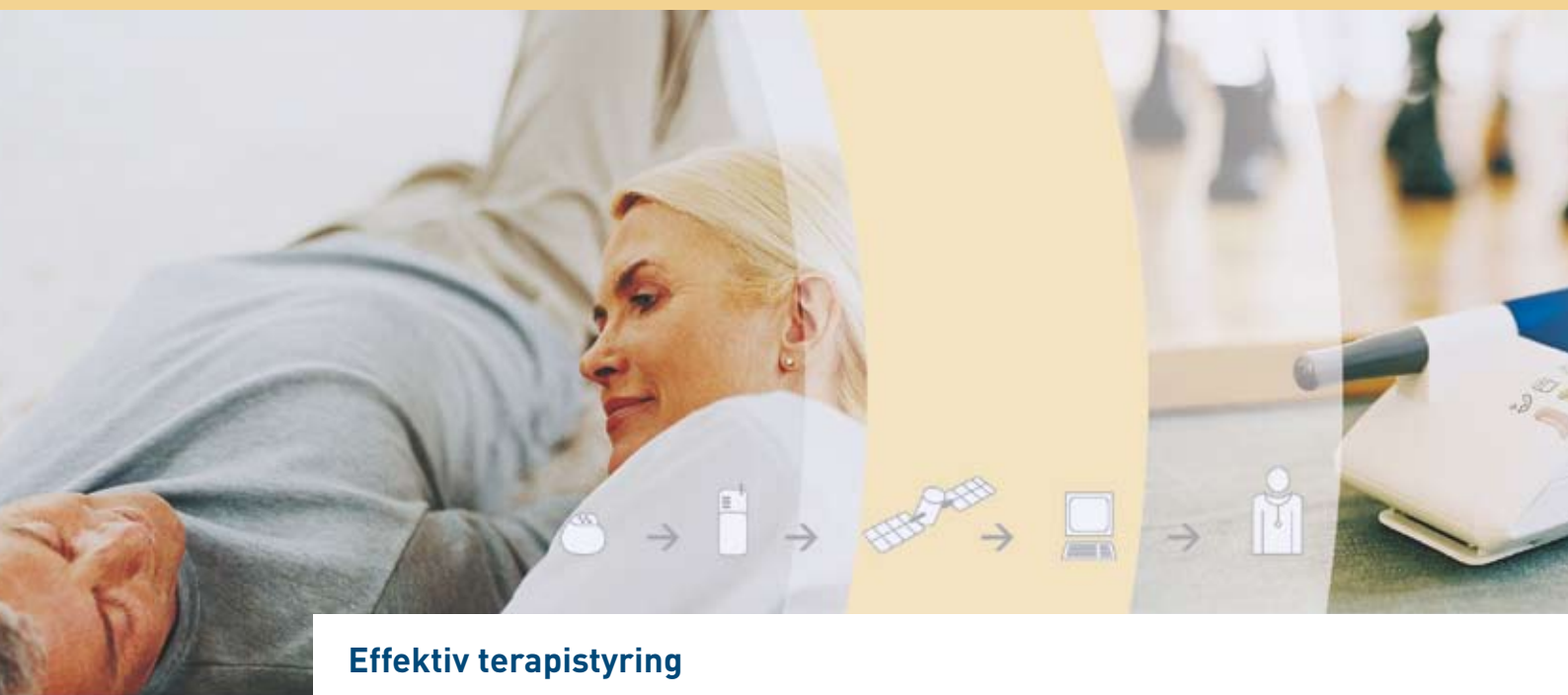
1. Bassand J-P, et al for the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28: 1598-1660.

# Direkte besked fra hjertet

Home Monitoring transmitterer automatisk og trådløst kardielle data, uanset hvor på kloden patienten befinder sig.

## BIOTRONIK Home Monitoring

Telekardiologi er rettet mod patienter med pacemakere, defibrillatorer eller systemer til behandling af hjertesvigt. Seks års klinisk erfaring sikrer en sofistikeret, sikker og fuldstændig pålidelig teknologi.



### Effektiv terapistyring

- Automatisk, hændelsesstyret datatransmission
- Opdateret information tilgængeligt på Internettet på daglig basis
- Tidlig detektion ved eventuel forværring af patientens tilstand.
- Effektiv follow-up håndtering på hospitalet og klinikker

BIOTRONIK Home Monitoring. Avanceret patienthåndtering.  
Automatisk. Mobilt. Pålideligt

BIOTRONIK  
Lyngsø Alle 3  
2970 Hørsholm  
Tlf.: +45 45 86 08 86



## Tema

# Fra heste på Fredensborg mark over høns på Christianshavn til en hund i Baltimore

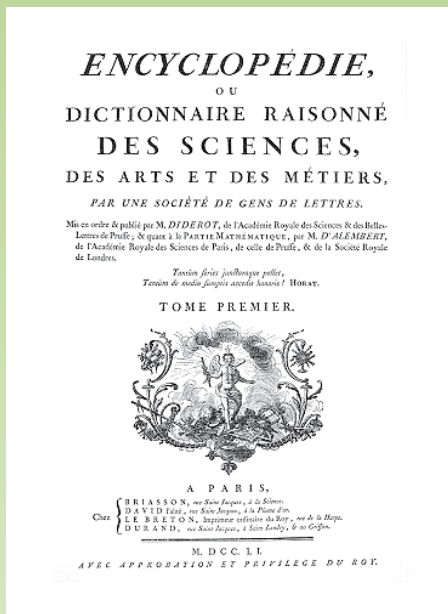
Døser efter aftensmaden i en fredelig, hjemlig stemning helt uden telefoner. Det har været en lidt hård dag med to ICD'er hvoraf den ene var bi-ventrikulær, to møder blev det også til og en masse telefoner.

CF Redaktøren – min mand – sidder som altid og ser fjernsyn. Det ser voldsomt ud med lyn og elektricitet strømmende ud af skærmen. Han ser »Frankenstein« og i et glimt ser jeg relationen mellem hvor voldsomt vi behandler vore patienter med stærkstrøm, og så den gamle historie om den gale videnskabsmand og hans monster. I den efterfølgende snak, bliver vi enige om at skrive en lille artikel om alt det der med elektricitet og hjerter, med en national guldklump.

## Starten på fortællingen

I »Den naturlige orden« skriver udenrigsminister Per Stig Møller, at tiden fra 1748 til 1760 var den tidsperiode i Europas historie, hvor den historisk set største udvikling fandt sted, både i social, politisk og i naturvidenskabelig henseende. Selvom perioden kaldes oplysningstiden, var det også en periode med slavehandel, hovbønder og ekstrem vold i samfundene bl.a. under den Spanske Arvefølgekrig – men det var også en periode hvor idéer og eksperimenter myldrede frem. Det var nyt og (delvist) frit at beskrive, registrere og indeksere alt, så man efterfølgende kunne forstå hele verden, når alle oplysninger forelå. *Voltair* sad gnækkende i en afsides by og skrev fløjtekoncerter og samtidigt store filosofiske afhandlinger. *Diderot* udgav første bind af den franske *Encyclopédie* der skulle samle al denne verdens viden, og *Charles-Louis Montesquieu* beskrev magtens tredeling, hvorpå moderne demokratier hviler.

Det var også en tid – viser det sig – der bar kimen til dele af nutidens kardiologiske hverdag. Denne lille fortælling giver et blik ind i hvad der skete, og hvad der inspirerede idérige kolleger, både dengang og i nutid.

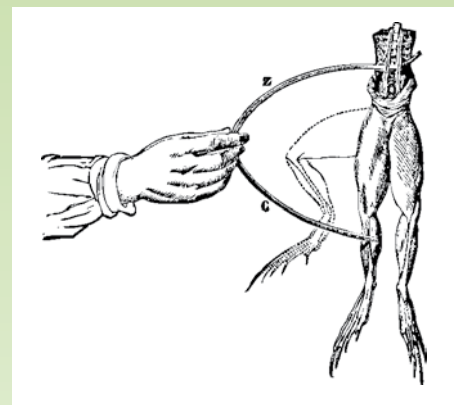


Første side af den franske *encyclopédie*.

Elektricitet var i 1750'erne fortsat et naturfænomen man ikke forstod meget af, selv om elektricitet har været kendt fra oldtiden. »Elektron« på græsk betyder en ravklump, der gnedet på katteskind giver små stød. Elektriske fænomener var »hottede emner« dengang og det optog mange, blandt dem *Benjamin Franklin* fra Philadelphia, der i 1750 foretog de berømte forsøg med drager og tordenvejr. Nyere tids forskning er af den opfattelse at *Franklin* ikke stod med dragen i hånden medens det lynede, men at han derimod meget klogeligen forbandt dragesnoeren med en »Leyden« flaske, og det var der lynet slog ned. Efterfølgende kunne *Franklin* så, med knoen tæt på Leydenflaskens afledningsknob trække elektricitet, der kunne blive så voldsom at han blev slået til jorden. Han eksperimenterede bevisst med hvilke sko han havde på og hvilket underlag han stod på. *Franklins* tanke med forsøgene var den praktiske, at kunne han trække »elektriciteten« ud af tordenskyen på en kontrolleret måde, kunne han måske undgå at lynet slog ned i kirketårnet og – igen – brændte kirken af.

Ud af alt dette kom *Franklins* opfindelse af lynaflederen, samt mindst lige så vigtigt en beskrivelse af, at der var en positiv og en negativ pol ved al elektricitet.

At eksperimenter med lyn kunne være dødelige, erfarede svenskeren *Georg Richmann*, der få år senere, i 1753 eksperimenterede med lynafledere i St. Pedersborg. Jordforbindelsen var ikke til stede her, så lynet sprang ind i stuen og dræbte *Richmann* og assistenten.



Originale billede fra *Galvanis* arbejde

I Bologna arbejdede *Luigi Galvani* næsten samtidigt (1783) med de elektriske fænomener, der opstår når to metaller smedes sammen. Han kunne således få frølår til at bevæge sig, når han med sin »to-metal« bue berørte ischiadicus-nerven og perifert på foden af et isoleret frølår. Derved blev han den første der viste at nervefunktion og kontraktion af muskler er elektriske fænomener.

*Galvanis*' elev *Alessandro Volta* var en tid lang enig med *Galvani* i forståelsen af samspillet mellem elektricitet og den levende organisme, men omkring 1791 begyndte uenigheden og i år 1800 kunne *Volta*, nu som professor i Pavia, beskrive det elektriske batteri, som alene var metalskiver adskilt af saltvandsvædet trækpapir. Det var således samspillet mellem metaller og elektrolyt, der gav den elektriske ladning, og ikke noget biologisk eller »levende« fra et frølår eller



# Elektricitet og hjertet

anden muskel der gav anledning til elektriciteten.

*Galvani's nevø Giovanni Aldini*, var meget betaget af familiens eksperimenter. For at udbrede kendskabet til videnskaben og for at tjene til dagen og vejen drog han rundt i Europa for i lærde selskaber at beskrive hvad elektricitet var for noget. I 1803 optrådte han i Royal College of Surgeons London, hvor han demonstrerede hvordan elektricitet, dels fra en Volta søjle dels fra en Leydenflaske, kunne få øjenlåg, tunge, arme og ben til at bevæge sig på den ved hængning, få timer forinden henrettede *John Forster*. Seancen i Royal Colleges var offentligt tilgængelig og var dagen efter udførligt beskrevet i »The London Morning Post«.

Artiklen beskriver det indtryk det gjorde på forsamlingen, da elektriciteten blev appliceret: »the jaw of the deceased criminal began to quiver and the adjoining muscles were horribly contorted, and one eye was actually opened«.

Videre kan man læse, at det næsten var som om den ulykkelige morder var ved at blive genoplivet, men: »this, however, was impossible, as several of his friends, who were near the scaffold, had violently pulled his legs in order to put a more speedy termination to his sufferings«.

*Giovanni Aldini* optrådte senere i London med lignende eksperimenter, nu tillige med slagtedy, hvor det lykkedes ham med elektricitet at få en slagtet tyr til at udstøde et brøl, eller i det mindste noget der lignede. Publikums nyfikenhed parret med skræk og rædsel, er beskrevet meget omhyggeligt i samtidens aviser og breve.

Senest har der i BMJ julenummeret 2007 været et referat fra sådanne begivenheder denne gang en dr. *Ure*, der i nov. 1820 underholdt publikum med eksperimenter på liget af morderen *Clydsdale*. Vor kollega Dr. *Ure* gennemgik flere eksperimenter, bl.a. et hvor der blev sat »strøm« til n. supraorbitalis, med grusomme grimasser til følge: »The scene was hideous – several of the spectators left the room, and one gentleman actually fainted, from terror or sickness!!«

Elektricitet var således i centrum både i de lærde kredse og i selskabslivet, hvor det var en yndet leg at tage hinanden i hånden i en kreds, hvor to holdt hver sin pol på en elektrifiseringsmaskine. Kun når kredsen

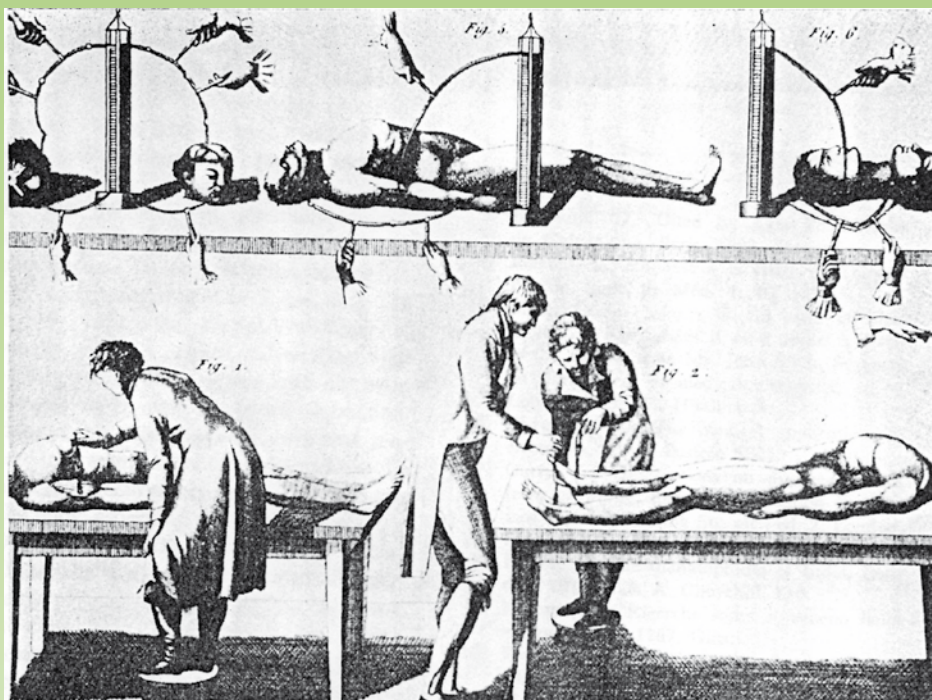


Fig. 4. Illustrations in John Aldini's book<sup>2</sup> depicting his experiments on human corpses regarding the feasibility of resuscitation by means of galvanic stimulation.

blev brudt fik man et stød, og det gav jo anledning til at man kunne holde den udkårne længe i hånden. Det var jo ikke kærlighed, men videnskab der var undskyldningen.

## Hestene på Fredensborg mark

Frederik den 5. var meget irriteret over sygdom og lynnedslag og dermed dødsfald



Frederiksborgerringsten Bæveren, ca. 1830



blandt de berømte Frederiksborgerheste, så de lærde i landet blev konsulteret; kunne man gøre noget ved det? Ingen havde noget godt svar, men da der samtidigt igen var brudt en kvægstygge ud, som så ud til at ødelægge indtægtsgrundlaget for de sjællandske bønder, blev man på højeste niveau enige om at noget måtte gøres.

I 1763 foreslog kabinetssekretæren *J.E. Bernstorff* at sende tre medicinstuderende til Lyon, hvor man netop havde oprettet et institut for kvægsygdomme, her kunne man særligt lære om hestens sygdomme, men måske også om kvægsygdomme i almindelighed. Blandt de tre der kom af sted var *Peter Christian Abildgaard* (1740-1801), dansk medicinstuderende med meget gode evner for videnskab. I Lyon lærte han meget om hestens anatomi, men han var vred over så lidt der blev fokuseret på veterinær behandling, og det med kvægstygge interesserede ikke i Frankrig.

Som et væsentligt resultat af opholdet i Lyon kom *PC Abildgaard* ind i den atmosfære af glødende interesse for nye tanker og nye udfordringer indenfor naturvidenskaberne som fandtes i Europa og i høj grad også i Frankrig her ganske få år før revolutionen.

Han kom tilbage til København 1766 hvor Frederik den 5. i mellemtiden var død. Hermed forsvandt interessen for Frederiksborgerhestene. *PC Abildgaard* var heldig at få sit stipendium forlænget, så han kunne læse færdig ved Københavns Universitet for at afslutte sin lægeuddannelse i 1768 med en afhandling om venesectio ved behandlingen af menstruationsgener. *Abildgaard* fik hurtigt oparbejdet en stor praksis i København, men interessen for det veterinære fortsatte, så *Abildgaard* udgav bl.a. i 1770 en lægmandslærebog om kvægsygdomme til »Bøndernes brug og nytte«.

## Hønsene på Christianshavn

*JF Struensee* (1737-1772 – læge Halle / Altona) var i mellemtiden kommet til magten herhjemme som Geheimeminister (statsminister) for den skizofrene kong Christian den 7. Han bestemte 1771 at det veterinære institut, der længe havde været på tale, skulle oprettes.

Som konsekvens af denne beslutning – men dog først året efter *Struensees* fald – fik *PC Abildgaard* i 1773 en årlig betaling på 1.200 rigsdaler + et anum, for til gengæld for egne midler selv at oprette en



Billede af H.C. Abildgaard, malet af Jens Juel. Dette billede er en kopi af det originale der er forsvundet. Kopien findes på KVL

veterinærskole. *Abildgaard* købte en grund på Christianshavn tæt ved Frelser Kirke, og gik allerede i 1774 i gang med at undervise i behandling af dyr. Mellem forelæsningserne eksperimenterede han fortsat med tidens hotte emne – elektriciteten – og bidrog dermed også til en forklaring på de døde heste fra Fredensborg.

I 1775 skriver *PC Abildgaard* på latin i dattidens Ugeskrift for Læger »Societatis Medicae Havniensis« følgende artikel – her oversat til dansk efter et engelsk forlæg. (Driscoll T.E. et al. Ann. Intern Med. 1975;83:882). De nedenfor omtalte flasker er Leydenflasker.

Der kom ikke nogen skriftlig opfølgning på forsøgene fra *Abildgaards* side, men forsøgene gik dog ikke upåagtet hen i Kongens København. Se næste kapitel.

Yderligere et par ord om *PC Abildgaard*, der var yderst aktiv i sit 61 årige liv. Udover hvad der fortælles i denne artiklen om ham, skal følgende kort tilføjes.

Da brødrene *Montgolfiere* den 4. juni 1783

fik deres varmluft ballon op, var det så stor en inspiration, at det lykkedes *P. C. Abildgaard* den 5. januar 1784 at få en »aerostatisk« ballon op fra Christiansborgs Slotsplads.

*P. C. Abildgaard* var den første i Europa der fulgte *Edward Jenners* forslag om kokoppe vaccination. Blot et ½ år efter *Jenners* publikation i 1798 havde *Abildgaard* fra *Jenners* en stamme af kviekalve med kokopper, og han havde foretaget de første vaccinationer på Christianshavn.





# Elektricitet og hjertet

»Med meget faa undtagelser, er alle rapporter om kvæg og mænd ihjælslaet af et lyn, uden forandringer i kroppene, naar disse blev dissekeret, som er tilstrækkeligt til at blive kaldt dødens aarsag. Thi meget sjældent er de interne organer beskadiget, eller der er spor af skade forvoldt af gnisten fra lynet, undtagen en gang i mellem paa hudens overflade. I de meget faa tilfælde hvor indre skader var til stede, var enten lungerne svulne med blod, eller lungernes blodkar er blevet overrevet; eller der var ansamling af blod i hovedet, som om det var i et vacuum.

... Derfor, med hensyn til aarsagen til død ved drab efter lynnedslag uden øjensynlig beskadigelse af organerne, er det stadig et spørgsmål der er rigtigt at stille.

... For at besvare dette spørgsmål har Jeg udtænkt elektriske eksperimenter paa dyr. Efter forskellige almindelige undersøgelser udført med elektricitet paa forskellige dyr, forsøgte Jeg at slaa en tre maaneders hest ned med et elektrisk stød, med den hensigt at undersøge om Jeg

kunne vække det døde dyr med et andet stød, hvilket Jeg formodede burde ske, hvis den øjensynlige død ikke var andet end en synkope.

Jeg anvendte det mest kraftige stød til hovedet, fra 10 glasflasker omviklet med tin der var uden nogen skade. Virkeligt, den faldt til jorden med nogen krampe, en voldsom begivenhed, men hurtigt rejste den sig, og uanset alle anstrengelser kunne jeg ikke slaa dette Herkuliske dyr ned. Derfor med megen tøven maatte Jeg forlade hesten.

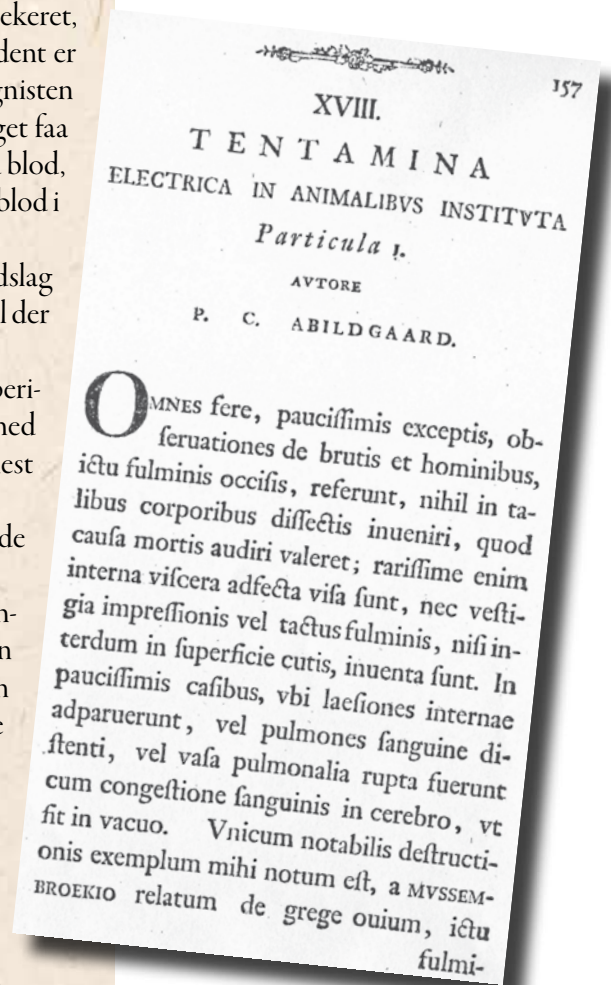
... Jeg tog en høne som jeg slog ned med det første stød direkte til hoved fra én flaske, paa en saadan maade at den laa uden nogen reaktioner som om den var fuldstændig død og umulig at vække med noget stimulus. Efter endnu et stød givet forgæves til hovedet, troede Jeg at Jeg havde fejlet i mit forsøg paa genoplivning; Hønen forblev død, selv efter gentagne stød til hovedet. Da Jeg var meget utilfreds med dette resultat, prøvede jeg et direkte stød gennem brystet til ryghvirvlerne, og denne gang med held for pludseligt rejste hønen sig; der, sat paa gulvet gik roligt omkring paa sine fødder.

Derpaa, glad over opdagelsen, gentog Jeg eksperimentet med samme udkomme; med et stød til hovedet laa dyret livløst, og genoplivet med et andet stød til brystet. Imidlertid, efter at eksperimentet var gentaget temmelig mange gange, var hønen tydeligt paavirket, gik med nogen besvær, og spiste ikke en dag og en nat, men senere var den meget vel og lagde endog et æg.

Jeg foretog det samme forsøg med husets hane, som efter gentagne stød til hovedet var øjensynlig død, i saa høj grad at blod strømmede fra næsebor og kæbe. Virkeligt, ved stødet til brystet, fløj den op, og skubbede den elektriske flaske til gulvet saa den gik itu.

Dernæst undersøgte Jeg om dyrene, uden det genoplivende stød, lagt livløs af et elektrisk stød, var i stand til at rejse sig. Jeg tog en anden høne sammen med den hane, paa hvilke Jeg havde udført mit andet eksperiment. Jeg efterlod dem begge paa gulvet krampende og gjort livløse efter et stød fra én flaske. Men den næste morgen fandt jeg dem fuldstændig døde og meget kolde: Jeg var ude af stand til at genoplive dem med den elektriske maskine, med alle mulige forsøg.

Ved næste møde skal jeg ikke tøve med betro Selskabet fortsættelsen af eksperimenterne og konklusionerne som til den tid, tror Jeg, kan drages deraf.



Første side af Abildgaards artikel 1775

## Redningsanstalter for Drukne

I flere større europæiske byer blev der fra 1767 og frem oprettet videnskabelige selskaber, der udover læger også optog kirurger, marinelæger og alment interesserede, med henblik på at udbrede viden om genoplivningsmetoder efter drukning. Det første selskab blev dannet i Amsterdam 1767, og bredte sig hurtigt over årene til Hamborg, London, Paris og København.

I det Københavnske selskab fra 1776 var redningsanvisningen initialt en oversættelse af den engelske; skrevet af Prof. Cullen Edinburgh, men fra 1796 kom en dansk skrevet af *ID Herholdt & SG Rafn*. Det er en interessant lille bog der både omhandler aktiv indblæsning af luft og helst »livsluft = ilt« i trachea med en blæsebælg, men tillige den vigtige anvendelse af elektriske stød, som det fremgår nedenfor.



Faksimile af bogen om  
»Redningsanstalter For Druknede«  
København 1796, samt nedenfor  
gengivelse af side 98 fra bogen.

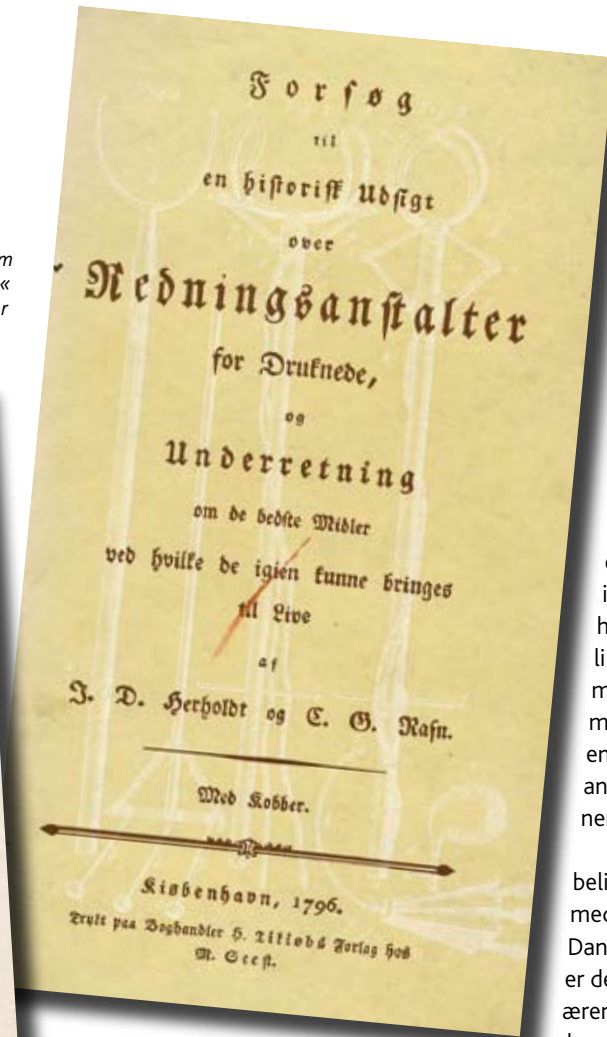
Alle andre saakaldede hjertestyrkende Midler have enten ingen anden Nytte end: at de vidne om vore Forfædres dunkle og urigtige Begreber, eller de virke langt anderledes end man har meent, paa langt andre Organer, maaske neppe engang ved Sympathie paa Hjertet.

Et elektrisk Slag, anbragt tværs igennem Brystet, fra den højre til den venstre Side, lige paa Hjertet og Lungens store Blodkar; et saadant passende stærkt Slag, anvendt medens Lungerne ere fyldte med reen Atmosfære eller Livsluft, er derimod det bedste Cardiacum for den Drukne.

Lufts-Indblæsning og Elektricitet bør derfor stedse anvendes i Forening med hinanden; thi dersom Lungerne ikke oppustes i Forvejen, er Elektricitetens Virkning ej alene mindre nyttig, men muligen endog til Skade. Hjertet vilde udtømme sin Kraft, og dog ikke faae Blodet drevet frem igennem Lungerne.

Af adskillige Forsøg, som vor skarp-sindige Abildgaard\* har anstillet, og som siden er eftergjorte i Engelland, er det klart, at lemfældige elektriske Slag stedse paa den Drukne, have en langt vnskeligere Virkning end mere voldsomme; at disse tvertimod ere til Hinder for Op-livning, ja endog ligesom Synilden kunne ndslukke Irritabiliteten ganske.

\*) Collectan.Soc, medic. Hafn. An 1775. Vol II. P157



Mr. Squires havde hørt om at man skulle forsøge elektricitet som værende det voldsomste stimulus, inden man endelig opgav at behandle en formodet død patient. Dette blev forsøgt, med en vis umiddelbar succes. Skulle denne behandlingseffekt tælle som en egentlig videnskabelig indsats, burde Mr. Squires have fulgt op på behandlingen med dyrekserimenter eller lignende, så man kunne finde frem til en beskrivelse af hvordan andre skulle gøre i en lignende situation.

I den historisk-videnskabelige litteratur og nu også med betydelig stolthed i Dansk Cardiologisk Selskab er det PC Abildgaard der har æren for at være den første der viste, at defibrillering af hjertet er mulig.

Human Society of London«, der var det engelske modstykke til det danske genoplivningsselskab, findes en tekst fra 1774 – altså året før Abildgaards eksperimenter – der anvender elektriske stød til genoplivning af en lille pige der er faldet ud af et vindue.

Det er svært at postulere at denne behandling af det lille barn var en konsekvent videnskabelig indsats. Det har snarere været dette at

## Den uhyggelige sommer 1816

Sommeren 1816 var i Europa endnu ringere end det vi har kendt fra sommeren 2007. Kulde og regn hele sommeren og der var frost i Sydeuropa så sent som midt maj, hvilket gjorde, at alle vækster gik ud med misvækst og sult til følge.

I dette mismodets år, samlede Lord Byron skrivende kolleger, bl.a. Mary Godwin

»Sophia Greenhill, on Thursday last, fell out of a one-pair-of stairs window, and was taken up by a man to all appearance dead. The surgeons at the Middlesex Hospital, and an apothecary, declared that nothing could be done for the child. Mr. Squires (of Soho) tried the effect of electricity. Twenty minutes elapsed before he could apply the shock, which he gave to various part of the body in vain; – but, upon transmitting a few shocks through the thorax, he perceived a small pulsation: in a few minutes the child began to breathe with great difficulty, and after some time she vomited. A kind of stupor, occasioned by the depression of the cranium, remained for several days, but, by the proper means being used, her health was restored.«

## Middlesex Hospital

Det skal for fuldstændighedens skyld erkendes at der i »The Register of the Royal





# Elektricitet og hjertet

(19 år) og Percy Shelley, – Mary kom senere til at hedde Shelley. Endvidere Byrons læge John Polidori og en anden ung dame Claire Clairmont. Dette unge friske selskab kedede sig pga. kulde og regn og blev derfor af lægen udfordret til hver at skrive en spøgelses – eller uhyggehistorie. Som forlæg havde de netop udkomne bøger om gamle europæiske spøgelseshistorier, samt ovenfor omtalte Giovanni Aldinis og ligesindedes frygtelige eksperimenter på lig.

Dette muntre sommerophold resulterede trods vejret i to afgangsfortællinger i verdenslitteraturen, dels Mary Shelleys bog med titlen »Frankenstein, or, The Modern Prometheus«, dels John Polidori & Lord Byron's bog »The Vampyre«, der er moderfortælling til alle Dracula fortællinger.

En moderne version af Frankenstein



Der er en tydelig sammenhæng mellem samtidens »eksperimenter« på henrettede mennesker og Mary Shelleys fremstilling af den noget rablende, men samtidigt overgeniale videnskabsmand Victor Frankenstein, der som »guderne« selv ville frembringe liv gennem den himmelske ild, svarende til fortællingen om Titanen Prometheus. Frankenstein skaber ud fra sammenflickede dele af afdøde mennesker – med elektricitet via lynenes kraft – et menneskemonster, et monster der aldrig fik navn!

Historien ender med at monsteret dræber broderen til Victor Frankenstein og andre i husholdet, samt til sidst Victor Frankenstein selv under meget dramatiske omstændigheder i det allernordligste ishav. Udover at det fortsat er en fantastisk uhyggefortælling, der er filmatiseret mindst 5 gange, har historien fra Mary Shelleys side også den iboende moral, at det går galt for os, hvis vi

som videnskabsmænd konkurrerer med Gudderne om at skabe liv.

## Historien går langsomt videre

Efter flere år uden nogle nye erkendelser på det kardiologiske/ fysiologiske område vedrørende død som følge af for meget elektricitet, og genoplivning med yderligere et strømstød, er det igen en Dansker der kan komme med nyt. Denne gang er det arbejdet med forståelsen af angina pectoris og okklusioner af koronararterne, der udløser ny erkendelse. Der var i første halvdel af 1800 tallet en heftig debat om, hvorvidt koronararterne er ende-arterier, eller om der er funktionelt betydende kollateraler mellem de tre grene af koronar-træet.

I forbindelse med eksperimenter for at afklare koronarperfusionen, er det således den danske læge J.E. Eriksen der i 1841 i London Medical Gazette kan vise at en tæt slynge om LAD resulterer først i en udbuling af venstre ventrikel, dernæst svagere og svagere kontraktion for til sidst at ende med »delirium« i hjertemusklen, det vi i dag kalder fibrillation. Eriksen kan vise at det tager i gennemsnit 23 min. inden et hundehjerte fibrillerer, og han er således den første der beskriver dette begreb. Hvem J.E. Eriksen var udover at være dansk kirurg i London vil redaktøren kaste sig over ved en senere lejlighed.

H. Hoffa & C. Ludwig beskriver det samme i en artikel fra 1850: »Einige neue Versuche ueber Hertzbeuwegung« hvor de viser, ved anvendelse af en ny type kymograf på et frøhjerte, at en elektrisk udladning udløser ventrikelflimren.

Ventrikelflimren som fysiologisk tilstand var således kendt i den videnskabelige litteratur og har formentligt været inspirationen til følgende.

Kirurgen på Middlesex Hospital London, Mr. T. Green beretter i 1872 (BMJ) at han har installeret et galvanisk batteri i operationsstuen, og at det er lykkedes ham at resuscitere 6 af 7 patienter med tilfælde af kredsløbsskollaps ved chloroform anæstesi.

J.L. Prevost & F. Batelli (Geneva) beskriver igen udvikling af ventrikelflimmer efter et elektrisk stød i 1899, denne gang med anvendelse af en meget tidlig udgave af

et EKG som måleinstrument. Gruppen viser at de med et elektrisk felt over hjertet, kan få dette til at fibrillere; men de viser og beskriver samtidigt at de med et nyt elektrisk felt kan stoppe fibrillationen og få regelmæssig rytme på ny; helt som P.C. Abildgaard gjorde det over 100 år tidligere. Prevost & Batelli er de egentlige beskrivere af ventrikelflimren i den forstand vi bruger begrebet i dag – en elektrokardiografisk diagnose.

## Hvad skete der så – Ingen ting!

En mulig forklaring på tilbageholdenheden kan måske læses ud af C.J. Wiggers tekst: »Reminiscences and Adventures in Circulatory Research 1958« hvor han skriver (om tiden i 1920'ernes USA): »My attention had been drawn to the findings of Prevost & Batelli, but I found their ideas so fantastic that I read their reports in a biased and unfriendly frame of mind. I could not deem reinvestigation of their claims worthy of the time, effort or expense it would involve«.

Der var to lærebøger fra 1920'erne om »The Heart Beat«, dels Wenchebach (1927) der kort nævner Prevost & Batelli, efterfulgt af en sætning om: »nobody had tried to verify their findings, which probably would be without any practical usefulness, even if they were to prove true«. Dels var der Sir Thomas Lewis (1925) bog »The Heart Beat« men han nævner ikke Prevost & Batelli i sin bog.

Det er således Wenchebach's synspunkt der i første halvdel af århundredet dominerer de videnskabelige tanker om ventrikelflimren, og man kan godt forstå opfattelsen. Ventrikelflimren var slutstadiet ved AMI der jo gradvist i disse år fandt indpas som diagnose. Men hvem kunne tænke på at udforske behandlingsmuligheder for en tilstand, hvor det almindeligvis ville tage timer at få bragt en patient i nærheden af udstyr der måske kunne behandle tilstanden.

Tænk på samtidens kommunikationsmidler – telefon var forbeholdt få, biler ligeledes ikke alle mands eje, og tænk på forholdene på hospitalerne – blev en patient dårlig i en vagt blev portøren sendt af sted for at finde reservelægen, der først indfandt sig efter et anstændigt toilett. Fandt man en læge var



der ikke noget ekg apparat til brug i afdelingen så der kunne ikke stilles nogen diagnose.

Der var dog én virksomhed der tænkte på mulighederne. Det var senior vice president *JF Lieb* fra »Consolidated Edison Electrical Company« der i 1928 afsatte betydelige forskningsmidler for at få afklaret om der fandtes behandlingsmuligheder ved de hyppige elektricitetsulykker i firmaet.

Det blev bl.a. fysiologen *WH Howell* fra John Hopkins Baltimore, der sammen med hollænderen *WB Kouwenhoven*, gik i gang med metodisk at eftergøre tidligere forsøg, og definere alle elementerne som strømstyrker – applikationstid – direkte eller vekselstrøm – tidsfaktorer, mm. Alt blev beskrevet i 1933, men der var stadig ingen der så muligheden for human anvendelse. Samme *WB Kouwenhoven* beskrev i 1952 effekten af ekstern hjertemassage.

På Case Western Reserve hospital i Cleveland foretog kirurgen *Claude Beck* den første direkte defibrillering på en 15 årig dreng der blev opereret for tragtbryst i 1947. Drengen døde midt i operationen, men med intern hjertemassage og efter 35 min. lykkedes det kirurgen at få drengen resuciteret ved hjælp af et direkte DC stød på hjertet. Drengen overlevede med rimelig cerebral funktion. Dette blev publiceret i *JAMA* 1947;135:985, og vakte umåde opmærksomhed. Kirurgen havde arbejdet på denne metode i årene op til 2 verdenskrig, så det var kronen på et langt metodisk arbejder der her blev publiceret.

Nu begyndte der at ske noget, idet *Paul Zoll* fra Beth Israel Hospital – Harvard Medical School, i 1952 kunne vise effekten af transthorakale paceimpulser, hos patienter med totalt A-V blok efter AMI. I 1956 kunne samme *Paul Zoll* publicere de første 4 tilfælde af hjertedefibrillering med lukket thorax. Zoll anvendte en teknisk kunnen, beskrevet af ovenfor omtalte *Wiggers* der i

slut 1930'erne optog et forskningsprogram på linje med det af *Howell og Kouwenhoven* publicerede, med den væsentlige tilføjelse af betydningen af den refraktære tidsperiode ved anvendelse af AC / DC stød. De 4 patienter var alle med AMI, en overlevede medens de øvrige døde af henholdsvis asystoli, recidiverende flimmer og pulsløs elektrisk aktivitet.

Den første defibrillering udenfor hospital blev publiceret i 1967 af *JF Pantridge & J. S. Geddes* fra Belfast Northern Ireland, idet det var lykkedes teknikere der, at få det store skrummel af en defibrillator på 25 kg reduceret til 3,2 kg. og hermed til et flytbart udstyr.

## Hunden i Baltimore

Fremkomsten af disse teknikker i midten af 1950'erne førte til hele konceptet med »Coronary Care Unit«, startende i 1960 med forsøgs afdelinger, hvor man samlede alle patienter med AMI i særlige overvågningsafsnit rundt om i verden; mest i øst USA, i London området Australien, og fra 1964 i København. Hele den rivende udvikling, der har været indenfor kardiologien fra 1955 til slut 1980 baseres overvejende på disse teknikker og de behandlinger der udsprang af al den viden der pludseligt blev akkumuleret.

Der var dog plads til yderligere landvinde i det spor *HC Abildgaard* lagde i København 1775.

Mieczyslaw Mirowski der oprindeligt hed *Mordechai Frydman*, men med familien skiftede navn da nazi Tyskland invaderede hans hjemland Polen. Mieczyslaw flygtede som 15 årig til Ukraine hvor det lykkedes ham at overleve. I 1945 vendte han tilbage til Warszawa hvor han fandt hele sin familie udslettet. Han startede som medicinsk student i Gdansk, men følte at hans plads var i

det kommende Israel hvor der imidlertid ikke endnu var mulighed for at uddanne sig til læge. Han kom i 1947 til Lyon, hvor han blev læge i 1954 på trods af store sprogvan-skeligheder. Herefter vendte han tilbage til Israel hvor han

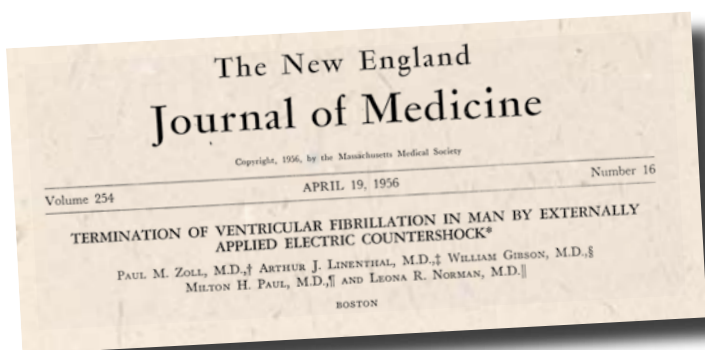
arbejdede sammen med en kendt kardiolog *Harry Heller*. De studerede recidiverende ventrikeltachycardier, og ikke mindst hvad der kunne gøres for at forhindre at tachycardien gik over i flimmer. Han besluttede sig selv for kardiologien og blev uddannet dels i Mexico City og dels på John Hopkins i Baltimore. Tilbage i Israel oplevede han at vennen og mentoren *Harry Heller* pludseligt og uventet døde af VF, efter nogle uger i forvejen at have haft VT. Disse personlige voldsomme begivenheder fødte idéen til den implanterbare defibrillator.

Han søgte og fik en stilling som chef for koronarafsnittet ved det beskedne Sinai Hospital i Baltimore (tilknyttet John Hopkins University School), hvor var der muligheder for at arbejde dels med dyrefysiologi og dels med en minimering af den kendte defibrillator. Arbejdet tog mange år, men udviklingen blev gennemført så at sige i hospitalsgaragen, uden støttende universitære afdelinger. Sponsorer for udviklingen var flere pacemaker firmaer, der faldt fra efterhånden som tiden gik.



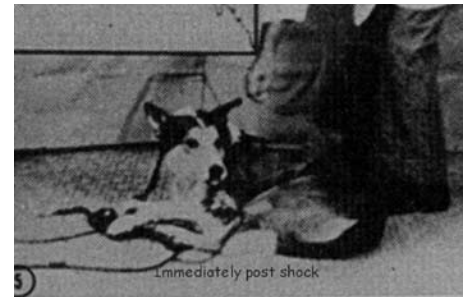
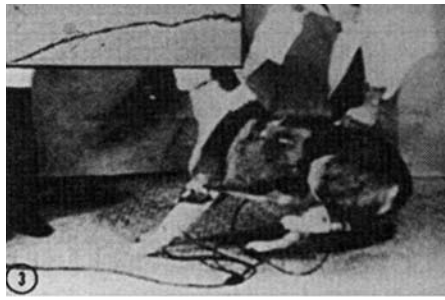
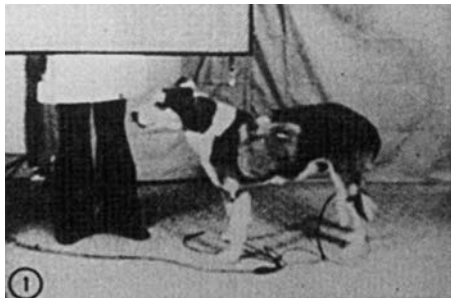
Michel Mirowski 1924-1990

Den afgørende tekniske udfordring var at skrive algoritmen, der oversatte ventrikelflimmer (og kun det, men ikke støj) til et signal der kunne starte defibrilleringen. I de initiale hundemodeller var sensor en trykregistrering i hør. Ventrikel, det fungerede godt over kort tid men var ikke langtidsholdbart, så talrige substudier skulle gennemføres for at kunne identificere VF så der ikke kom (for mange) fejldefibrilleringer. Hele dette udviklingsarbejde foregik ikke kun med økonomiske vanskeligheder men også under mange yderst velrenno-





# Elektricitet og hjertet



merede kollegers store misbilligelse. Efter en delpublikation i 1970 summerede *B Lown* i den ledsagende editorial således:

»The very rare patient who has frequent bouts of ventricular fibrillation is best treated in a coronary care unit and is better served by an effective anti-arrhythmic program or surgical correction of inadequate coronary flow or ventricular malfunction. In fact, the implanted defibrillator system represents an imperfect solution in search of a plausible and practical application«.

Ak ja det var dengang hvor der endnu var en klippefast tro på at det perfekte antiarytmika til ventrikulære arrytmier ventede lige om hjørnet.

Men *Michel Mirowski* arbejdede stødt videre og blev en kendt mand ved de kommende års kongresser, og der er sikkert endnu mange DCS medlemmer der husker *Mirowski's* foredrag i København i 1978, hvor han præsenterede sit eksperimentelle arbejde ved symposiet *Management of Ventricular Tachycardia – Role of Mexilitene*, et symposium organiseret af *Erik Sandøe*.

For at lette forståelsen af, hvordan AICD'en virkede, havde *Mirowski* optaget en film af en af de forsøgshunde han havde anvendt. Hunden havde dels en prototype af AICD'en indopereret, dels var der en el-spole med kontakt til hjertet. Gennem denne spole kunne *Mirowski* inducere ventrikelflimren på hunden, en flimmer der kunne ses på samtidigt filmet EKG skærm. AICD'en virkede efter hensigten og hunden vågnede op umiddelbart. (var der nogen der sagde høne?)

Trods glimrende præsentationer fortsatte kritikken. Der var naturligvis de kol-

leger, der ikke troede på noget som helst, og som påstod at hunden var »trænet« til at spille død. Men hovedanken mod hans arbejde var at behandlingen ville være helt umenneskelig og aldrig ville blive accepteret. Det lykkedes alligevel den 4. februar 1980 at implantere den første defibrillator i et menneske og efterfølgende i *New Engl J Med* (*N Engl J Med* 1980 Aug. 7;303:322-4) at beskrive den første patient behandlet med en AICD – som maskineriet hed den gang. Selve implantationen fandt sted på *John Hopkins University hospital*,

Angrebene om det uetiske i behandlingen gik *Mirowski* meget på, men i de sidste 5 år af hans liv, hvor ICD behandling var blevet etableret, opnåede *Mirowski* endeligt at blive værdsat af den akademiske elite. Han døde alt for tidligt i 1990 af en malign lidelse. Desværre har hans 3 døtre (der alle blev læger) besluttet at den berømte film med hunden ikke må vises mere af frygt for at »dyrevenner« skulle kaste en skygge over faderens minde, med betegnelsen »dyremishandler«.

## Afsluttende bemærkninger

Efter denne beskrevne udvikling; fra at elektricitet for 200 år siden var noget interessant til at mange tusinde patienter hvert år har gavn af den elektriske behandling er der en udviklingshistorie, der mest er karakteriseret af, hvor mange gange store videnskabsfolk tog fejl. *HC Abildgaard* var nok den der først gennemførte en tanke række efterfulgt af dyreforsøg der viste effekten af defibrillering, men dels var ti-

den ikke moden til en udvikling, dels tror vi at *Abildgaard* var videnskabelig »frimærkesamler«. En af dem og to af disse videnskabelige opdagelser, giver en hel samling af spændende idéer, og det er samlingen der tæller – det skulle ikke nødvendigvis bruges til noget. Der var ikke nogen tanke om nytte bag forsøgene.

Godt 100 år senere viste *Prevost & Bate-lli* på ny effekten af defibrillering, men hele den videnskabelige verden vendte det blinde øje til. Man læste artiklen, sagde måske interessant, men hvor er det dog langt væk fra virkelighedens verden, så det overser vi.

Da *Zoll* godt 50 år senere beskrev den transthorakale defibrillering, kom der ligeledes voldsom kritik, ikke mindst fra kirurgen *Claude Beck* der fandt, at det var uetisk at udsætte den kostbare tid inden den døende patient fik det livsreddende indgreb, den åben intrathorakal hjertemassage og direkte defibrillering.

Igen 20 år senere kom *B Lown's* ovenstående svada til *M Mirowski* om at AICD er noget pjat og en uetisk behandling. Trods dette er vi i Danmark i 2007 nu oppe på 750 implantationer af AICD eller ICD som det nu hedder.

Til unge der får en idé er der kun det ene råd: tro på dig selv og prøv at etablere din egen forskning. De fleste gamle der har noget at skulle have sagt er enten ikke i stand til at se idéen eller også er de lidt misundelige.

Vi vil gerne takke *Erik Sandøe* og *Poul Erik Bloch-Thomsen* for hjælp og lån af materialer.

*Regitze & Jørgen Videbæk*

# Screening af elite-idrætsudøvere

Af: *Lars Juel Andersen<sup>a</sup>, Jan Bech, Peter Søgaard, Jim Hansen, Jan Kyst Madsen<sup>b</sup>, Peter Riis Hansen.*  
Sportskardiologisk Klinik, kardiologisk afdeling P, Gentofte Hospital.

## En uomgængelig opgave i en globaliseret verden anno 2008!

For ca. to år siden udgav DCS rapporten »Screening af unge idrætsudøvere i Danmark« (1). Heri fremgik det, at selskabet ikke kunne anbefale en generel screening af unge idrætsudøvere mhp. at forebygge pludselig uventet hjertedød, ligesom man ikke fandt tilstrækkelig evidens for at anbefale screening af eliteidrætsudøvere. Denne konklusion gik imod anbefalingen fra en tilsvarende rapport fra en arbejdsgruppe under ESC (2). I relation hertil, påpegede den danske rapport bl.a., at der var sparsom videnskabelig evidens for effekten af generel screening, samt at man måtte forvente en høj forekomst af falsk positive screeningsresultater, med risiko for unødigt konkurrenceforbud for den enkelte idrætsudøver.

Forfatterne til nærværende artikel er helt enige i at fastholde DCSs anbefaling af, at der ikke bør indføres generel screening af unge idrætsudøvere. Mht. eliteidrætsudøvere, er der stadig heller ikke alment accepteret evidens for, at screening af asymptomatiske individer kan forebygge dødsfald. Her er den videnskabelige evidens imidlertid i de senere år blevet overhalet af virkeligheden, idet store internationale idrætsforbund nu kræver hjerteundersøgelse inden deltagelse i konkurrencer.

Siden 1998 har den Internationale Cykelunion krævet, at cykellyttere på professionelle hold, dvs. deltagere i Tour de France mv., screenes med årligt ekg, samt ekkokardiografi og arbejds-ekg hvert andet år. Hidtil har den Internationale Olympiske komité (IOC) anbefalet frivillig screening af idrætsfolk med anamnese, objektiv undersøgelse og ekg ('Lausanne-rekommandationer' (3)), men hjertescreening forud for deltagelse i olympiske lege forventes at blive obligatorisk indenfor ganske få år. Før VM i fodbold i Tyskland i 2006 anbefalede FIFA også hjertescreening af spillerne og dette forventes ligeledes at blive obligatorisk ved næste VM-slutrunde i 2010. Tilsvarende har UEFA (*Union of European Football Associations*) for ganske nylig indført obligatorisk screening af alle deltagere fra sæsonen 2008-09, jf. nedenstående faktaboks. Selvom screeningskravet i princippet kun

gælder for deltagere i UEFAs turneringer, vil Dansk Boldspil Union formentlig snart følge trop og implementere UEFAs screeningskrav i den danske superliga. Der er således ingen tvivl om, at obligatorisk hjertescreening af elitesportsfolk er kommet for at blive.

## Eliteidrætsudøvere er en særlig udvalgt gruppe

Eliteidrætsudøvere adskiller sig fra almindelige idrætsudøvere. De udsættes oftere for ekstreme belastninger både hvad angår træningsmængde og -intensitet, samt mht. spidsbelastninger under konkurrencer mv. Intuitivt er de derfor særligt udsatte for livstruende kardiale problemer, hvis de har en uerkendt hjertesygdom. Dertil kommer, at professionelle sportsfolk lever af deres idrætspræstationer og det er i et moderne samfund også rimeligt, at sikre dem optimale arbejdsforhold, herunder et kendskab til deres helbred. For sportsklubber som investerer betydelige summer i f.eks. professionelle fodboldspillere, er der naturligvis også en økonomisk interesse i et mere detaljeret kendskab til idrætsudøvernes helbredsstand.

Det er desværre overordentligt spektakulært, når topidrætsudøvere, f.eks. fodboldspillere, falder om på banen og dør. Den ulykkelige hændelse vises igen og igen på TV og medfører megen negativ omtale, som uretmæssigt beklikker den enorme sundhedsværdi af idræt og motion. Tusindvis af tilskuere og millioner af TV-seere og internetbrugere bliver vidne til den fatale begivenhed, som dermed rækker langt ud over de umiddelbart implicerede, dvs. afdøde, familie og holdkammerater. Hændelsen får en meget stor negativ gennemslagskraft, hvilket utvivlsomt har fremmet forbundenes beslutning om at indføre obligatoriske screeningsprogrammer.

## Sportskardiologisk Klinik

Kardiologisk afdeling P ved Hjertecentret på Gentofte Hospital, har efter nogen tids forarbejde etableret en Sportskardiologisk Klinik. Danske elitesportsfolk har nu som anført et legitimt behov for kardiologisk

screening før deltagelse i internationale konkurrencer og det er vor opfattelse, at en højt specialiseret hjerteafdeling er optimalt rustet til at varetage denne opgave. Klinikken tilbyder desuden symptomdrevet udredning af idrætsudøvere og vi har lagt vægt på at prioritere forskning og udvikling indenfor området. Sportskardiologi er ikke nogen simpel specialeopgave og det kan f.eks. som bekendt være vanskeligt at skelne fysiologisk adaptation («sports-hjerte») fra hypertrofisk kardiomyopati, hvilket ikke mindst stiller krav til avanceret ekkokardiografi, MR-skanning mv. Det er naturligvis essentielt, at evt. bortdømming fra konkurrencesport sker på det bedst mulige grundlag og at risikoen for falsk positive konklusioner minimeres. Vi tilbyder et undersøgelsesprogram, som i princippet er i overensstemmelse med UEFAs netop fremkomne rekommandationer (se faktaboks). Aktiviteten falder ikke indenfor afdelingens almindelige drift og hjertescreening af elite idrætsudøvere finansieres foreløbig ved brugerbetaling, dvs. af den aktive selv eller af klubberne. Arbejdet udføres udenfor almindelig dagtid, så afdelingens øvrige aktiviteter ikke påvirkes. Udredning af idrætsudøvere med kardiale symptomer henvises og udredes efter almindelig procedure. Et eksempel på de differentialdiagnostiske udfordringer i relation til et svært abnormt hvile-ekg hos en professionel fodboldspiller illustreres nedenfor.

## Perspektiver

Obligatorisk hjertescreening af eliteidrætsudøvere er ved at blive et internationalt krav. Opgaven bør naturligvis varetages af kardiologiske speciallæger og man må imødesee en ganske betydelig aktivitet indenfor området, som har stor samfundsmæssig betydning og bl.a. også rummer rige forskningsmuligheder. Det vil være hensigtsmæssigt, at DCS etablerer et forum mhp. at udvikle dette udfordrende nye fagområde og vi vil gerne bidrage til denne proces.

- Lars Juel Andersen* er læge for Danmarks Cykle Union
- Jan Kyst Madsen* er medlem af det medicinske udvalg i Dansk Boldspil Union

**Referencer:**

1. DCS vejledning 2006 nr. 3. Screening af unge idrætsudøvere i Danmark. <http://cardio.inforce.dk>
2. Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. *Eur Heart J* 2005; 26: 516-524.
3. Bille K, Figueiras D, Schamasch P et al. Sudden cardiac death in athletes: The Lausanne Recommendations. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 859-875.

**Faktabox om UEFA screening gældende fra sæson 2008/09**

Alle spillere i førsteholdstruppen skal have udført årligt sundhedsundersøgelse inklusiv kardiologisk screening for at kunne opretholde spillerlicens. Resultatet af undersøgelsen skal journalføres og klubblægen er ansvarlig for at oplysningerne holdes ajourført og opbevares fortroligt.

**Eksempel**

34-årig eliteidrætsudøver uden kardiovaskulære symptomer og uden familiær disposition til hjerte-karsygdom eller pludselig hjerthedød. Hvile-ekg var svært abnormt med inkomplet højre grenblok, venstresidig akse og hypertrofi, samt repolariseringsabnormi-

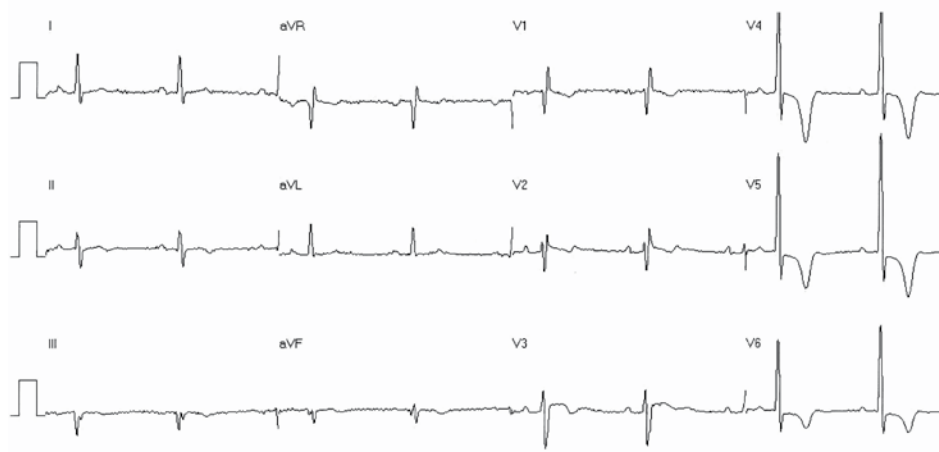


Fig 1

ter med dybe negative T-takker i de laterale prækordialafledninger (Fig 1). Ved transthorakal ekkokardiografi fandtes let hypertrofi af venstre ventrikel (Fig 2) med normal LVEF. Normal ventrikelfunktion blev bestyrket ved fund af normale hastighedsprofiler med tidlig peak i systole ved color tissue doppler (Fig 3) og normal systolisk acceleration ved strain rate imaging. Desuden fandtes normal diastolisk funktion og normalt fyldningstryk ved transmitral flowmåling og pulsed tissue doppler (Fig 4) samt normal global og regional isovolumetrisk relaksationstid, hvilket alt sammen taler imod patologisk ventrikelhypertrofi. Ved arbejds-ekg fandt man forventet høj arbejdskapacitet på 350 W og de negative T-takker i ekg svandt gradvist under belastning. Man konkluderede, at der var tale om benigne ekg-forandringer som udtryk for »sportshjerte« efter mange års hård fysisk træning. Der fandtes ingen baggrund for restriktioner mht. fortsat konkurrencesport.

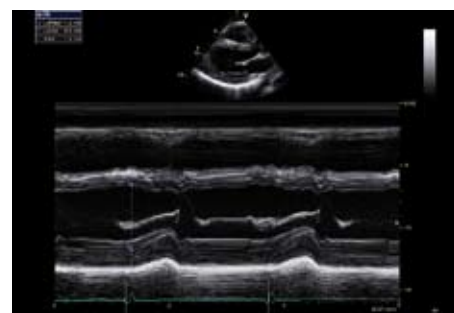


Fig2

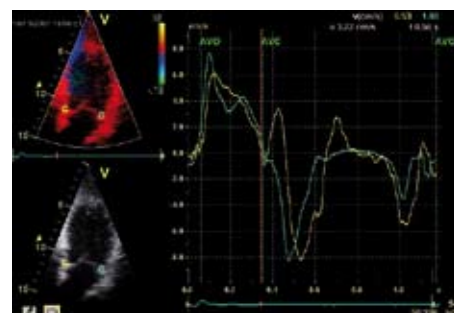


Fig3

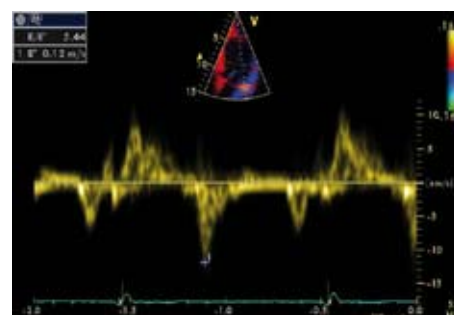


Fig4

**Den kardiologiske screening indebærer**

Familie anamnese	Hypertension Diabetes Iskæmisk hjertesygdom Pludselig død	Obligatorisk med årlig kontrol
Personlig anamnese	Brystsmerter Åndenød Hjertebanken Svimmelhed Synkoper/nærsynkoper.	Obligatorisk med årlig kontrol
Objektiv undersøgelse	BT Hjerte-lungestetoskopi Perifere pulse	Obligatorisk med årlig kontrol
Special kardiologisk us	EKG Ekkokardiografi	Obligatorisk 1 gang Skal udføres snarest og senest inden udøveren fylder 21 år. Skal gentages ved behov.

Nedenstående artikel, helt frisk fra trykkeren, kan belyse *Lars Juel Andersen* og medarbejderes artikel, og ikke mindst deres case om en ung mand med betydelige forandringer i EKG'et, men hvor samtlige andre undersøgelser er normale. Artiklen citeret nedenfor viser med stor klarhed, at det er et kardiologisk problem der skal løses, med disse unge meget sportstrænede personer og skæve EKG'er.

## Outcomes in athletes with marked ECG repolarization abnormalities

*Pelliccia A, Di Paolo FM, Quattrini FM, Basso C, Culasso F, Popoli G, De Luca R, Spataro A, Biffi A, Thiene G, Maron BJ.*

Institute of Sports Medicine and Science, Italian National Olympic Committee, Rome, Italy. ant.pelliccia@libero.it

### Background:

Young, trained athletes may have abnormal 12-lead electrocardiograms (ECGs) without evidence of structural cardiac disease. Whether such ECG patterns represent the initial expression of underlying cardiac disease with potential long-term adverse consequences remains unresolved. We assessed long-term clinical outcomes in athletes with ECGs characterized by marked repolarization abnormalities.

### Methods:

From a database of 12,550 trained athletes,

we identified 81 with diffusely distributed and deeply inverted T waves ( $>$  or  $=$  2 mm in at least three leads) who had no apparent cardiac disease and who had undergone serial clinical, ECG, and echocardiographic studies for a mean ( $\pm$ SD) of  $9\pm 7$  years (range, 1 to 27). Comparisons were made with 229 matched control athletes with normal ECGs from the same database.

### Results:

Of the 81 athletes with abnormal ECGs, 5 (6%) ultimately proved to have cardiomyopathies, including one who died suddenly at the age of 24 years from clinically undetected arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Of the 80 surviving athletes, clinical and phenotypic features of hypertrophic cardiomyopathy developed in 3 after  $12\pm 5$  years (at the ages of 27, 32, and 50 years), including 1 who had an aborted

cardiac arrest. The fifth athlete demonstrated dilated cardiomyopathy after 9 years of follow-up. In contrast, none of the 229 athletes with normal ECGs had a cardiac event or received a diagnosis of cardiomyopathy  $9\pm 3$  years after initial evaluation ( $P=0.001$ ).

### Conclusions:

Markedly abnormal ECGs in young and apparently healthy athletes may represent the initial expression of underlying cardiomyopathies that may not be evident until many years later and that may ultimately be associated with adverse outcomes. Athletes with such ECG patterns merit continued clinical surveillance.

N Engl J Med. 2008 Jan 10;358(2):152-61

---

## Hvordan skriver man en forskningsprotokol – der har en chance for giver bevilling?

### Indledning

Da redaktøren i 10 år, to gange årligt, har gennemlæst alle forskningsansøgninger til Hjertereforeningen opnås en vis erfaring med, hvilke forhold der typisk resulterer i et afslag. Det er nogle af disse erfaringer der videregives i denne artikel, senest aktualiseret af et vikarjob i min gamle stilling efteråret 2007

For at komme i gang med et stort forskningsprojekt kræves økonomiske midler. Hvor får man så dem fra? Egne midler er ikke sandsynlige – men det var dog en realitet for blot 50 år siden, midler fra afdelin-

gen rækker almindeligvis heller ikke langt, så midler fra fonde er de flestes håb.

Der er en betydelig konkurrence om de frie forskningsmidler, som stilles til rådighed af Hjertereforeningen, Forskningsrådene eller regionale fonde. Typisk bevilges fra Hjertereforeningen støtte til knapt 1/3 af ansøgerne, med et beløb der er 1/2 delen eller mindre, af det der søges.

For at søge en fond om midler skal man udover at indsende en protokol om projektet, tillige opfylde nogle formkrav og andre krav for at kunne søge. Det er alene protokollen denne artikel handler om. Men læs

også formkrav – de er vigtige og kan i sig selv give afslag, men indrømmet er de lidt kedelige at sætte sig ind i.

En forskningsprotokol er en **detaljeret** (og ikke skitseagtig) **samt specifik** plan for et givent forskningsprojekt, som bliver vurderet lige så kritisk som f.eks. en videnskabelig artikel. Alt for ofte er protokollerne for overfladiske og mangler væsentlige oplysninger, som ikke gør det muligt selv med god vilje at bedømme et forskningsprojekts kvalitet.

En **protokol** udgør således en central del af en ansøgning, som er protokollen

samt diverse bilag og tillige erklæringer fra samarbejdspartnere, udtalelse fra etisk komite m.v..

Budgettet er ligeledes et meget centralt element af ansøgningen.

## Hvordan kommer man i gang?

Når man starter med at skrive en ansøgning, er der flere ting, man skal gøre sig klart.

## Er det foreslåedes projekt et godt forskningsprojekt?

Det er tid til selvransagelse, når dette spørgsmål skal tænkes igennem. På den ene side synes idéen, som kom til en sent på en vagtaften at være fabelagtig, men er det noget man vil bruge år af sit liv på at finde ud af?

Hvis idéen er overladt en fra en chef eller samarbejdspartner er der ligeledes god grund til at tænke sagen igennem. Man bliver kaldt ind til chefen der foreslår at man »går i gang med videnskab ... f.eks. ved at undersøge...« Stolt er man, men trods dette skal man tænke sig om inden man endeligt siger ja.

I denne sammenhæng kan man have glæde af at tænke på nogle af kriterierne for et godt forskningsprojekt. De er gengivet nedenfor som stikord:

### Originalitet:

Er det et helt nyt princip, der er fundamentet i denne undersøgelse? eller er det en efterprøvning af tidligere resultater fra andre? Hvis det er en efterprøvning, er det så en væsentlig variant af tidligere fund, eller er det et projekt der måske bedst kan beskrives som »mig også«, hvor andre fuldt tilfredsstillende har gennemført projektet, men nu skal det også undersøges i vort center / afdeling. En grundig gennemgang af den eksisterende litteratur er således alt afgørende for at kunne skrive en god protokol.

Det er ikke sjældent at indgangsporten til et projekt begrundes med at afdelingen lige har anskaffet et multi-million apparatur. Det skal så løbes i gang med »videnskab« Men er det en god måde at generer ny viden? Tænk over om resultaterne af projek-

tet kan publiceres i et peer-review tidsskrift? – Hvis det er et »mig også« projekt kan det formentligt ikke publiceres. Og så er rådet: drop det.

### Gennemførlighed:

- 1 Hvor mange patienter skal undersøges, og har vi dette antal patienter i afdelingen? Læg mærke til, at det, der synes som noget vi ser hver dag, pludseligt forsvinder når man skal bruge patienter til en undersøgelse. Se i årsberetningen for afdelingen. Alternativet er om vi kan skaffe de rigtige forsøgsdyr i tilstrækkelige mængder?
- 2 Har afdelingen de nødvendige ressourcer i form af apparatur og teknisk ekspertise?
- 3 Hvordan er det med omkostningerne i tid og penge?
- 4 Kan logistikken lade sig gøre?

### Etik:

Etiske problemer skal være afklaret inden man søger en fond om midler.

### Vejledning:

Får ansøger god vejledning og hjælp? Dette kan måske bedst vurderes ud fra om vejleder selv og / eller afdelingen stadig publicere internationalt, og om der er en fast tid i ugeprogrammet til diskussioner om projektet. Kritisk holdning i valget af vejleder er desværre redaktørens konklusion efter 10 år i Hjerteforeningen.

### Interessant:

Det kræver ofte klinisk erfaring for at afgøre om et givet projekt er interessant, og klinisk erfaring har den unge alm. vis ikke. Så spørg flere! ældre kolleger. På den anden side er det almindeligvis unge mellem 25 og 35 år, der får de afgørende nye idéer der virkelig rykker. Så giv ikke op.

### Protokolskrivningen:

Begynde i god tid, så protokollen kan nå at blive gennemarbejdet. Begynd mindst en måned før ansøgning skal afleveres. En sjusket protokol kan sløre kvaliteten af et godt forskningsprojekt, mens det modsatte næppe kan gøre sig gældende. Typisk skal en ansøgning gennemskrives og

revideres mange gange (nogle gange op til 20) før den indsendes, og anvend stavetekontrol. Stave og slåfejl giver et dårligt indtryk på bedømmerne. Det er altid en god idé at få kritiske kolleger til at gennemlæse ansøgningen før den indsendes. Rygklapperi kan man ikke bruge til noget.

Den nedenfor anførte prioritering af rækkefølgen i protokolskrivningen er redaktørens, og den svarer ikke til opbygningen af den endelige protokol. Den har derimod fokus på at skrive de vigtigste elementer først.

- 1 Det første element der beskrives er

#### Hypotesen:

Formulering af forskningshypotesen er det vanskeligste i hele projektet og det er her man skal starte. Her beskrives – ideelt på én linje – hvad de næste mange år skal gå med. Hypotesen skal udformes som et spørgsmål! der formulerer, hvad det er projektdata skal bekræfte eller falsificere. En grundig gennemgang af litteraturen skal sikre, om hypotesen er bedømt af andre og hvad er kollegernes resultater?. Hvis projektet er stort, kan man med fordel opdele hypotesespørgsmålet i flere delformål, som sættes op i en logisk og kronologisk rækkefølge, men husk altid at der kun er én hovedhypotese.

- 2 Andet element er **Materiale og Metode**

Det er dette afsnit som underkastes den mest grundige bedømmelse i forskningsudvalgene. Start med at beskrive studiedesignet. Der skal være en klar sammenhæng mellem hypotesen og valg af design.

**Design** indenfor klinisk og epidemiologisk forskning kan sædvanligvis opdeles i en af følgende hovedgrupper:

- (a) **Eksperimentelle design:** der ofte er synonyme med det der i klinisk forskning kaldes det klinisk kontrollerede forsøg, (Randomized Controlled Trial: RCT),
- (b) **Follow-up undersøgelser** (kaldes også kohorteundersøgelser),
- (c) **Case kontrol undersøgelser og tværsnits design.** Man skal altid overveje om det mest kost-effektive design er valgt. Ofte ses, at man vælger at

ville lave kohorte-studier på kostbart biologisk materiale. Her vil det ofte være mest kost-effektivt at anvende et »Case Control« design inde i kohorten, det der kaldes »nested case control« studie. Hvis der ved valg af design også søges at kontrollere for confounding, bør dette fremgå af afsnittet.

**Patienter og / eller den generelle befolkning** – med andre ord studiepopulationen beskrives dernæst meget omhyggeligt. Hvordan skal patienterne udvælges og rekrutteres – ved et tilfældighedsprincip eller kontinuerte indlagte?

Der bør gøres rede for samtlige patienter med samme diagnose i rekrutteringsperioden – både de inkluderede og ekskluderede, så man til sidst kan sige noget om hvor generaliserbare de undersøgte patienter er, for patientpopulationen som helhed.

Hvor logiske er **inklusions- og eksklusionskriterier**; hvor mange **hospitalet** er involveret og har alle hospitaler samme **kultur vedrørende diagnoser**. Tænk også på om det logistisk rent faktisk er muligt at udvælge de patienter, man så omhyggeligt har beskrevet. Et ideel teori noget andet er virkelighedens hospitalsverden.

**Måling af biologiske variable**. Her omtales så specifikt som muligt den vigtigste variabel: »predictor-variable« (den formodede årsag), hvis der er tale om observerende studier. Alternativt er interventionsvariable – den variabel man søger at ændre – hvis der er tale om et eksperiment. Endepunkts-variablen kan med fordel opdeles i en hoved- og en eller flere sekundære effektmål. Hovedvariablen bør nøje svare til ordvalget i hypoteserne, idet det er denne variabel der skal bekræfte eller falsificere hypotesen.

Desuden bør potentielle »confoundere« identificeres, og der bør gøres rede for, hvordan ansøgeren vil håndtere dette problem.

**3 Statistik** er overskriften på det næste afsnit. Dette afsnit står ofte meget svagt i mange ansøgningerne. Typisk er det skrevet i generelle termer som efter en lærebog. Der er derfor ikke taget stilling til, hvordan »confounding« håndteres, eller også henvises der blot til at det vil man søge statistisk bistand senere, når data er indsamlet. Denne sidste formulering fører altid til afslag i Hjerteforeningen.

Afsnittet bør indeholde en klar analyseplan, der viser, at ansøgeren har styr på sine hypoteser og design, og at hun ved hvad der er »predictor, outcome og confoundervariable«. »Confounding« kan håndteres i designfasen ved hjælp af tre værktøjer, som det er lidt for lærebogsagtigt at komme ind på her. Imidlertid er valg af disse værktøjer ofte en irreversibel proces. Derfor udgør »confounder« et kritisk element i protokollen. Konsultationer med en statistiker / epidemiolog er derfor ofte nødvendigt meget tidligt i projektfasen og almindeligvis altid før første protokol indsendes til bedømmelse.

I statistikafsnittet gøres også rede for, hvor mange patienter, der er nødvendige for at kunne komme frem til en konklusion. For ikke-eksperimentelle undersøgelser af f.eks. sjældne sygdomme må studierne ofte baseres på det foreliggende antal patienter og ikke nødvendigvis på det beregnede antal. I sådanne sammenhænge er stikprøveberegninger ikke relevante, men et skøn over den statistiske styrke og præcision af en evt. behandlingseffekt bør angives. For andre studier er det relevant at beregne det nødvendige antal patienter baseret på type 1 fejlrisiko, type 2 fejlrisiko og effektstørrelsen. Alt for ofte mangler disse beregninger eller en eller to af parametrene. Langt de fleste medicinsk-orienterede statistikprogrammer kan foretage denne type beregninger.

**4 Budget** er det fjerde element der skal skrives.

Det eneste råd der skal gives her er: vær ærlig og læs betingelserne!

Oppustede budgetter irriterer voldsomt i forskningsudvalgene, og kan sætte hele

projektet i fare. Ligeledes irriterer budgetposter, som det udtrykkeligt er anført at de ikke dækkes. (overhead til afdeling – Ph. D afgift til staten – rejser og præsentation – anuum). Indikationer på dobbeltfinansiering og (evt. skjult) betaling af løbende drift vil med stor sandsynlighed medføre, at man ikke opnår støtte.

Ved ansøgning om apparatur så søg alene om det, der er nødvendigt i henhold til protokollen, og ikke det, det ville være dejligt at få.

TAP løn til medhjælp er et meget vanskeligt område – nu hvor stort set alle Ph. D'er er heldagslønnet til selv at udfører arbejdet. Arbejdet kan dog være så svært og specifikt at ansøger ikke kan udfører opgaven. TAPHjælp til en heldagslønnet forsker kræver almindeligvis særdeles gode argumenter.

**5 De sidste elementer inden ansøgningen er færdig** er: Titel på projektet; Indledning; Anbefalinger; CV på ansøger og vejleder; Bekræftelse fra samarbejdspartnerne; Accept fra afdeling og endelig Underskriftssiden.

Det eneste der her skal kommenteres er Indledningen, der ofte er (for) ordrig og bærer præg af at de litteraturstudier der refereres, ikke er læst kritisk. Det er ikke lærebogstof bedømmelsesudvalget har brug for – de ved godt hvor meget hjerte-karsygdomme betyder i det Danske samfund, så et afsnit om en sygdoms generelle betydning giver ikke ekstra point. Derimod vil en kritisk gennemgang – med påpegning af styrker og ikke mindst svagheder – i den refererede litteratur være det bedømmerne hæfter sig ved.

## Afslutning

Som der står ovenfor er det de helt unge der får de rigtigt gode idéer, så selv om ovenstående kan virke afskrækkende, så tab ikke modet. Kom i gang med forskning, og allerhelst forskning som du selv har udtænkt. Gå til din vejleder og få hjælp til at skrive protokollen / ansøgningen. Kan du ikke opnå dette, er tiden måske inde til at finde en anden vejleder.

*Jørgen Videbæk*



# Hvor gode er kardiologer til at se i glaskuglen?

## Forudsigelse af restlevetid for svært syge patienter

### Kender du denne situation:

Der er aftenstuegang og du ser som vanligt til de sygeste patienter. På stue 3 ligger en 74 årig mand med en meget tyk journal, masser af indlæggelser og stadig mange symptomer. Han er nået et slutstadium, med hjertesvigt NYHA 3½, kan lige komme ud af sengen nogle timer, men nu ved stuegang ligger han igen i sengen, omgivet af kone og en af døtrene. Han ser fortsat bleg ud og har kolde fødder. Du lytter på ryggen, der er ikke ny stase, men huden på ryggen er fugtig-klam. Der er ikke rigtigt noget du kan hjælpe med, udover den ilt han får det meste af tiden og de »røde dråber« til natten. Du forsøger med en opmuntrende bemærkning og er igen ude af stuen. Da stuegangen er færdig og du er igennem alle de vanlige problemer med kalium, der skal ekstra korrigeres, står patientens datter i døren. Hun stille det meget relevante spørgsmål. Hvor lang tid tror du min far har at leve i? Datterens familie har planlagt en vinterferie – forudbetalt og alt det der, og det er om 3 uger. Vil faderen være levende, når de kommer hjem eller skal de afbestille rejsen?

Denne type af spørgsmål, er en del af hverdagen for mange klinisk arbejdende kardiologer. Det er samtidigt et spørgsmål det næsten er umuligt at give et fornuftigt svar på. Det kan føles som et etisk dilemma ikke at kunne hjælpe familien lidt bedre, samtidigt med at du ved at den bradyarytmi der formentligt vil slutte patientens liv, kan komme om en time eller om to mdr.

Der er ikke megen hjælp at hente i litteraturen i det der, redaktøren bekendt, aldrig er lavet en undersøgelse over korrektheden af forudsigelse af individuelle levetider for hjertepatienter. Der findes nogle arbejder om korrektheden af lægens prognose for cancerpatienter, og et enkelt arbejde fra Holland om korrektheden af prognoseforudsigelser for »non-cancer« patienter.

## Litteraturen

Dette sidste arbejde af *H.E.Brandt* et al. i *J Pain Symptom Manage* 2006;32:560-6. vi-

ser at lægerne på de undersøgte plejehjem, var nogenlunde præcise (> 90%) hvis dødsfaldet fandt sted indenfor den kommende uge. Det er således den komatøse, evt. lavtrykkede patient de der beskriver. I kategorien af patienter der var forventet at dø mellem 8 dage og 3 uger efter forespørgsel, var prognosen akkurat i 16 % af tilfældene. Hvis den forventede død var mellem 22 og 42 dage var forudsigelsen korrekt i 13 %.

Lægerne var generelt overoptimistiske idet patienterne i den mellemlange forudsigelsesgruppe døde tidligere end forudsagt i 69 % af tilfældene, og i den lange forudsigelsesgruppe var det 52 % der døde tidligere end forventet.

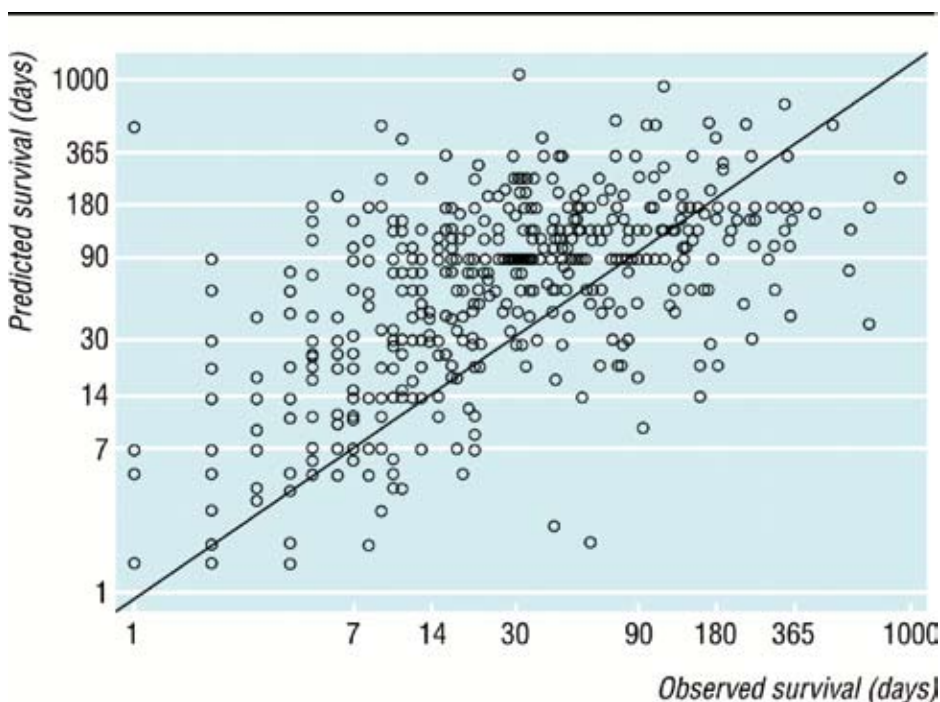
Som beskrevet ovenfor er de fleste undersøgelser af denne kategori gennemført på cancerpatienter. Et af de største arbejder er gennemført af *N.A. Christakis & E.B.Lamont* begge Chicago. Arbejdet er publiceret *BMJ* 2000;320:469. Denne undersøgelse beskriver grad af korrekt forudsigelse af dødstidspunkt blandt 343 læger, i et materiale af ca. 500 terminalt syge cancerpatienter.

I dette arbejde var den mediane registrerede overlevelse 24 dage med en spændvidde på 1 til > 365 dage. Der var korrekt estimat af overlevelse i 20 % af tilfældene

idet en fejlmargin på +/- et par dage blev opfattet som korrekt. Der var 63 % af forudsigelserne der var for optimistiske og 17 % var for pessimistiske. Ved en gennemgang af karakteristika blandt lægerne og patienterne var der ikke meget der kunne forudsige evne til korrekt prognose. Erfaring blandt lægerne var nok det der var vigtigst, idet non-cancer læger i denne undersøgelse signifikant overestimerede levetiden for patienterne i modsætning til onkologerne. Tilsvarende var læger med den længste erfaring som læge generelt bedre til at prognosticere. Derimod var et længere patient / lægeforhold afgørende for et overoptimistisk prognoseskøn. Men disse karakteristika for læger og patienter hjalp kun meget lidt i det samlede billede. Alle grupper af læger tog fejl og det generelle billede er at der ikke er noget sikkert mønster i fejlene. Man kan deraf måske få den tanke – ud fra egen klinisk erfaring – at et sådant prognoseskøn er det rene gætteværk.

## Statistik

I en kommentar til ovenstående artikel foreslår *C.M.Parkers* – der selv i *BMJ* i 1972 fandt samme ringe grad af evne til forudsigelse af



Predicted versus observed survival in 468 terminal ill hospice patient.

dødstidspunktet – at moderne statistiske indices bla. det der kaldes Moriatis palliative indeks skulle anvendes noget mere.

I UfL i 2005;167:1174 (og senere i BMJ) er der en svarartikel på dette af statistikerne *R Henderson & N Keiding*. Som konklusion skriver *Keiding* :

»at den iboende statistiske variation i levetiderne vil være så stor, at forudsigelser baseret på statistiske modeller og indices har meget begrænset nytte for den enkelte patient«.

Statistikeren fortsætter. »den ovenfor citerede usikkerhed i klinisk forudsigelse af overlevelse (*N.A. Christakis & E.B. Lamont*), er ikke meget værre, end hvad man ville få ved brug af selv den teoretisk bedst mulige forudsigelse baseret på statistiske modeller«.

Der er således ikke megen hjælp at hente i *Henderson & Keiding's* artikel, til at løse dette meget generelle problem. Vi har grupper af patienter (eks.vis NYHA 4) om hvem vi ved at de har en afkortet livslængde, men når vi kommer til den enkelte patient er vi ude af stand til med nogen sikkerhed at forudsige restlevetiden. »Sådan er det bare« ville barnebarnet sige.

## Afsluttende kommentarer

Betyder det noget om vi kan svare på det (u?)realistiske spørgsmål om restlevetid?

Det er min opfattelse at vi som kardiologer skal prøve at svare på det spørgsmål som datteren i sygehistorien ovenfor stille.

Problemet er ikke så meget om vi skal svare, men hvordan vi skal svare.

Et svar der angiver en konkret tid, f.eks.

14 dage er næsten dømt til at være forkert. På den anden side er det et sådant svar datteren gerne vil have og det hun kan forholde sig til i sin egen planlægning af ferie og andet. En rimelig konkret fornemmelse af hvordan den nærmeste fremtid vil være.

Overfor dette rimelige ønske, står så vores manglede evne til at give svaret. Der går mange bidder af respekten for lægen, hvis vi svarer i overensstemmelse med det vi faktisk ved. Er det patientens respekt for lægen der skal styre svaret, eller skal vi svare ud fra teoretiske overvejelser der nok er rimeligt korrekt, men samtidigt ikke kan bruges til så meget af familien og patienten?

Et svar kan lyde: »det er min erfaring at der kan gå mellem få dage til en 3-4 ugers tid«, er formentligt fagligt korrekt, samtidigt med at man indfører det lille »efter min erfaring« der altid giver en mulighed for variation.

Nu er en aftenstuegang ikke det samme som en retssal, hvor man skal svare korrekt. Så skal vi efter bedste skøn hjælpe familien i den praktiske planlægning med et konkret svar, selv om det nok er forkert. Eller skal vi bevare vor faglige integritet og svare med en bred variationsmulighed der nok er korrekt, men som ikke hjælper patient og pårørende?

Der er udover det patient/pårørende relate-rede også faglige spørgsmål der afhænger af vor skøn om restlevetid.

Der er det problem, at skønner »man« (her menes afdelingens læger og sygeplejersker) at restlevetiden for en given patient er få dage til uger, har »man« en tilbøjelighed til at starte den palliative tankegang, der be-

tyder at vurderinger af yderligere aktiv behandling indstilles. Der er næsten et billede af døden på forsiden af journalen. I denne situation vil skønnet om restlevetid delvis være selvbekræftende.

Det er redaktørens opfattelse at skønnet de facto er så usikkert, at vi som kardiologer ikke bør stoppe med at *tænke* på mulige behandlinger. Er der noget jeg har glemt i behandlingen af den givne patient? Ved jeg – og vi her på afdelingen alt det faglige som er nødvendigt for en korrekt behandling af patienten? Disse to spørgsmål bliver ikke altid stillet, hvis »man« har besluttet at restlevetiden er kort. Og selv om spørgsmålene stilles (ofte af en ung læge) er det ikke altid der kommer svar.

Skønnet om restlevetid givet af den samlede afdelingsstab på en afd. konf., er præcist lige så usikkert og fejlagtigt som svaret givet af den enkelte læge. Hvis et sådant skøn er afgørende for aktiviteten af patientens behandling, hviler behandling på et statistisk usikkert grundlag.

Det er etiske problemer der alle årene har fulgt redaktøren, uden at jeg har fundet nogen løsning. Jeg har nok mest været det konkrete svar til den pessimistiske side med understregning af usikkerhed, og jeg har masser af gange taget fejl.

Jeg tror ikke jeg er alene med disse overvejelser, så hvis du også har haft overvejelser om dette vil jeg opfordre til at deltage i en debat om – eller skrive om dette problem – et problem vi alle kommer ud for og hvor der ikke findes sikre løsninger.

*Redaktøren*

---

# Behandling af døende, De svære beslutninger

## Det Etske Råd

Redaktionen har, med tilladelse, kopieret to kapitler i Det Etske Råds publikation. Disse kapitler giver en klar fornemmelse af etiske holdninger i Danmark i dag, selv om der ikke er nogen klare anbefalinger og anvisninger.

Redaktøren finder, at man i Det Etske Råds behandling af disse vanskelige sager delvis er sprunget over problemerne med va-

riationen i tilstrækkelig lægefaglig viden i den faglige håndtering af »De svære beslutninger«. Denne problemkreds kunne godt have fået et kapitel i bogen. Publikationen kan findes på: <http://udgivelser.etiskraad.dk/>

**Resumé:** Redegørelsen beskriver etiske overvejelser, som er relevante, hvor der skal træf-

fes beslutninger om at igangsætte, oprettholde eller afbryde såkaldt livsforlængende behandling af døende patienter. Redegørelsen er delt op i fire afsnit. I det første afsnit beskrives etiske principper, der i denne sammenhæng har betydning for døende patienter, pårørende og sundhedspersoner. Andet afsnit indeholder en afklaring af medicinske

og værdimæssige elementer, som indgår i vurderingen af, hvorvidt en given behandling er udsigtsløs. Tredje afsnit indeholder konkrete patienthistorier, der illustrerer de principper og problemer, som er beskrevet i de to første afsnit. I tilknytning til patienthistorierne beskrives etiske problemstillinger i forbindelse med enkelte typer af behandling, som for eksempel intravenøs væskebehandling og palliativ sedering. Fjerde afsnit indeholder rådets anbefalinger. Rådet har koncentreret sine anbefalinger om beslutningskompetence ved behandling af uafvendeligt døende og om vurderingen af udsigtsløs behandling. Derudover indeholder afsnittet en anbefaling om patientens ret til at få afbrudt behandling

## 2. Vurderingen af udsigtsløs behandling

I det følgende afsnit skitseres nogle problemer, som opstår i forbindelse med udsigtsløs behandling af patienter. De mest problematiske eksempler på udsigtsløs behandling finder man hos patienter, som underkastes lægelige indgreb og undersøgelser, der ikke med større sandsynlighed giver udsigt til hverken bedring, helbredelse eller lindring. For døende patienter fører udsigtsløs behandling ikke blot til forbigående frustration eller smerte, men ødelægger deres mulighed for, at livets sidste tid præges af en vis ro og af at være uforstyrret af fremmedgørende og måske ubehagelige behandlinger. Et vigtigt punkt i denne problemstilling er naturligvis, at det ofte er ganske vanskeligt at forudsige effekten af forskellige behandlinger, ligesom det er en kompliceret proces for de ansvarlige læger overhovedet at nå frem til den konklusion, at en given patient er uhelbredelig og uafvendeligt døende. Selv når en patient er erklæret uafvendeligt døende, kan det være vanskeligt at afgøre, om et indgreb vil føre til væsentlige forbedringer af livskvaliteten.

### Begrebslig afklaring

Når en medicinsk behandling er udsigtsløs eller formålsløs vil det sige, at den ikke vil gavne patientens helbredstilstand. Der er imidlertid forskellige måder, hvorpå en behandling kan siges at være udsigtsløs.

### Vurdering af udsigtsløshed ud fra medicinske indikationer

En behandling kan være udsigtsløs, fordi den ikke afhjælper patientens sygdom og de til-

knyttede symptomer. Det kan være behandlinger, der ikke har nogen indvirkning på de fysiologiske lidelser, som det var hensigten at afhjælpe, og behandlinger, der hverken afhjælper lidelser eller forlænger patientens liv. Det er naturligvis sundhedspersonen (oftest lægen), som først og fremmest må gennemføre den rent sundhedsfaglige vurdering, men det kan være vanskeligt med sikkerhed at fastslå, om en behandling er medicinsk udsigtsløs.

### Vurdering af udsigtsløshed ud fra værdimæssige indikationer

I de fleste situationer er det påkrævet at supplere den strengt medicinske vurdering af udsigtsløshed med en vurdering af, hvad der ud fra værdimæssige kriterier kan være en formålsløs behandling. Den medicinske vurdering foretages således under et ømfindtligt hensyn til, om og hvornår en uafvendeligt og inhabil døende er i en sådan tilstand, at det at være i live for vedkommende er uønskværdigt eller ikke længere spiller nogen rolle. En amerikansk undersøgelse af begrundelser for at afbryde livsforlængende behandling viser, at den hyppigste grund var dårlig prognose som følge af multiorgansvigt, mens det var langt mere sjældent at fravælge livsunderstøttende terapier alene på grund af patientens forventede dårlige livskvalitet.

Patientens eller de pårørendes ønsker har en afgørende betydning for vurderingen af, om det er formålstjenligt at fortsætte eller afbryde en behandling. Det skyldes, at opfyldelsen af patientens ønsker for den sidste levetid er yderst relevante faktorer for selve vurderingen af den livskvalitet, som de kliniske beslutninger sigter mod at forbedre.

Derfor ses det, at behandlinger, som i medicinsk forstand er udsigtsløse, opretholdes for at imødekomme den uafvendeligt døende og/eller dennes pårørende. For eksempel kan man forestille sig, at en livsforlængende behandling opretholdes ene og alene med det formål, at en pårørende skal kunne nå at tage afsked med den døende.

En læge har under ingen omstændigheder pligt til at foretage behandlinger, som er uden effekt. Det betyder altså, at en læge kan afbryde behandling af en inhabil døende patient, hvis det er begrundet i, at behandlingen ikke vil forlænge patientens liv væsentligt eller forbedre patientens tilstand. Lægens pligt til at undgå udsigtsløs behandling bliver naturligvis forstærket i tilfælde af, at en be-

handling ligefrem vil medføre større lidelse for patienten, uden at den eventuelt ringe forlængelse af vedkommendes liv opvejer den byrde, som lidelsen udgør. Ligeledes kan det ikke med rimelighed forlanges, at lægen skal handle imod sin fagligt begrundede indsigt i, hvad der er til skade for patienten.

Ifølge gældende retslig regulering bestemmer lægen over iværksættelse og afbrydelse af behandlingen af patienter, som vurderes at være uafvendeligt døende, dvs. hvor patienten forventes at dø inden for dage eller uger, trods den behandling, som gives. I disse tilfælde kan det således forventes, at lægen og sundhedspersonen giver relevant information til de pårørende og er villig til at lytte til deres ønsker vedrørende behandlingen af den døende. Det er vigtigt at finde løsninger, som både sundhedspersoner og pårørende føler sig trygge ved. Men det forekommer, at pårørende er indbyrdes uenige om, hvorvidt en behandling af den uafvendeligt døende er udsigtsløs eller ej. I sådanne tilfælde må lægen, der har beslutningskompetencen, naturligvis i vid udstrækning støtte sig til princippet om at bevare liv under forudsætning af, at den livsforlængende behandling ikke vurderes at medføre øget lidelse for den uafvendeligt døende. I tilfælde, hvor den inhabile patient ikke er uafvendeligt døende, men måske er uhelbredeligt syg, er det ifølge lovgivningen den nærmeste pårørende eller værge, som på patientens vegne har retten til at give informeret samtykke, hvilket også indbefatter retten til at sige nej til livsforlængende behandling. Her kan situationen eventuelt være, at lægen finder det medicinsk formålstjenligt at fortsætte en behandling, mens den nærmeste pårørende ud fra værdimæssige overvejelser ikke ønsker det. Hvis den pårørendes beslutning ikke kan siges at føre til patientens umiddelbare død, har lægen ifølge lovgivningen pligt til at følge den nærmeste pårørendes beslutning. Det er dog vigtigt at understrege, at lægen, under tilslutning fra embedslægeinstitutionen, kan undlade at følge den nærmeste pårørendes beslutning, hvis denne er i åbenlys strid med patientens tarv.

## 4. Rådets overvejelser og anbefalinger

### 4.1. Rådets anbefalinger vedrørende beslutningskompetence

Det Ethiske Råd vil i det følgende hovedsage-

ligt koncentrere sig om en etisk begrundet stillingtagen til beslutningskompetencens placering i tilfælde, hvor den uafvendeligt døende ikke er i stand til at udøve selvbestemmelse, og hvor beslutninger vedrørende den medicinske behandling af patienten ikke længere kan træffes udelukkende på grundlag af lægens professionelle indsigt i patientens helbredstilstand. Begrundelsen for at fokusere på denne situation er først og fremmest, at det primært er her, der kan opstå tvivl om, hvorvidt det er den fagligt kompetente læge, der bør træffe og bære ansvaret for den endegyldige beslutning. Alle rådets medlemmer tilslutter sig imidlertid en praksis, hvor lægen har det endegyldige ansvar for beslutningen, men hvor lægen og sundhedspersonalet samtidig har pligt til at samtale med de pårørende til den inhabile døende og lytte til, hvad de kan fortælle om patientens liv og formodede ønsker.

#### **Lægen bør fortsat have den endelige beslutningskompetence**

Det Ethiske Råd mener, at det fortsat er lægen der bør have den endegyldige kompetence og ansvaret vedrørende beslutninger om behandling eller ophør af behandling af uafvendeligt døende patienter, der ikke er i stand til at udøve selvbestemmelse. Det Ethiske Råd mener altså ikke, at pårørende bør kunne overtrumfe sundhedspersonens beslutning om behandlingen af den inhabile og uafvendeligt døende patient; selv ikke i tilfælde, hvor beslutninger om behandling ikke udelukkende kan siges at være truffet på baggrund af medicinske indikationer, men involverer en samlet vurdering af, hvad der er det bedste for patienten. Lægen bør altså fortsat have ansvaret for kliniske beslutninger vedrørende den inhabile og døende patient, også når et valg mellem for eksempel ophør eller fortsættelse af livsforlængende behandling ikke har nogen forudsigelig terapeutisk betydning bortset fra selve livsforlængelsen.

Det Ethiske Råd indtager denne holdning ud fra en overbevisning om, at det principielt kun er patienten, der er i stand til at træffe beslutninger som indebærer en vurdering af, hvilket liv vedkommende ønsker at oprettholde, og hvornår vedkommende derfor ikke længere ønsker livsforlængende behandling. Patientens selvbestemmelse må i videst muligt omfang respekteres, men når den døende patient har mistet sin evne til at give et in-

formeret samtykke, så må man indse, at den ikke kan erstattes fuldt ud af nogen stedfortræder, hverken af sundhedspersoner eller pårørende.

Når ansvaret for behandlingen af den inhabile døende patient falder tilbage på lægen, skyldes det derfor ikke, at lægen opfattes som stedfortræder for patienten. Det skyldes derimod, at selvbestemmelsen i denne situation anses for uerstatteligt tabt, og at andre principper må blive styrende for beslutningsprocessen. Patienten har ikke længere mulighed for, inden for det lægefagligt acceptable og lovlige, at træffe afgørelser om sin livsafslutning ud fra egne livsværdier og ønsker. I denne situation anbefaler Det Ethiske Råd, at læger og sundhedspersoner handler ud fra princippet om bevarelse af liv og ud fra hensynet til patientens bedste.

#### **4.2 Rådets anbefalinger vedrørende vurdering af udsigtsløs behandling**

Som det fremgår af diskussionen i kap. 2 vil det altid være en stor udfordring for læger og sygeplejepersonale at vurdere, hvad der medicinsk fagligt er formålstjenligt og rigtigt, og hvad der er patientens eller de pårørendes værdimæssige præferencer. Hos uafvendeligt døende har de kliniske beslutninger om forskellige livsforlængende eller lindrende terapier direkte betydning for, om den døende vil gennemleve et dødsforløb, der er i overensstemmelse med de livsværdier vedkommende har levet efter. Det er på den ene side en opgave for sundhedsvæsenet så vidt muligt og inden for lovens grænser at efterkomme patienters og pårørendes anmodninger angående sådanne værdimæssige præferencer. På den anden side er det uhensigtsmæssigt at tro, at måden, vi dør på, kan kontrolleres fuldt ud og nærmest bestilles som en skræddersyet vare. Derfor vil den værst tænkelige tommelfingerregel for en læge i disse situationer være at forestille sig patienten som en ressourcestærk forbruger, slet og ret. I stedet er det hensigtsmæssigt, at omsorgen for den døende patient opfattes som en opgave, der kræver *kommunikation i en afmagtsfuld situation*.

Når læger og sygeplejersker skal vurdere, om det er til gavn at iværksætte, undlade eller afbryde medicinsk diagnostik og behand-

ling af uafvendeligt døende, mener Det Ethiske Råd, at de med fordel kan holde sig følgende for øje:

1. Der bør lægges den bedst mulige plan, under hensyntagen til status og ansvar.
2. Der bør være den bedst mulige dialog med patient og/eller pårørende.

#### **1) Den bedst mulige plan, under hensyntagen til status og ansvar.**

Det er afgørende vigtigt, at der så tidligt som muligt lægges en plan for behandlingen, hvor det søges klarlagt, i hvilket omfang der skal indledes en kurativ (helbredende) eller lindrende (palliativ) behandling. Af hensyn til en patients samlede forløb er det derfor en fordring med stor etisk prioritet, at der på sygehuse skabes mulighed for, at den ansvarlige læge kan tilse patienten og lave en behandlingsplan så tidligt som muligt under indlæggelsen.

#### **Status**

For at kunne planlægge og gennemføre et behandlingsforløb med en rigtig vægtning mellem symptombekæmpende behandling og eventuel tilbageholdenhed over for mere eller mindre intensive medicinske indgreb, er det vigtigt at vide så meget som muligt om patientens helbredsmæssige status og livssituation i det hele taget. Valget er ofte mere kompliceret end valget mellem at helbrede en patients sygdom og blot at lindre de lidelser som sygdommen medfører. Ofte handler vurderingen snarere om, hvorvidt indsatsen har betydning for, hvordan patienten kan leve videre med bagvedliggende sygdomme. Dette gælder naturligvis især for den døende, hvor formålet ikke er at helbrede, men at bevare eller optimere livskvaliteten.

Vurderingen af, hvor aggressiv den medicinske indsats bør være, er således helt afhængig af den lægeligt begrundede formodning om, hvilken tilstand indsatsen kan bringe patienten tilbage til. Derfor bør enhver hospitalsafdeling gøre sit yderste for at opnå relevant viden, ikke blot om patientens aktuelle symptomer, men også om den helbredstilstand, som personen har været i, i tiden op til indlæggelsen. Hvis man tager patienthistorien på side 19-21 om den 89-årige mand med sukkersyge som udgangspunkt, kan man påpege, at det blandt andet havde været vigtigt at vide, hvordan patientens nyrer, hjerte og centralnervesystem fungerede efter

den seneste udskrivelse fra sygehuset, efter han havde været indlagt med hjerneblødning. Desuden er det naturligvis af afgørende betydning, at patientens status ikke blot omfatter de aktuelle symptomer, men også faktorer som hans almentilstand (og dermed hans mulighed for at stå imod sygdommene og respondere på behandlingen), samt hans intellektuelle funktion og førlighed før indlæggelse. Det ville også være relevant at have oplysninger fra plejehjemmet om, hvordan patientens indstilling til indlæggelse var: Om han ville udsætte sig for intensiv behandling, eller om han var mere resignerende som følge af den høje alder og de mange helbredsproblemer i øvrigt. Eventuelle oplysninger om hans ønsker, livsindstilling m.m. bør inddrages.

Denne samlede viden skal bruges i en prognostisk vurdering af, hvilken helbredsbetin- get livskvalitet man i bedste fald ville kunne opnå for patienten.

#### **Ansvar**

At nogen tager ansvar har en direkte betydning for patientens velbefindende, fordi det er en nødvendig forudsætning for et sammenhængende, konsistent og gennemskueligt forløb. Den døende er ofte gammel og lider af flere forskellige sygdomme, følgesygdomme og organsvigt. Fordi der her er så mange brikker at holde sammen på, understreges den generelle vigtighed af koordination mellem de involverede læger og et styrende ansvar.

#### **2) Den bedst mulige dialog med patient og/ eller pårørende.**

Det er naturligvis en selvfølge at anbefale en høj kvalitet af kommunikationen med patienten. Det er også vigtigt at inddrage de pårørende i en så åben og tillidsskabende proces som muligt. Ikke kun for at skabe et billede af patientens livsmål og ønsker, men også for at sikre, at de pårørende forstår, hvilke undersøgelser og behandlinger patienten gennemgår. En finsk undersøgelse af pårørendes erfaringer med udsigtsløse behandlinger viser, at der er en øget sandsynlighed for, at pårørende bedømmer medicinske indgreb som værende udsigtsløse, når de i det hele taget er utilfredse med den behandlende institution og kontakten hertil. Pårørendes dømmekraft angående enkelte handlinger og beslutninger bliver naturligvis farvet af et i øvrigt dårligt tillidsforhold.

#### **Det informerede samtykke hos en beslutningsdygtig patient**

Informationen fra læge til patient bør indeholde en fyldestgørende beskrivelse af den uhelbredelige sygdom og en beskrivelse af de behandlingsmuligheder (herunder fravalg af behandling), der er tilgængelige og hvilke sandsynlige konsekvenser, de hver især har (jf. Lov om patienters retsstilling § 7, stk. 1-6). Herefter kan patienten tage stilling til behandlingsmulighederne. Lægen kan give patienten tilbud om rådgivning med hensyn til, hvilken af de mulige behandlinger, lægen ud fra sin faglige kundskab og erfaring mener, er den bedste. Formodentlig vil lægen meget hyppigt have en afgørende rådgivende rolle, og patienten vil have tillid til lægens vurdering. Men hensynet til patientens selvbestemmelse indebærer, at der for patienten bør være en reel mulighed for at tage stilling uden anden rådgivning end den, der består i at beskrive sygdommen, de fagligt forsvarlige behandlingsmuligheder (herunder eventuelt undladelse af behandling) og deres konsekvenser. Ikke mindst i de tilfælde, hvor en patient fravælger livsforlængende behandling, er det afgørende, at læge og plejepersonale giver detaljeret og fyldestgørende information om patientens muligheder for palliativ pleje og lytter til patientens ønsker om organiseringen heraf. Det er vigtigt, at patienten ikke tvivler på, at der, selv om han eller hun siger nej til en bestemt medicinsk behandling, ikke vil blive slækket på omsorg og pleje. Behandlingen omfatter også åndelig omsorg for patienten, dvs. varetagelse af patientens åndelige behov (se herom: *Åndelig omsorg for døende – udtalelse fra Det Ethiske Råd*, Det Ethiske Råd 2002).

Samtaler om behandlingsmuligheder i den sidste tid, og beslutninger om eventuel afbrydelse eller fravalg af behandling, er naturligvis meget svære for patienten. Det Ethiske Råd mener derfor, at lægen bør informere patienten om muligheden for, at en pårørende eller anden fortrolig person kan deltage i samtalen, hvis patienten ønsker det. Man må imidlertid samtidig gøre sig klart, at dette i sig selv kan give vanskeligheder. For eksempel er det ikke sikkert, at patienten og den pårørendes bekymringer er de samme eller ytrer sig på samme måde eller på samme tid.

#### **Hvis den beslutningsdygtige patient og lægen har forskellige vurderinger af, om en behandling er udsigtsløs**

Der kan opstå konflikter, hvis patientens valg strider imod, hvad lægen opfatter som god medicinsk praksis. Det kan for eksempel være tilfældet, hvis patienten ønsker en behandling, som lægen vurderer er udsigtsløs og til mere skade end gavn for patienten. For eksempel kunne der være tale om, at en uafvendeligt døende patient udtrykker ønske om at gennemføre en intensiv medicinsk behandling, fx såkaldt kemokur, eller ønsker et større kirurgisk indgreb, som efter lægens vurdering vil være udsigtsløst, fordi chancerne for et heldigt udfald er meget små, eller behandlingen i givet fald vil give en meget stakket frist. Lægen bør i sådanne tilfælde gøre meget for at efterkomme patientens ønsker, idet patientens ønske om at leve længst muligt uanset sin aktuelle tilstand og prognose bør vægtes højt. Men hvis lægen anser indgrebet for at kunne bibringe patienten unødvendig lidelse, bør lægen over for denne give klart udtryk herfor, eventuelt med baggrund i, at det er en lægelig pligt at yde patienten den bedst mulige behandling.

Lægen kan eventuelt gennem spørgsmål undersøge, om patienten har en nogenlunde præcis forestilling om sin helbreds-situation eller om, hvad den pågældende behandling faktisk stiller i udsigt. Lægen bør selvsagt på den anden side også lytte til patientens opfattelse for at finde ud af, om der er noget heri, der kan ændre lægens syn på, at den givne behandling er udsigtsløs. Hvis patienten er vel informeret og stadig ønsker en behandling, som lægen finder uforsvarlig, bør lægen søge rådgivning hos kvalificerede kolleger og eventuelt overlade ansvaret for behandlingen af patienten til en anden af disse læger.

#### **Drøftelse med pårørende til ikke-beslutningsdygtig patient om afbrydelse, igangsættelse eller undladelse af behandling**

De pårørende til en ikke-beslutningsdygtig uafvendeligt døende patient bør så vidt muligt inddrages i beslutningsprocessen ud fra den opfattelse, at pårørende er de bedste vidner til den døendes liv. De bør derimod ikke betragtes som stedfortrædende beslutningstagere for den døende.

Inddragelsen af de pårørende tjener ikke kun det formål at skaffe sig viden om den døendes ønsker og tidligere helbreds-tilstand. Det tjener også hensynet til de pårørende selv. Det er først og fremmest den døendes interesser og velbefindende, læger og plejepersonale skal varetage. Men det betyder

ikke, at de pårørende ikke også er omsorgsberettigede i en situation, hvor der vil blive truffet så afgørende beslutninger for en nærtstående persons liv og død. De pårørendes forhold til den døende er inderligt og eksistentielt afgørende på en helt anden måde end forholdet mellem sundhedspersonalet og den døende. For eksempel vil de pårørendes erindring om den døendes sidste tid betyde meget for dem bagefter. Det er naturligvis vigtigt, at læger og plejepersonale gør hvad der står i deres magt for at informere de pårørende og skabe et samtaleklima, hvor de pårørende oplever, at der er åbenhed og tid til at tale om deres bekymringer for og holdninger til den døendes behandlingsforløb.

### 4.3 Rådets anbefaling vedrørende patientens ret til at få afbrudt behandling

Lov om patienters retsstilling giver den habile patient ret til informeret samtykke. Det informerede samtykke indebærer retten til at frasige sig behandling, dvs. at patienten kan afvise, at behandling iværksættes og kan forlange, at en igangsat behandling afbrydes. Hvis en patient kan defineres som uafvende-

ligt døende, gælder denne selvbestemmelseret uindskrænket. Men hvis patienten vil kunne leve i længere tid med livsunderstøttende behandling for eksempel med respirator og afbrydelsen heraf vil føre til patientens umiddelbare død, så kan lægen ikke efterkomme patientens anmodning om afbrydelse af behandlingen, uden at der vil kunne opstå konflikt med straffelovens bestemmelse om drab efter begæring. I bemærkningerne til § 6, stk. 3 i »Forslag til Lov om ændring af Lægeloven (bestemmelser om information og samtykke)«, der trådte i kraft 1.10.1992, hedder det således: »En læges afbrydelse af en behandling på patientens begæring, der bevirker, at patienten umiddelbart efter afgår ved døden, vil dog – såfremt det fornødne forsæt må antages at foreligge – efter omstændighederne kunne anses for omfattet af Straffelovens § 239 om drab efter begæring, jf. betænkning 1184/1989, kapitel 2«. Når det gælder ikke uafvendeligt døende patienter, kan der således opstå en modstrid mellem lægens forpligtelse til ikke at udøve tvang over for en habil patient og forpligtelsen til at overholde Straffeloven. Med andre ord: Hvis lægen følger lovens bogstav, kan lægen have i en situation, hvor lægen forbyder

sig mod andre bestemmelser i lovgivningen, uanset hvad lægen gør. Hvis lægen nægter at afbryde behandlingen på den habile og ikke uafvendeligt døendes anmodning herom, vil lægen tvangsmæssigt fastholde en afvist behandling og dermed overtræde Lov om patienters retsstilling § 6. Hvis lægen derimod afbryder en behandling, og dette fører til patientens umiddelbare død, vil Straffelovens § 239 om drab efter begæring efter omstændighederne kunne være overtrådt.

Både af hensyn til patienten og til lægen ønsker Det Etske Råd at fastholde den habile patients ret til at bestemme, om en tilbudt behandling skal iværksættes, eller en allerede iværksat behandling skal afbrydes. Dette bør også gælde, selv om patientens fravalg af behandling fører til dennes umiddelbare død. Det skal understreges, at der, efter rådets opfattelse, her ikke er tale om dødshjælp. Det Etske Råd anbefaler derfor, at gældende ret præciseres på denne måde, således at den habile patients ret til at forlange en behandling afsluttet gælder i samme grad for uafvendeligt døende som for ikke uafvendeligt døende. Lægen må ikke kunne udsættes for tvivl om, hvorvidt det faktisk er lovligt at efterkomme patientens retmæssige ønsker.

## Ivabradin: Et helt nyt kardielt farmakon Praktisk anvendelse ved angina pectoris

Af *Kjeld Lyngborg*

Når man går rundt i udstillingerne på European Congress of Cardiology, overvældes man af de farmakologiske firmaers iver efter at sælge deres velkendte farmaka ved spørgeskonkurrencer, der trods beskedne gevinster forstår at samle mange deltagere.

Mange firmaer har derfor næsten ikke tid til at informere. Med lidt ihærdighed kan man alligevel få interessant information frem, f.eks. om firmaet har et innovativt præparat på bedding.

Ivabradin er sådan et helt nyt farmakon, der nu er nået så vidt i godkendelsesprocedurerne at det kan ordineres i Danmark (ligesom i 36 andre lande). Dets farmakologi er tidligere beskrevet i Ugeskrift for Læger<sup>1</sup>, hvorfor her kun skal omtales de mere principielle og praktiske aspekter.

Ivabradin nedsætter specifikt og selektivt hjertefrekvensen ved at hæmme sinusknude-

dens If kanal. Den øvrige intracardielle overledning påvirkes ikke, ligesom kontraktiliteten – og blodtrykket – ikke påvirkes. Ved at reducere hjertefrekvensen (og dermed øge diastolevarigheden), nedsættes hjertets iltforbrug. Ivabradin kan således anvendes som antianginøs behandling, hvilket er bekræftet i en sammenlignende undersøgelse overfor en betablokker<sup>2</sup>.

Da stigende hjertefrekvens er en negativ prognostisk faktor for såvel hjerteriske som patienter med iskæmisk hjertelidelse<sup>3,4,5</sup> skulle ivabradin i lighed med betablokkere (uden egenstimulerende effekt)<sup>6,7</sup> kunne have en kardioprotektiv effekt; dette er ideen bag et igangværende større internationalt studie<sup>8</sup>, (som forventes præsenteret ved dette års European Congress of Cardiology), men dette er altså endnu ikke bevist.

### Praktisk anvendelse:

Ivabradins handels-navn er Procoralan. Dosis er på 5 mg (2.5 mg hos ældre) til 7.5 mg 2 gange daglig. Præparatet findes i øjeblikket ikke til parenteralt brug. Hovedindikationen for ivabradin er stabil angina pectoris betinget af stenose af en eller flere koronararteriegrene. Her er det efter de hidtidige erfaringer lige så effektivt som betablokker<sup>2</sup>. Grunden til at anvende ivabradin frem for en betablokker, vil sædvanligvis være risiko for bivirkninger til betablokkerbehandlingen såsom bronkospasme, depression, impotens og træthed (blandt flere andre).

Det har på det seneste vist sig at ivabradin har en god virkning på Prinzmetall spasmeangina og kardiologisk syndrom X<sup>9</sup>. Man kan derimod ikke forvente nogen effekt ved takyarytmier udgået uden for sinusknuden.

Ca. 15 % af patienterne oplever en mild bivirkning som er karakteristisk for ivabradin i form af lysfænomener (fosfener) som fremprovokeres af skiftende lysintensitet. Denne bivirkning skyldes at ivabradin kan påvirke en If-lignende kanal i retina. Lysfænomenerne svinder spontant i ca. 75 % af tilfældene, i de resterende tilfælde aftager fænomenet og forsvinder altid ved ophør af behandlingen. I mindre end 1 % giver den anledning til seponering. Øvrige bivirkninger er på placebo niveau.

### Forsigtighedsanbefalinger:

Selvom ivabradin nu har været anvendt til ca. 50.000 patienter uden betydende bivirkninger mener producenten at man i begyndelsen skal være forsigtig med at anvende ivabradin til andet end ukompliceret stabil angina pectoris. Dette gælder specielt oplagte kontraindikationer som kardiogent shock, betydende hypotension, svær leverinsufficiens samt sygdomme med manifest, latent eller paroxysmatisk bradykardi, men herudover frarådes på nuværende tidspunkt at bruge ivabradin ved AMI og ustabil angina pectoris, hjertearytmier (herunder atrieflimren) og svær hjerteinsufficiens. Samtidig anvendelse af verapamil eller diltiazem frarådes ligesom samtidig anvendelse af farmaka der påvirker leverens cytokrom P4503A4 system såsom antimykotika, makrolidantibiotika og HIV proteasehæmmere frarådes.

### Tilskud:

Hvis man ønsker at opnå tilskud til ivabradin behandling kræver lægemiddelstyrelsen at der søges enkelttilskud og at betablokker eller calciumantagonister ikke kan anvendes grundet bivirkninger eller kontraindikationer eller at effekten af disse præparater ikke er tilstrækkelig.

### Sammenfattende:

Ivabradin er et helt nyt kardiologisk farmakon til behandling af angina pectoris med få betydende bivirkninger. Om ivabradin også har en kardioprotektiv virkning vil en større igangværende undersøgelse forhåbentlig afklare (præsenteres ved dette års European Congress of Cardiology).

### Referencer:

1. Haghfelt T, Ivabradin, -et medicinsk alternativ til patienter med kronisk stabil angina pectoris Ugeskr. Læger 2006 8:3391-3393
2. Tardiff J-C, Ford I, Tendera M, Bourassa M G, Fox K. Efficacy of ivabradin, a selective If inhibitor compared with atenolol in patients with chronic stable angina
3. Kannel W B, Kannel C Paffenburger JS, Cupples L A. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham study. Am Heart J 1987; 113 : 1489-94
4. Dias A, Bourassa M G, Guerton M-C, Tardiff J-C. Long term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease Eur Heart J 2005; 26:967-974
5. Fox K, Borer J S, Camm A J et al. Resting heart rate in cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2007; 50:823-30
6. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. Brit Med J 1999; 318:1730-37
7. Cleland J G, McGowan J, Clark A, Freemantle N. The evidence for betablocade in heart failure. Brit Med J 1999; 318:82
8. Steg P G. Overview of large morbidity/mortality trials with ivabradin: Focus on the BEAUTIFUL study. Eur Heart J suppl 2007; 9:F15-F19
9. Grande P. Personlig meddelelse

**Referencer:** 1) www.medicinmedfornuft.dk. Institut for Rational Farmakoterapi 4. maj 2006. 2) CURE. NEJM 345(494-502)2001. 3) DCS. Behandlingsvejledning "Akut koronar syndrom". Retningslinier for diagnostik og behandling 2006. 4) DCS. Antitrombotisk behandling ved kardiovaskulære sygdomme. "Trombokardiologi" 2007. 5) Referat fra Medicintilskudsnævnets møde nr. 250. www.laegemiddelstyrelsen.dk / okt. 2007. 6) Officielle meddelelser. Ugeskrift for Læger (5013)2003. Ansøgningsskemaet kan hentes på DADLNET. 7) CAPRIE. Lancet 348(1329-1339)1996

**Produktinformation. De med \* markerede afsnit er omskrevet/forkortet i forhold til det godkendte produktresumé. Det godkendte produktresumé kan vederlagsfrit rekvireres fra sanofi-aventis Danmark A/S eller Bristol-Myers Squibb.**

**Plavix 75 mg filmovertrukne tabletter. 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 kreds-løbsforstyrrelser. 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, anbefales det ikke at lade dosering af ASA overstige 100 mg. Aktuelt er 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 trombolytika. Patienter der er ældre end 75 år bør ikke indlede behandlingen med clopidogrel med en stabiliseringsdosis. 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 straks overvejes, når der opstår kliniske symptomer der tyder på blødninger. Skal anvendes med forsigtighed til patienter med øget risiko for blødninger samt til patienter, der samtidigt behandles med ASA, nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler, 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 antitrombotisk effekt ikke er nødvendig, bør clopidogrel seponeres 7 dage før indgrebet. Clopidogrel øger kapillarblødningstiden 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 plasmaferese. På grund af manglende data kan behandling ikke anbefales til akut iskæmisk slagtilfælde (inden for 7dage). Skal anvendes med forsigtighed til patienter med nyresygdom samt patienter med moderat leversygdom, som kan have blødningstendens. Interaktion\*: Samtidig administration af clopidogrel og warfarin 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\*:** Kliniske forsøg: Almindelige: blødninger, dyspepsi, abdominalsmerter og diarré; Usædvanlige: hovedpine, svimmelhed og paræstesier; kvalme, gastrit, flatulens, obstruktion, opkastninger, ulceration i ventriklen og duodenum, forlænget kapillarblødningstid og fald i trombocytal, udslæt og pruritus, leukopeni, fald i neutrofile og eosinofili; Sjældne: vertigo, trombocytopeni; Meget sjældne: neutropeni, aplastisk anæmi. Postmarketing erfaring: Blødninger er den mest almindelige bivirkning efter markedsføring. Meget sjældne: trombotisk trombocytopenisk purpura, alvorlig trombocytopeni, granulocytopeni, agranulocytose, anæmi og aplastisk anæmi/pancytopeni, anafylaktoide reaktioner, serumsygdom, konfusion, hallucinationer, smagsforstyrrelser, vaskulit, hypotension, bronkospasme, interstitiel pneumoni, kolit (inklusive ulcerøs kolit og lymfocytær kolit), pankreatit, stomatitis, hepatitis, akut leversvigt, Quinckes ødem, bulløs dermatit, erytematøst udslæt, urticaria, eksem og lichen planus, artralgi, artrit, myalgi, glomerulonefrit, feber, abnorme leverfunktionstest, forhøjet blodkreatinin. **Overdosering\*:** Overdosering efter clopidogrel administration kan føre til forlænget blødningstid og efterfølgende blødningskomplikationer. Ved behov for hurtig behandling af forlænget kapillarblødningstid kan en trombocytinfusion muligvis modvirke effekten af clopidogrel. **Pakning og priser (ESP) pr. 28-12-2007:** Plavix 28 stk. (Vnr.511832) kr. 536,35; Plavix 84 stk. (Vnr. 511865) kr. 1496,85; Plavix 100 stk. (Vnr. 020847) kr. 2115,90. 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 markedsføringsstilladel-sen:** Sanofi Pharma Bristol-Myers-Squibb SNC, 174 Avenue de France - 75013 Paris, Frankrig.



**sanofi aventis**

Because health matters  
sanofi-aventis Danmark A/S  
Slotsmarken 13 · 2970 Hørsholm  
Tlf. 45 16 70 00 · Faxnr. 45 16 70 10

Se annonce side 41

# Confidence Inspired by Evidence

- **No increase in long-term mortality or stent thrombosis risk versus BMS<sup>1-3</sup>**
- **Proven to have better long-term safety with superior efficacy at all time points versus Taxus<sup>3, 4</sup>**

*The monumental amount of data establishes CYPHER<sup>®</sup> as the safest and most effective DES studied in the long term<sup>1-4</sup>*

**Cypher select<sup>™</sup> +**  
Sirolimus-eluting Stent

*Proven safety. Proven outcomes.*

1. Kastrati A, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. N Engl J Med 2007;356(10):1030-9. 2. Mauri L, et al. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. N Engl J Med 2007;356(10):1020-9. 3. Stettler C, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. Lancet 2007 (in press). 4. Schömig A, et al. A meta-analysis of 16 randomized trials of sirolimus-eluting stents versus paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2007 (in press).

CYPHER Select™ Plus Stent is not for sale in the USA. This publication is not intended for distribution in the USA. Sirolimus-eluting Stent made by Cordis pursuant to a licence from Wyeth Pharmaceuticals. TAXUS® is a registered trademark of Boston Scientific Corporation or its affiliates.

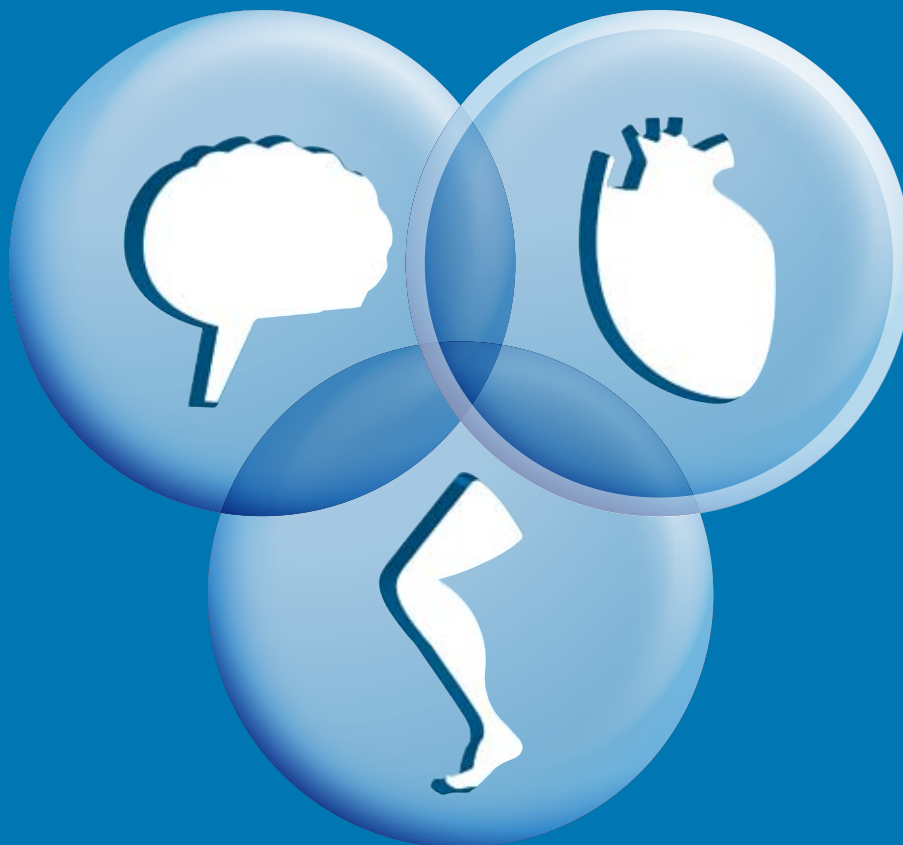


**CathLabCubed**  
PRODUCTS SERVICES OUTCOMES

Johnson & Johnson,  
Bregnerødvej 133, 3460 Birkerød,  
Tlf.: 4594 8200, [www.jnjgateway.com](http://www.jnjgateway.com)



# Akut koronart syndrom rammer 22.000 danskere hvert eneste år<sup>1)</sup>



- Plavix<sup>®</sup> i kombination med acetylsalicylsyre nedsætter den relative risiko for kardiovaskulær død, non-fatal AMI og apopleksi med 20% i forhold til ASA alene<sup>2)</sup>
- Behandling med Plavix<sup>®</sup> i 12 måneder efter akut koronart syndrom anbefales i danske guidelines<sup>3)4)</sup> og der gives tilskud<sup>6)</sup>
- Patienter med fremskreden og udbredt aterosklerotisk karsygdom kan få enkelttilskud, når den aterosklerotiske tilstand er velbeskrevet i lægens ansøgning<sup>5)</sup>

Ansøgningsskema til "Enkelttilskud til clopidogrel" kan downloades fra [www.laegemiddelstyrelsen.dk](http://www.laegemiddelstyrelsen.dk)  
Læs mere på [www.plavix-clopidogrel.dk](http://www.plavix-clopidogrel.dk)



Se pligttekst side 39



Because health matters  
sanofi-aventis Denmark A/S  
Slotsmarken 13 • 2970 Hørsholm  
Tlf. 45 16 70 00 • Faxnr. 45 16 70 10



Lyngby Hovedgade 98  
2800 Kgs. Lyngby  
Tlf. 45 93 05 06 • Faxnr. 45 93 32 50

**Plavix<sup>®</sup>**  
**clopidogrel**  
hurtigt indsættende – langtidsvirkende<sup>2)7)</sup>

enkel  
&  
fleksibel



LEO®

100733 © LEO DEC 07 DIX CVR.nr. 56 75 95 14. ALLE LEO VAREMERKER SOM ER NÆVNT, EJES AF LEO GROUP

**innohep®** er enkel at bruge til behandling af ældre med venøs tromboembolisme

- Risikoen for VTE stiger med alderen<sup>1</sup>
- **innohep®** kan gives til ældre uden dosisjustering<sup>2</sup>
- **innohep®** er mindst lige så effektiv som ufraktioneret heparin til behandling af DVT og LE<sup>3,4</sup>
- En daglig subkutan dosis uden behov for monitorering

[www.innohep.com](http://www.innohep.com)

Ref. 1) Shetty HGM & Pooviab PK. Review in Clinical Gerontology 2002; 12: 31-39. 2) Siguret V et al. Thromb Haemost 2000; 84: 800-804. 3) Hull RD et al. NEJM 1992; 326: 975-982. 4) Simonneau G et al. NEJM 1997; 337: 663-669.

## innohep® tinzaparin



Se pligttekst side 43

**LEO Pharma Nordic**

Box 404 . SE-201 24 Malmö  
Tel.: 70 22 49 11 . Fax: 70 22 49 15  
[info.dk@leo-pharma.com](mailto:info.dk@leo-pharma.com) . [www.leo-pharma.dk](http://www.leo-pharma.dk)



## Top ti i den videnskabelige verden



Cardiologisk Forum vil fortsætte fra 2006 med at bringe en kort oversigt over den bedste videnskab der er publiceret i 2007. Igen er det tidsskriftet Science, der bringer en liste over deres samlede redaktionskomite's bedømmelse af hvad der var »rigtigt godt« dette år. Efter en simpel vægtning bliver den videnskabelige produktion sat op i en vinder og 9 »run ups«. Det meget fine ved Science måde at bedømme litteraturen på er, at de bedømmer artikler fra den samlede videnskabelige litteratur og ikke alene det som er publiceret i Science. I det konkurrerende Nature er der to lister dels hvad redaktionen synes er bedst af det tidsskriftet selv har publiceret, dels bedst indenfor en række videnskabelige discipliner. I det følgende vil vi slå Science og

Nature listen sammen der hvor der er overensstemmelse.

American Heart Association bringer tilige en top ti liste over hvad de finder, er den bedste Kardiologiske forskning i 2007 ifølge redaktionen på Circulation. Vi bringer de to lister til inspiration og information med det håb at mange unge arbejder på videnskabelige opgaver der peger i retning af kommende års top ti.

### Science

**1 »Human Genetic Variation«** er vinderen, eller som det formuleres: det største videnskabelige gennembrud i 2007. Dette baserer sig på mindst 21 artikler publiceret

Se annonce side 42

#### Forkortet produktresumé, det fuldstændige produktresumé (27. april 2007) kan rekvireres hos LEO Pharma Nordic.

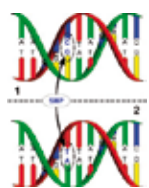
**innohep® tinzaparin, injektionsvæske. Indikationer:** Forebyggelse af dyb tromboflebit og tromboemboliske komplikationer. Forebyggelse af koagulation i vena-kanyler, slanger og apparatur til ekstrakorporal cirkulation og hæmodialyse. Behandling af venøs trombose og tromboembolisk sygdom incl. dyb venøs trombose og lungeemboli. Bemærk: **innohep®** er ikke indiceret til behandling af alvorlig lungeemboli, dvs. til patienter med høj risiko for hæmodynamisk instabilitet. **Dosering:** Voksne: **innohep® 10.000 anti-Xa IE/ml:** Tromboseprofylakse hos patienter med moderat risiko for trombose (almen kirurgi): På operationsdagen 3.500 anti-Xa IE s.c. 2 timer før operationen og derefter 3.500 anti-Xa IE én gang daglig i 7-10 dage. Tromboseprofylakse hos patienter med høj risiko for trombose (fx total hofte-alloplastik): På operationsdagen 4.500 anti-Xa IE s.c. 12 timer før operationen og derefter 4.500 anti-Xa IE én gang daglig i 7-10 dage. Hæmodialyse (under 4 timers varighed): Bolusinjektion 2.000-2.500 anti-Xa IE ved dialysens start. Hæmodialyse (over 4 timers varighed): Bolusinjektion 2.500 anti-Xa IE ved dialysens start efterfulgt af 750 anti-Xa IE/time som kontinuerlig infusion. **Dosistilpasning:** Om nødvendig kan bolus øges eller mindskes trinvis. **Kontrol af dosis:** Bestemmelse af plasma anti-Xa aktiviteten kan anvendes ved hæmodialyse. Plasma anti-Xa bør ligge omkring 0,5 anti-Xa 1 time efter indgift. De forskellige lavmolekylære hepariner er ikke nødvendigvis ens. Derfor skal de specifikke doseringer og instruktioner for hvert enkelt produkt følges. **Nedsat leverfunktion:** Ved udtalt nedsat leverfunktion bør en reduktion af dosis overvejes. **innohep® 20.000 anti-Xa IE/ml: Behandling af venøs trombose og tromboembolisk sygdom inkl. dyb venøs trombose og lungeemboli:** 175 anti-Xa IE/kg legemsvægt s.c.1 gang daglig. Peroral antikoagulation bør være påbegyndt på behandlingens 2. dag. 175 anti-Xa IE/kg legemsvægt 1 gang daglig i mindst 6 dage og indtil tilstrækkelig peroral antikoagulation er igangsat. De forskellige lavmolekylære hepariner er ikke nødvendigvis ens. Derfor skal de specifikke doseringer og instruktioner for hvert enkelt produkt følges. **Børn:** Ingen erfaring. **Ældre:** Ingen dosistilpasning nødvendig. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for tinzaparin, heparin eller andre **innohep®** indholdsstoffer. Aktual eller tidligere trombocytopeni (type II) i forbindelse med heparin. Blødningstendens. Ukontrolleret svær hypertension. Septisk endokarditis. Intrakraniell eller intraokulær blødning eller anden aktiv blødning. Hæmorrhagisk diatese, mangel på koagulationsfaktorer, alvorlig trombocytopeni. Svær nedsat funktion af lever, nyrer eller bugspytkirtel. Aktiv gastroduodenal ulcussygdom. Hjerne-, rygmarvs- eller øjenkirurgi. Hæmorrhagisk apoplexi, cerebral aneurisme. Retinopati, blødning i glaslegemet. Truende abort. Uræmi med undtagelse af patienter i hæmodialyse. **innohep® 10.000 anti-Xa IE/ml og 20.000 anti-Xa IE/ml i hætteglas:** Kontraindiceret til nyfødte, da det indeholder benzylalkohol. **innohep® 20.000 anti-Xa IE/ml:** Lumbalpunktur, spinal- eller epiduralanæstesi. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen:** Bør gives med forsigtighed til patienter med lever- og nyreinsufficiens, ukontrolleret arteriel hypertension, gastrointestinal ulceration, mistanke om malign tumor med blødningstendens, tidligere tilfælde af gastroduodenalt ulcus, nyre- og/eller urinledersten, samtidig brug af lægemidler, der øger serumkalium-niveaue, perorale antikoagulantia, trombocythæmmere (fx ASA). Trombocytal anbefales før indgift af tinzaparin, på behandlingens 1. dag og derefter regelmæssigt hver 3. eller 4. dag samt ved behandlingens afslutning. Forsigtighed ved behandling af ældre. Må ikke gives som i.m. eller i.v. injektion. På grund af risiko for hæmatom under behandling med **innohep®** bør i.m. injektion af andre midler undgås. **innohep® 20.000 anti-Xa IE/ml:** Indeholder natriummetabisulfid, bør derfor ikke benyttes til patienter med astma eller overfølsomhed over for sulfitter. **Interaktioner:** Samtidig indgift af lægemidler med virkning på hæmostasen. Interaktion mellem heparin og intravenøs nitroglycerin. Lægemidler, der øger serumkalium-koncentrationen, bør kun indtages samtidig under særlig omhyggelig lægelig overvågning. **Graviditet og amning:** Ingen erfaring med brug af LMW-heparin i første trimester. Epiduralanæstesi under fødslen er kontraindiceret. Der findes ingen data vedrørende amning. **Bivirkninger:** Hyppigt: Blødningskomplikationer, øgning af aminotransferaser, gamma-GT, LDH og lipase. Hæmatom og smerter på injektionsstedet. Forhøjet serumkalium-koncentration. **Lejlighedsvis:** Let forbigående trombocytopeni (type I). **Sjældent:** Hudnekrose. Antistof-fremkaldt alvorlig trombocytopeni (type II). Denne alvorlige type trombocytopeni kan ses sammen med arterielle og venøse trombotiser/tromboemboliser, trombocytforbrugende koagulopati, muligvis hudnekroses på injektionsstedet, petechier, purpura og melaena. Anafylaksilignende reaktioner, i sjældne tilfælde anafylaktisk shock, allergiske reaktioner med symptomer som fx kvalme, opkastning, feber, hovedpine, urticaria, pruritus, dyspnø, bronchospasme, hypotension. Heparintolerance. Ved heparintolerance og antistof-fremkaldt alvorlig trombocytopeni skal brugen af **innohep®** straks afbrydes. Patienten skal oplyses om, at han/hun også i fremtiden skal undgå at tage lægemidler, der indeholder heparin. Forbigående hårtab. Alvorlige bivirkninger i form af subdural eller epidural hæmatom, intrakraniell blødning, retroperitoneal blødning, metrorrhagia, angioødem, epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom og priapisme er rapporteret i sjældne tilfælde. **Meget sjældent:** Hypoadosteronisme, forbundet med hyperkaliæmi og metabolisk acidose (især hos patienter med nyresvækkelse og diabetes mellitus). **innohep® 20.000 anti-Xa IE/ml:** NB: På grund af indholdet af natriummetabisulfid ses overfølsomhedsreaktioner i enkelte tilfælde, især hos patienter, der lider af bronkial astma. Disse reaktioner kan ytre sig ved opkastning, diaré, dyspnø, akut astmaanfald, bevidsthedsforstyrrelse eller shock. **Overdosering:** Blødning er det vigtigste tegn og symptom på overdosering og tinzaparin kan neutraliseres med protaminsulfat. **Pakninger og priser:** 10.000 anti-Xa IE/ml: 10 hgtl. x 2 ml: 1.915,05 kr. Engangssprøjter i easybox: 0,25 ml: 242,80 kr.; 0,35 ml: 342,70 kr.; 0,45 ml: 517,75 kr. 20.000 anti-Xa IE/ml: 10 hgtl. x 2 ml: 3.412,20 kr. Graduerede engangssprøjter i easybox: 6 x 0,5 ml: 656,70 kr. 30 x 0,5 ml: 3.188,85 kr.; 6 x 0,7 ml: 919,40 kr. 30 x 0,7 ml: 4.396,70 kr.; 6 x 0,9 ml: 1.182,05 kr. 30 x 0,9 ml: 5.660,85 kr. For dagsaktuelle priser se [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk). **Udl.:** B. Ej tilskudsberettiget.



i løbet af 2007, der beskriver anvendelse af to nye teknikker der kan karakteriseres som følger:

Da genomet i 2001 blev beskrevet, var det starten til at forskere over hele verden, herunder også Danmark, ledte efter SNP's der står for single nucleotide polymorphisms. SNP's blev hurtigt fundet og der kendes i dag mere end 3 mio. sådanne forandringer, men betydningen af den enkelte afvigelse var i langt de fleste tilfælde uklar som forklaring på en tilstand eller sygdom. På internettet kan man på HapMap se et katalog over alle disse millionvise af forandringer.

Håndtering af genforandringer og specielt SNP's krævede for få år siden ganske meget i laboratorieudstyr og ikke mindst tid. Nu kan man købe sig til chips eller array der analyserer over 500.000 SNP's på en gang, hvorved det nu er muligt at undersøge interessante SNP's hos tusindvis af patienter og tilsvarende normale personer. Dette er det ene nye.

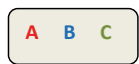


en SNP

Yderligere har det vist sig at genomet ikke er ét genom, men at vi alle (formentligt) har vores helt eget, der både i størrelse og sekvenser afviger markant fra andres. Det er ikke kun i antal og placering af SNP's genomer varierer, men også i det der kaldes »Gen hikke«. Dette lidt specielle udtryk står for forandringer sv. til billedet nedenfor. Der kan både være i relation til en standard kan der være »inversion«, »insertion«, »deletion« og »copy number variation«.

Disse specielle foldninger og gentagelser subsidiært tab af genetisk materiale betyder at genomer fra individ til individ kan variere mere end 9 mio. basepar.

Der er tilsvarende kommet nye teknikker, der muliggør analyse af genomstruktur på tusindvis af personer / patienter, vedrørende makrostrukturen af genomet.



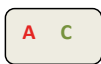
Referencesekvens



Inversion



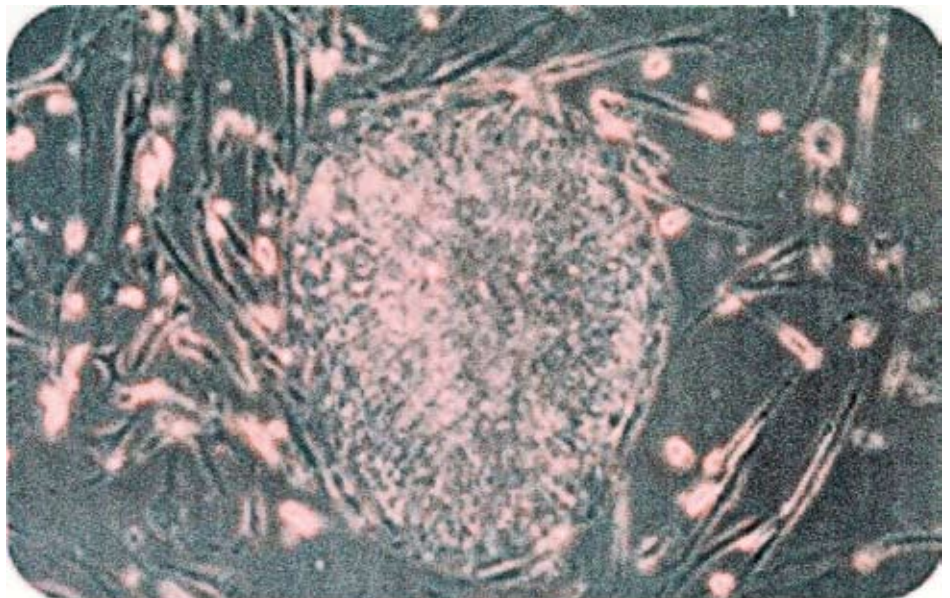
Insertion



Deletion



Copy Number Variation



»hjemmelavet« oocyt

Disse to nye teknikker har givet anledning til de 21 artikler fra 2007, med en kæmpe artikel i Nature fra The Wellcome Trust (London), hvor disse nye teknikker er prøvet på en række sygdomme bl.a. koronar hjertesygdom. Blandt de øvrige artikler er der en fra Science der særligt skal fremhæves: R. McPherson et al., »A Common Allele on Chromosome 9 Associated with Coronary Heart Disease«, Science 316, 1488 (2007).

Det er et arbejde udgået Canada, hvor man i »Ottawa Heart Study« ledte efter sammenhæng mellem SNP's og koronar hjertesygdom. De fandt over 100.000 SNP's, men ved at gentage procedurer, dels skærpe kravene til statistikerne, kom man ned til SNP's. Disse to variationer, der sidder på kromosom 9, blev så efterfølgende undersøgt i tre store database. Det er her vi i Danmark kan være lidt stolte, idet den ene af disse er Copenhagen City Heart Study, hvorfra Anne Tybjærg-Hansen er med i ovennævnte publikation. I alle tre reference-databaser var der samme styrke og retning i relationen mellem SNP's og koronar hjertesygdom.

I *New Engl J Med.* 2. Aug. i år er der en tilsvarende artikel, der på basis af en engelsk og en tysk database finder at der på kromosom 9 er to hoved og 3 andre loci der i høj grad betyder noget for arvelighed for koronar hjertesygdom. I høj grad betyder noget i retning af mellem 30 og 45 % risiko. Betydningen af de genetiske fejl er ikke kendt

endnu – men det er ikke noget med fedt, koagulation eller blodtryk.

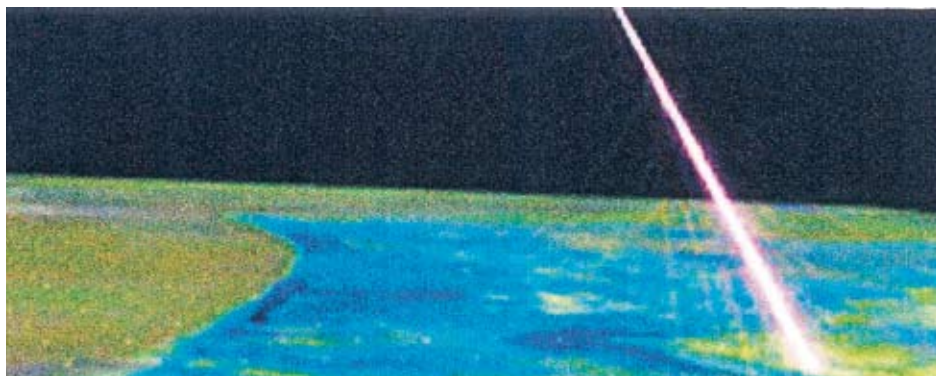
Så kære kolleger jeg tror vi kommer til at høre meget om dette i fremtiden, og inden da håber jeg at I alle har et velfungerende kromosom 9. Genetisk viden for den enkelte kan desværre give problemer.

## 2 Cutane embryonale stamceller

Megen forskning er begyndt med fåret Dolly, og specielt puslespillet om hvad det er der sker når en oocyt placeres i en differentieret celle? Dette har været en gåde indtil 2007, hvor to hold forskere fra Japan og fra US fandt frem til – først hos mus, siden hos mennesker – at der blot er 4 vigtige enzymsystemer der skal til for at omdanne en differentieret celle, med en oocyt til en pluripotent stamcelle. Det siges at det er lykkedes i så høj grad at det er lykkedes af denne pluripotente celle at lave både en ny oocyt, og en spermatozo. Så vejen frem til at kunne arbejde med den pluripotente stamcelle uden anvendelse af befrugtede æg er nu en realitet. Det er for nogle en letelse idet det overkommer et meget alvorligt etisk problem, hvor der eksperimenteres med blastocysten. På den anden side må en ældre skeptiker minde om *Mary Shelley's* bog Frankenstein eller Den Moderne Prometheus. Har vi mennesker forstand nok til selv at skabe liv?

## 3 Himmelske kugler.

Næste i listen er fra astrofysikken. Hvad de fleste af os ikke ved, er det sådan at der med sjældne mellemrum fra himmelrummet til jorden kommer ganske små partikler, formentligt ikke mere end et atom, men

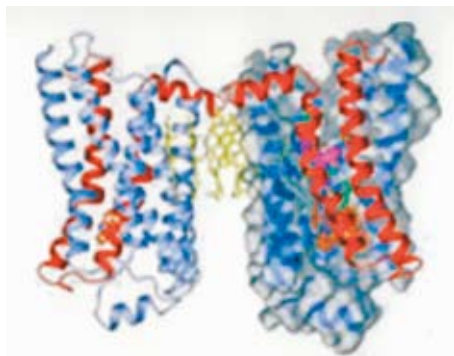


Atomer fra det extra-galaktiske rum.

med en energi og hastighed der overstiger alt hvad vi herved kan præsterer i selv de største cyklotroner. Det er 60 til 100 EeV. Hvor kommer disse kugler fra? Der har været flere forsøg på at finde forklaringen, men det synes som om en Argentinsk gruppe af astrofysikere har løst problemet, idet de i et kæmpe projekt på 3000 km<sup>2</sup> på Pampas Amarilla, med detektorer har fanget tilstrækkeligt af disse fra rummet kommede elementer. Sporene peger på en aktiv galaktisk kerne, mio. lysår væk. Det er nok ikke det sidst vi hører fra dette felt, men dog interessant at der er intergalaktiske budbringere, om end kun på størrelse med et atom.

#### 4 Hvordan ser en receptor ud?

På fjerdepladsen kommer et arbejde der er kulmineret i 2007 vedrørende visualisering af receptorer. Her er valgt strukturen og arkitekturen af  $\beta_2$  receptoren, hvor en dansker *P G F Rasmussen*, der arbejder på Stanford, er blandt førsteforfatterne til de meget flotte arbejder. Den 13.dec. 2007 – nok for sent til at komme med i kampen om pladserne – kom et tilsvarende arbejde fra Aarhus Universitet om  $Ca^{++}$  kanal pumpen ledet af *Claus Olesen* et al. Man forstår stoltheden på Universitetet over en sådan videnskabelig positionering. Arbejderne med receptorerne åbner op for et væld af nye muligheder for udvikling af præcis medicinske præparater.



Sådan ser den ud  $\beta_2$  receptoren! Hvem skulle nu have troet det.

#### 5 Efter silicone

I 1950'erne og 60'erne var det helt store videnskabelige gennembrud påvisning af de elektriske egenskaber ved silikone, og spec. ved små urenheder i silikonen. Det blev basis for dioder, transistoren og mikroprocessorer og dermed det fundamentale fysiske element bag hele den elektroniske udvikling vi i dag sidder midt i, på godt og ondt.

Nu er der udviklet en ny type halvledere baseret på metaloxider, der udover at kunne styre elektriske strømme, har evner som superkonduktorer og yderligere superkonduktorer der kan styres af magnetiske felter.

Det synes som om en helt ny verden af tekniske muligheder åbner sig for os med denne udvikling. Nye principper for og nye hastigheder i computere er bl.a. et nærliggende mål.

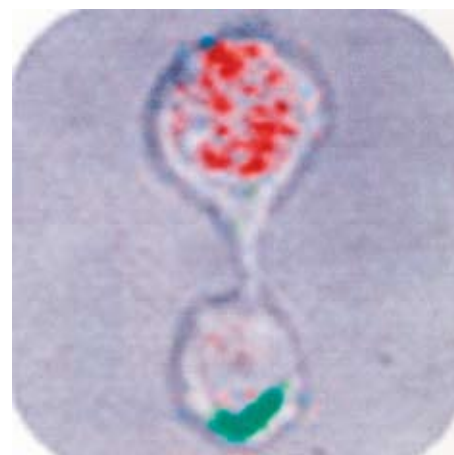
#### 6 Elektroner i spin

Dette har ikke noget med spin-doktorer at gøre, men det er beskrivelse af en ny teknik der kan visualiserer noget af det tidligere skjulte nemlig Quantumfænomener. Ved meget lave temperaturer – omkring 10° Kelvin – kan der i grænselag mellem Kviksølvtelurid måles såkaldte QSHE, der på en måde ophæver ledningsmodstand. Fidusen er nu at dette kan lade sig gøre ved rumtemperatur, og under styrbare magnetiske felter. Dette åbner på en anden front op til anvendelse af disse metaller som elementer i nyt elektronisk grej, hvor man kan komme ned på reaktionstider der virkelig vil noget.

#### 7 Som søskende vi dele, jeg tager det meste!

På syvendepladsen kommer noget fra vor egen verden – ikke højt placeret men dog. Her er det T cellers evne til dels umiddelbart at bekæmpe bakterier, dels skabe en hukommelse i organismen for typen af angriber. Hvis frontsoldaten i form af T cellen dør i kampen for at æde bakterien, hvordan husker den så typen af fjenden? Det viser

sig at disse fantastiske T celler kan dele sig asymmetrisk, så kampstofferne forbliver i den ene af de nye celler medens det genetiske materiale der husker fjenden går til den anden del.



cellen fordeler sit materiale – her farvet rød/grøn – for dels at huske, dels at slå ihjel.

#### 8 I den kemiske verden

I den kemiske verden har det altid været et problem at et nyt stof, syntetiseret ud fra en række komponenter, har halve og hele kæder der blot hænger på, men som ikke er interessante i bedømmelsen af funktionen af stoffet. Det er i 2007 for flere grupper lykkedes at skabe katalysatorer, der net og rent samler kulstof, kvælstof, ilt og brint i de rette strukturer, med simple produktionsveje og et »renere« stof til følge. Som en beundre af fremskridt, kunne man måske forestille sig at bivirkningerne af megen medicin vil aftage, hvis stoffet bliver »renere« og uden vedhæng der ikke har nogen central effekt.

#### 9 Mnemosyne og hendes døtre.

Mnemosyne, der er gudinde for hukommelse, lå med Zeus i ni nætter. Det kom der ni mus ud af; musen der inspirerer og giver forestillingsevne af billeder, ord og toner i vore hoveder.

Engelske studier af hukommelse fra 2007 viser at en beskadiget hippocampus der gav generel betydelig amnesi, ej ikke tillod dannelse af billeder og stemninger som f.eks. en skovtur, en solopgang eller lignende. Det var ikke sådan at erindringen om en solopgang var væk for patienten, men snarere at stemningen og det imaginære ved en sådan oplevelse ikke kunne genskabes. Senere i



Mnemosyne og en af døtrene

året fandt en gruppe at det, at erindre tidligere begivenheder og alternativt tænke på nye udfordringer eller følelser aktiverede det samme lille område i hippocampus.

Nu er så påstanden fra 2007 at Mnemosyne og de 9 døtre i virkeligheden bor på et meget lille område i vores hippocampus, et

område vi må passe meget godt på for at få et godt liv.

## 10 At spille Dam

En canadisk gruppe af computernørder, har nu efter 18 år vist at det kun er muligt at vinde i Damspillet, hvis modstanderen dummer sig. De har lavet et program der ikke »laver fejl« og spilles med dette program kan Dam-spillet ikke vindes, højst blive »lige«. Det er på en måde ret rart at vide at når redaktøren spiller mod børnebørnene, så er det ikke fordi de er meget klogere end morfar, men alene at morfar dummer sig (en enkelt gang).

Det er nok indsatsen med at konstruerer



computerprogrammet der får 10. pladsen i Science serie for 2007, men for en almindelig Dam-spiller tager det ligesom fornøjelsen ud af spillet.

## Kardiovaskulær top 10

AHA har siden 1996 hvert år ved nytårstide publiceret en liste over de mest betydende videnskabelige publikationer fra året. Opgørelsesmåden er naturligvis debaterbar, men generelt rammer AHA organisationen samt deres mange redaktører meget godt i centrum. Det er vigtigt at erindre at det er al kardiovaskulær litteratur der bedømmes ikke alene det de selv publicerer.

**1. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls**, er titlen på det arbejde der anses for at være det bedste af alle. Det er det same arbejde fra Nature june 2007, der beskrives i Science topliste, og også der som no. 1.

Dette store studie er en undersøgelse af hele genomets associationer til konsistente og reproducerbare genetiske markører af en række sygdomme. Der blev undersøgt 17.000 personer for syv almindelige sygdomme (bi-polære sygdom, koronar hjertesygdom, Crohn's sygdom, hypertension, rheumatoid artrit, type 1 og type 2 diabetes) Studiet bekræftede mange tidligere kendte loci, men fandt tillige flere nye risikozoner for sygdomme i generne.

Det er både gennem de nyudviklede teknikker der anvendes i studie og samtidigt det meget meget store antal personer der

er undersøgt der gør studiet helt unikt. Som omtalt ovenfor finder studiet meget holdbare associationer til gen no. 9, men desværre ingen associationer med samme styrke til Hypertension.

Studiet er finansieret af Wellcome Trust London gennem en mangeårig donation til over 200 videnskabelige medarbejdere + et talrigt personale af teknisk karakter. Det er en donation af størrelse som vi kan sammenligne med den Kongelige Opera, dog her både til oprettelse og drift.

## 2. Genomwide association analysis of coronary artery disease.

Dette studie er det ligeledes ovenfor omtalt studie fra New Engl J Med aug 2007 fra England og Tyskland, men her medtager man ikke det Canadisk, Danske og Amerikanske studie der er offentliggjort juli 2007 i Science, der viser det samme. Om der er lidt bias i bedømmelsen her får stå hen, men vigtige er undersøgelserne. Det Engelsk & Tyske studie er lidt mere klinisk i sin tilgang, idet man her kan finde at de to loci på kromosom 9, bærer en 30-45 % risiko for udvikling af iskæmisk hjertesygdom. Det bliver spændende at se hvor lang tid der går, inden et eller flere af de danske databasestudier kan oplyse om frekvensen i den danske befolkning af de nu udpegede loci.

## 3. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-Kanto): an observational study

Dette studie er fra Kanto regionen i Japan, og studiet observerede det neurologiske udkomme af den by-stander resuscitation der blev givet. Der var 4.068 hjertestop i studiet, heraf fik langt hovedparten – 2.917 (72%) hjertestop ikke by-stander resuscitation da ambulancepersonalet kom, 712 (18%) hjertestop fik konventionel CRP, medens 439 (11%) hjertestop fik hjertemassage alene.

Al by-stander resuscitation var signifikant bedre end ingen, men studiets vigtige budskab er at blandt de der fik hjertemassage alene klarede sig bedre end de der fik konventionel CRP. Adjusted odds ratio for bedre outcome ved hjertemassage alene var 2,2 (CI 1,2-4,2). Det er således på tide at de internationale og dermed også de danske genoplivningsanbefalinger revideres.

Studie kan læses i *The Lancet*, March 17, 2007. *The Lancet* 2007; 369:920-926.

## 4. Implementation of a statewide system for coronary reperfusion

*JAMA* 2007; 298(20); 2371-23809 – november 2007 er der en beskrivelse af RACE studiet, som er et studie i organisation i behandlingen af STEMI i North Ca-



rolina US. Studiet er stort idet det dækker ca. 1500 patienter hvoraf knapt halvdelen er historiske kontroller. Studiet er i sin opbygning helt lig med DANAMI 2 idet man undersøger hvordan det går med primær PCI på dels PCI hospitaler og dels Non-PCI hospitaler. Der var i NC 10 PCI hospitaler og 65 ikke PCI hospitaler, der tilsammen dækkede 8 mio. mennesker. Det er jo ikke ganske som i Danmark med så mange hospitaler, men afstande er jo klart større derovre. De kan nedsætte tid til invasiv reperfusion fra 165 min. før den nye organisation til 128 min. efter. På PCI hospitalerne hvor godt halvdelen modtages er tidsgevinsten fra 85 min. til 74. min. Med disse effekter kan man ikke vise en gevinst i overlevelse, hvilket nok heller ikke vil være venteligt, givet antal patienter og effekter. Det vigtige ved studier er, at det med det amerikanske hospitalssystem med et miks af private og universitære hospitaler er lykkedes at lave nogle samarbejdsaftaler, der rækker helt fra det lokale EMS system til de konkurrerende universitetshospitaler. Når studiet fremhæves er det ikke mindst for det organisatoriske arbejde der ligger bag. Studiet er finansieret af US Blue Cross – og det er måske lidt interessant for en dansker at se at DANAMI 2 ikke figurerer i referencelisten, selvom modellen jo er den klare at applicere DANAMI 2 under amerikanske forhold.

## 5. Long-term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP)

Dette studie er en langtids follow up på to tidligere studier TOHP (1 og 2) der blev gennemført i US fra 1987 til 1995. Begge studier havde til formål at vise om der fandtes effektive non-farmakologiske metoder til behandling af borderline eller let hypertension. Studiet dengang viste at bla. mindskning af saltindtag resulterede i et let fald i blodtrykket på en til 1½ mmHg. Nu er der lavet en follow up på de tidligere patienter i studierne og her viser det sig – måske overraskende – at de patienter der fik kostrådene om at nedsætte saltindtaget, har en signifikant bedre cardiovasculær overlevelse, med op til 14 års observation. Den relative risikoreduktion er omkring 25 % lidt større i det første af studierne. Saltreduktionen af kostinterventionen var 36 mmol / 24 timer

eller sv. til en reduktion på omkring 1/5 af indtaget. Det er jo ikke en voldsom ændring af kosten, men altså tilstrækkeligt til at reduktion af dødelighed.

Studiet der nok bør give anledning til overvejelser herhjemme står at læse i *BMJ* 2007;334;885.

## 6. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary artery disease (COURAGE)

COURAGE studiet er bredt diskuteret herhjemme, så der skal ikke føjes andre kommentarer her end referencen: *N Engl J Med* 2007; 35;(15); 1503-16, og tillige se referatet af efterårsmødet andet sted i bladet, hvor studiet diskuteres.

## 7. Generation of functional cardiomyocytes from adult mouse spermatogonial stem cells

Dette punkt er som det »genetiske« punkt 1 og 2 også en gangen fra Science gennemgang af litteraturen. Der er det en forskergruppe fra Göttingen der viser at de fra muse testes kan lave celler der har den multipotente stamcelles egenskaber. Gruppen viser i arbejdet at det er muligt at finde alle kendte egenskaber ved disse celler der er uddifferentieret til myocytter.

Det er vigtig basal viden og må være interessant for de grupper herhjemme der arbejder med myocyt funktion på celleniveau. Vejen frem til en stamcelle behandling af hjertesvigt er endnu lang, men dette er måske et vigtigt skridt. *Circ Res.*; 100(11):1615-25;

## 8. HORIZONS: Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents

Dette studie er lidt svært at referere idet det ikke er trykt endnu, og pladsen som det 8. bedste kardiovaskulære studie i 2007 får studiet alene for en mundtlig fremlæggelse på TCT kongressen i okt. 07. Det drejer sig om den bedste antitrombotiske behandling hos patienter med STEMI ved pPCI. Der er undersøgt mellem UF heparin + 2B-3A inhibitor overfor Bivalirudin. De hidtil publicerede opgørelser viser at der er mindst samme kliniske effekt – måske bedre med bivarulidin, medens der var klart mindre blødning med bivarulidin. Klinisk synes effekten at være væsentlig, men som sagt, vi skal kunne læse om det først.

## 9. Effectiveness and safety of drug-eluting stents in Ontario

Dette studie er velkendt af ganske mange medlemmer af DCS, idet det er et af de store registerstudier der har været med til at belyse problemerne som blev døbt »DES eller DESvære«. Studiet er i forhold til det ligeledes store registerstudie fra Vest-Dansk Hjertedatabase mest karakteriseret af at det er fra det amerikanske kontinent, og i denne forbindelse tæller Rotterdam opgørelsen og den Danske ikke så meget, når AHA skal finde hvad der er væsentligt for deres medlemmer. Men placeringen af studiet viser at de opgørelser der er gennemført i løbet af 2007 af sikkerhedsproblemerne af DES er væsentlige bidrag til en samlet forståelse af problemet.

Studiet står at læse i *N Engl J Med* 2007; 14;357:1393-1402

## 10. Underdiagnosis of Hypertension in Children and Adolescents

Fra et stort byområde af Ohio er børnenes blodtryk registreret i forbindelse med mindst 3 helbredsundersøgelser. Studiet ser på om lægerne diagnosticerer hypertension og præhypertension korrekt. Når det er interessant skyldes det, at for børn er der ikke, som for voksne, fikserede normalværdier, men de afhænger af alder, køn og højde. I studiet indgår 14.200 børn der alle har fået målt blodtryk mindst tre gange. Ved studie gennemgangen af materialet findes, at der er 507 børn og unge med hypertension (3,6 % af populationen), af disse havde 131 (26 %) en diagnose, som både barn og forældre var orienteret om. Det var således ¾ af børnene der havde uerkendt hypertension. For præhypertension – dvs. mindst 3 målinger mellem 90 % og 95 % percentil for barnet – var tallene at 485 havde præhypertension (3,4 % af populationen), og heraf var 11 % kendt.

Patientens alder, højde og fedme var blandt de forklarende faktorer for den manglende diagnose.

*JAMA* 2007; 298(8):874 – 879. Dette er et vigtigt område, men der er nok ikke mange DCS medlemmer der i dagligdagen arbejder med problemer om normalt blodtryk for et barn eller ung.

Redaktøren

# Skal du tage en beslutning her og nu?

**cobas**

*Life needs answers*

CMA Medico har hermed fornøjelsen  
at introducere cobas h 232 cardiac systemet



cobas h 232 er et helt nyt transportabelt instrument med en bred vifte af hjertemarkører fra Roche Diagnostics.

Instrumentet er specielt designet til decentral brug, f.eks på kardiologiske afdelinger.

cobas h 232 er nem at betjene ved hjælp af en brugervenlig touchscreen.

cobas h 232 giver dig resultater her og nu på troponin T, CK-MB (nyhed), myoglobin, NT-proBNP og D-dimer.

cobas h 232 giver dig mulighed for dataoverførsel direkte til laboratorie EDB-systemet ved hjælp af data management systemet cobas IT 1000.



**CMA Medico**  
Mærsk-Andersen as

CMA Medico - Bjergvangen 5A - 3060 Espergærde - Tlf.: 8710 1425  
Fax: 4913 4370 - E-mail: info@cmamedico.dk - www.cmamedico.dk





# 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 Fredericksens 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-afæresis, 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 før 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 kolesterolniveauerne (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, kramper 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 produktresuméets 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, bryst-smerter, rygsmerter, perifert ødem og træthed. **Overdosering\*:** Behandles symptomatisk.

Priser og pakninger ekskl. recepturgebyr (AUP) pr. 17. december 2007:

Vnr	Lægemiddelform og styrke	Pakningsstørrelse	Pris
49 07 97	Filmovertrukne tabletter 10 mg	30 stk.	446,45
49 08 05	Filmovertrukne tabletter 10 mg	100 stk.	1.431,70
49 08 13	Filmovertrukne tabletter 20 mg	30 stk.	446,45
49 08 21	Filmovertrukne tabletter 20 mg	100 stk.	1.431,70
49 08 39	Filmovertrukne tabletter 40 mg	30 stk.	446,45
49 08 54	Filmovertrukne tabletter 40 mg	100 stk.	1.431,70
00 12 25	Filmovertrukne tabletter 80 mg	30 stk.	446,45
00 12 39	Filmovertrukne tabletter 80 mg	100 stk.	1.431,70

Dagsaktuel pris findes på [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk)

Udlevering: B.

**Tilskud:** Der er generelt klausuleret tilskud til Zarator® på flg. 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).





## Kursus i trombokardiologi

**Ingolf Nielsen**

Betegnelsen trombokardiologi stammer fra *Eugene Braunwald* i 1992. Man kan roligt kalde det et begreb til tiden. Fem år tidligere forelå ISIS-2 studiet der havde åbnet vore øjne for de terapeutiske muligheder ved farmakologisk påvirkning af koagulations-systemet – og ikke mindst havde givet solid evidens for nytten heraf.

Siden har tempoet været nærmest eksponentielt i øgningen af molekylærbiologisk /farmakologisk viden om koagulationssystemet. I interaktion med modellen – den kontrollerede kliniske undersøgelse – er denne udvikling hurtigt kommet klinikken til gode og vi har i dag et ganske godt evidensbaseret grundlag for profylakse og terapi indenfor kredsløbssygdommene.

Der foreligger nu store tekstbøger om emnet og DCS har udgivet sin anden vejledning i dette år. Der kan ikke herske tvivl om at alle kardiologer skal have et solidt kendskab til området.

Det var bestemt et kursus til tiden.

Hermed mit indtryk af kursus, og de tanker det har sat i gang.

Koagulationssystemet er et komplekst interaktivt system med multiple »checks and balances« i form af enzymer med kofaktorer der henholdsvis fremmer og hæmmer trombose. At det går godt – at holde karrene passable uden lækager – det meste at tiden – forekommer nærmest mirakuløst. Forklaringen må søges i det forhold at systemet er hyper-dynamisk, koagulationsfremmere og hæmmere er altid samtidig tilstedet, men den interaktive dynamik sikrer at aktiviteten af den enkelte faktor altid har det rette niveau. Det drejer sig i virkeligheden om interaktive buffersystemer der ved feedback sikrer den dynamiske homeostase. At AK-behandling med marevan er ustyrlig ved svær K-avitaminose og komplet mangel på faktorerne II, VII og X, er et godt eksempel på buffernes betydning for homeostasen.

Den kliniske kardiologi beskæftiger sig jo med patienter hvor denne homeostase er truet: Oftest ældre individer hvor der er latente eller manifesterede defekter i *Virchows triade* (abnormiteter i karvæg, blodsammensætning og blodets lokale strømnings-hastighed). Denne klassiske afgrænsning af koagulationsproblemet stammer fra 1856 og er fortsat en rammende formulering.

Fraktionen af gamle – og meget gamle

– stiger i de vestlige og asiatiske befolkninger og hermed vil behovet for evidensbaseret terapi stige massivt i de kommende år.

Ved akut koronar syndrom er evidensbaseret praksis blevet fastlagt mellem instrumentering (PCI, stents) og farmakologisk beskyttelse af det genetablerede koronare flow (kompleks antiaggregationsbehandling).

Dette er et område med høj synlighed og prestige og man behøver ikke bekymre sig om tilførsel af kapital.

Behandlingen indenfor området akut ischæmisk hjertesygdom har været effektiv og det betyder at flere overlever det akutte angreb med velbevaret systolefunktion.

Disse patienter overgår så til gruppen med kronisk ischæmisk kredsløbssygdom – hvis kærne udgøres af de der frembyder det jeg vil kalde den gerontokardiologiske triade: Diastolisk dysfunktion – (systolisk) hypertension – atrieflimren.

Denne gruppe vil vokse stærkt i den nære fremtid og være hovedårsagen til det *Braunwald* har kaldt epidemien af atrieflimren. Denne gruppe har behov for polyfarmaci som indbefatter antikoagulation. Det vil i mange år fremover betyde K-vitamin antagonist /marevan. Man kan håbe på at perorale direkte trombin hæmmere, der ikke kræver INR-kontrol, vil kunne tage over – men det bliver vist tidligst om 5-10 år!

Dette terapi område har længe været et lav-prestige område men det er ved at skifte! Det mærker man tydeligt på de kardiologiske kongresser hvor emnekredsen fylder mere og mere.

AKS behandlingen ligger nu i faste rammer – nu er turen kommet til den gerontologiske triade og i nærværende sammenhæng til formaliseringen af en praktisk terapi-algoritme for kronisk atrieflimren.

Trombokardiologi rapporten fra DCS giver praktisk anvendelige (evidens baserede) retningslinier for klassificering af patienter til terapi med aspirin, marevan eller kombinationen (afvejning af tromboserisiko mod blødningsrisiko i et points system).

Tilbage står at kvalitetssikre og dokumentere resultater, ønskede som uønskede.

Det vil kræve organisation på de enkelte kardiologiske afdelinger/ambulatorier og denne organisation må i nødvendigt omfang koordineres på landsplan – her må Kardiolo-

gisk Selskabs stående arbejdsgruppe kunne vejlede.

Det skal bemærkes at der indenfor dette terapiområde fortsat er lakuner hvor evidensen er svag, det vil utvivlsomt rette sig, men vi skal fortsat huske at det altid kun kan dreje sig om generelle retningslinier baseret på statistisk information indhentet på grupper af patienter der ligner de patienter vi ser. Når denne information skal anvendes på den enkelte patient foran os foretager vi en ekstrapolation der forudsætter en godt lægeligt skøn. Det må vi aldrig glemme!

Kurset var præget af sand interaktivitet og munter alvor – det skyldtes ikke mindst underviserne. Balancen mellem teori og praksis blev ramt godt og jeg tror ikke nogen faldt i søvn i timen – skønt der kun var få frikvarter!

Det var debut for dette kursus. Det bliver med garanti ikke sidste gang. Vi var 40 deltagere og der må være mere end tusinde medlemmer af de tre arrangerende selskaber. De fleste medlemmer må have behov for at holde sig orienteret om dette område – og det er ikke engang kedeligt!

Vejle fjord Kursuscenter, 25-26 /9/2007.  
I samarbejde mellem Dansk Cardiologisk Selskab, Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase, Dansk Selskab for Klinisk Biokemi.

Kursusledelse : *Lars Hvilsted Rasmussen*  
Kursuslærere : *Jørgen Jespersen, John Godtfredsen, Anna-Marie Münster, Jens Flensted Lassen, Steen Husted og Lars Hvilsted Rasmussen*

*Ingolf Nielsen*  
Kardiologisk afdeling Holbæk sygehus  
30/9/2007



## AHA kongressen 4.-7. november 2007

Jess Lambrechtsen

AHA kongressen 4.-7. november 2007 blev holdt i Orlando, Florida. En efter danske forhold lidt sær by med næsten ligeså mange hoteller som almindelige boliger. Til gengæld med et unikt kongrescenter og velfungerende shuttlebus-system, der uproblematisk transporterede de 12.000 deltagere.

Orange County Convention Center er så stort at man ikke på noget tidspunkt føler sig »klostrofobisk«. Industrien var som vanligt med store stande men til forskel fra de europæiske kongresser var der en mangfoldighed af »ernæringsstande«. Således har jeg smagt min første »sunde« peanutbutterm og popcorn.

Fagligt var der nok af sessioner at vælge imellem med ca. 4000 abstrakts fordelt med blandt andet 2000 i klinisk forskning og 1400 i grundforskning. Denne fordeling afspejles desværre ikke i mit referat idet min prioritering er i den kliniske forsknings favør. Ud over poster og almindelige sessioner var der daglige »late-breaking clinical trials« session og plenar sessioner.

### Medicin studier

**TRITON-TIMI 38** studiet blev præsenteret af Elliott Antman fra Boston. Studiet sammenligner et nyt thienopyridin kaldet Prasugrel med Clopidogrel i et dobbelt blindet multicenter studie. Tredive lande inkluderede og 13.000 patienter planlagt til PCI på baggrund af AKS deltog i studiet. Koronararteriosklerose var kendt før randomiseringen. Patienterne blev randomiseret til 60/10 mg Prasugrel eller 300/75 mg Clopidogrel og fulgt i op til 18 måneder. Primære endepunkt var CV død, nonfatal stroke og nonfatal AMI. Safety endepunkt var »TIMI major bleeds« og fatal blødninger. Resultatet var at de Prasugrel behandlede havde en signifikant 19 % RR reduktion (absolut reduktion fra 12,1 til 9,9%), se figur 1. Denne effekt var til stede allerede fra start. Af de sekundære endepunkter var det spændende at stent tromboser var signifikant reduceret i Prasugrel gruppen med 52% (2,4 til 1,1%) og uafhængig af stent type, figur 2.

Fra et klinisk synspunkt ærgrer det mig at der også er en bagside af medaljen. De Prasugrel behandlede havde en signifikant

højere incidens af »TIMI major blødninger« (figur 1 og 3) og heriblandt også fatale blødninger (0,4 vs 0,1%). Studiet antyder at det er patienter med tidligere TCI/apopleksi, patienter ældre end 75 år samt patienter der i studieforløbet havde behov for CABG der især er i risiko for »major bleedings«. En analyse estimerer at for 1000 Prasugrel behandlede undgår man 23 AMI på bekostning af 9 blødninger. Pragmatisk kan man sige at valget står imellem pest eller kolera.

En væsentlig diskussion ved dette studie var den lave loading dosis med Clopidogrel 300 mg mod aktuelle praksis på 600 mg. Endvidere er det meget vigtigt at man selekterer sine patienter ordentligt til evt. Prasugrel behandling idet bivirkningerne er af væsentlig karakter.

**CORONA** studiet blev præsenteret af Åke Hjalmarson fra Sverige. Et statin-studie i en population af hjertesvigtspatienter med IHD. Studiet er multicenter placebo-kontrolleret dobbeltblindet studie med deltagelse fra Danske centre.

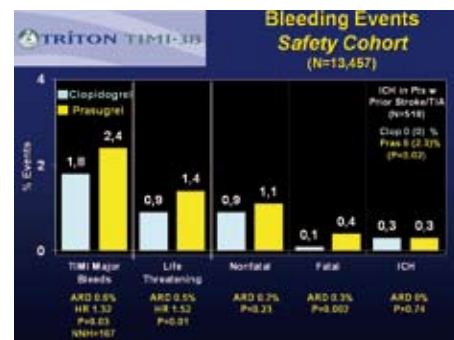
Inklusion var 5016 optimal behandlet hjertesvigtspatienter over 60 år med IHD, EF under 40% og NYHA III,IV eller EF under 35% og NYHA II. Således en patient gruppe der er ekskluderet i andre statin-studier. Patienterne blev randomiseret til 10 mg rosuvastatin eller placebo. Gennemsnit follow-up var 2,7 år. Det primære endepunkt var CV død, nonfatal stroke og nonfatal AMI.

Studiet faldt neutralt ud (figur 4) trods resultaterne viser at den aktive behandlede gruppe opnår >30% LDL kolesterol reduktion. Der er trend mod nedsat AMI og stroke men der er ingen signifikant gevinst ved behandling af iskæmiske HF patienter med Rosuvastatin. For de sekundære endepunkter kan nævnes at der var signifikant færre indlæggelser i den aktivt behandlede gruppe.

Studiet viser at 10 mg rosuvastatin er veltolereret idet der ikke var forskel i birkningsfrekvensen og flere i placebo gruppen ophørte med behandling sammenlignet med statin gruppen pga. bivirkninger (figur 5). Der var en tendens i resultaterne at det er de »bedre« hjertesvigtspatienter (EF > 30%, højere BMI, højere blodtryk) der har størst effekt af statinbehandlingen.

Diskussion af studiet med de kollegaer jeg var i behageligt selskab med munder ud i at resultaterne er et »safty« studie og hjertesvigtspatienter jo som bekendt dør af andre årsager end IHD og måske også før effekten af statin sætter ind. Om man så skal eller ikke skal behandle IHD hjertesvigtspatienter med statin må være op til den enkelte, men et estimat af forventet restlevetid kunne være afgørende for valget.

**ILLUMINATE** studiet blev præsenteret af Philip Barter fra Australien. Resultatet fra dette studie var længe ventet idet vi kendte hovedresultatet fra tidligere på året og dette resultat strider mod vores teoretiske viden om det hensigtsmæssige i højt HDL. Studiet blev som bekendt stoppet før tid for 1 år siden idet der var en signifikant øget dødelighed blandt den aktive behandlede gruppe. Studiet er et prospektivt, randomiseret, multicenter, dobbelt blindet studie og inkluderede 15.000 patienter. Pa-



Figur 1

tienterne som skulle have en tidligere kardiovaskulær sygehistorie blev randomiseret til Torcetrapib + Atorvastatin eller Atorvastatin alene. Torcetrapib er en hæmmer af Cholesteryl ester transfer protein (CETP) som er med til at transportere cholesteryl esters fra HDL til andre lipoproteins.

Primære endepunkt var CV død, nonfatal AMI, nonfatal apopleksi og hospitalisering for ustabil angina.

Resultatet var en 72% øgning i HDL kolesterol og et fald i LDL kolesterol på 25% i Torcetrapib gruppen. Der var en signifikant øget risiko for major kardiovaskulær event i Torcetrapib gruppen (figur 6). Endvidere fandt man en signifikant øget mortalitet og indlæggelses frekvens i den behandlede gruppe. Dette teoretisk uventet resultat

fandt man da også var uafhængig af HDL niveau og en post hoc analyse af HDL niveauet i relation til CV event viste invers relation, se figur 7.

Gruppen fremlagde post hoc resultater der viser uhensigtsmæssige effekter af Torcetrapib behandlingen. Der var en signifikant øgning i det systoliske blodtryk, fald i serum-kalium, øget serum-natrium, serum-bikarbonat og aldosteron niveau, figur 8. Disse ændringer kan forklare den øgede dødelighed mente gruppen ud fra post-hoc analyser. Om det er en farmakologisk toksicitet afhængig eller uafhængig af CETP hæmningen er usagt. Et resultat man skal være opmærksomt på ved fremtidige forsøg med CETP-hæmmere.

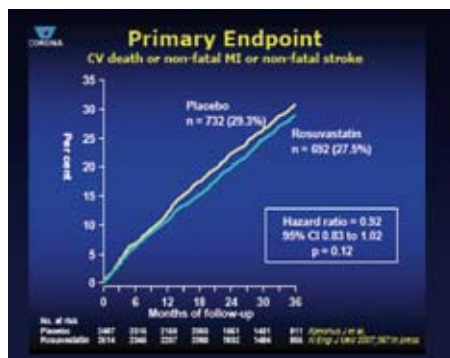
**EVA-AMI:** Uwe Zeymer fra Tyskland præsenterede et sammenlignings studie imellem Eptifibatid og Abciximab ved primær PCI. Et internationalt randomiseret åbent studie inkluderede 429 patienter med STEMI. Hypotesen var non inferiority. Primære endepunkt var st-resolution. Studiet viste ingen forskel imellem de 2 behandlings arme og samme PCI resultat målt ved TIMI flow.

## Hjerte-CT (MDCT, CT-KAG)

Der var 4 hele sessioner med resultater indenfor dette område men for ikke at blive anklaget for partisk har jeg begrænset mig til at bringe et minimum fra disse sessioner.

**CORE 64** blev fremlagt i en »Late-breaking trial« session. Et længe ventet multicenter studie der viser at multislice CT er en acceptabel modalitet til at identificere patienter med signifikant koronar sygdom.

Julie Miller fra Baltimore fremlagde resultaterne fra studiet som er et multicenter internationalt studie der inkluderer 316 patienter med klinisk høj sandsynlighed for IHD som er henvist til KAG. Blandt disse var der patienter med positiv arbejdstest og med UAP. Således ikke de patienter vi i Danmark normalt udfører Hjerte-CT på. Patienterne fik udført Hjerte-CT undersøgelse med 64-slice scanner og KAG. Det primære formål var at bestemme den diagnostiske sikkerhed af 64-slice CT scanner til at detektere > 50% stenoser sammen-



Figur 2

lignet med KAG. Sekundært at undersøge 64-slice CT mulighed for at bestemme om patienten skulle revaskulariseres sammenlignet med KAG. Resultatet blev præsenteret som ROC kurver.

Resultatet var at 97% af alle patienter og 98% af alle koronarkar var evaluerbar ved Hjerte-CT. Det primære endepunkt med en AUC på 0.93 (figur 9) viser at Hjerte-CT er en god og valid modalitet til at identificere signifikante stenoser konkludere Julie. På patient niveau viser undersøgelsen at Hjerte-CT er ligeså god som KAG til at bestemme de patienter der skal til revaskularisering.

Patientpopulationen i CORE 64 er forskellig fra de patienter der i de danske centre får udført Hjerte-CT undersøgelse idet det i Danmark er lav-intermediær risiko patienter. Til støtte for den holdning var et spændende studie af en Holandsk gruppe præsenteret af Willem B Meijboom fra Rotterdam. De havde undersøgt Hjerte-CT undersøgelsens brugbarhed i relation til patienternes prætest sandsynlighed for IHD med inddeling i lav, intermediær og høj sandsynlighed for IHD. I alt deltog 254 symptomatiske patienter. Konklusionen var ud fra deres resultater at Hjerte-CT undersøgelsen er god til patienter med lav-intermediær sandsynlighed for IHD men giver ikke yderligere information ved patienter med høj sandsynlighed for IHD.

## Atrieflimmren

Flere interessante studier med klinisk relevans blev præsenteret den 6 som »Late-Breaking Clinical Trials«.

**AF-CHF:** Dette studie blev præsenteret af Denis Roy fra Canada. Det er et multicenter studie med blandt andet deltagelse fra Danmark. I alt deltog 1376 hjertesvigt patienter med EF under 35 % og hjertesvigt symptomer. Patienterne skulle have

haft en episode med atrieflimmren på over 6 timer indenfor de sidste 6 måneder. Patienterne blev randomiseret til rytme eller rate kontrol. Gennemsnit opfølgning på 60 måneder. Ingen forskel i baseline parametre. Af patienterne i rytme kontrol var 82% i cordarone behandling. Der var 15 % der krydsede over i studieforløbet.

Det primære endepunkt var CV død.

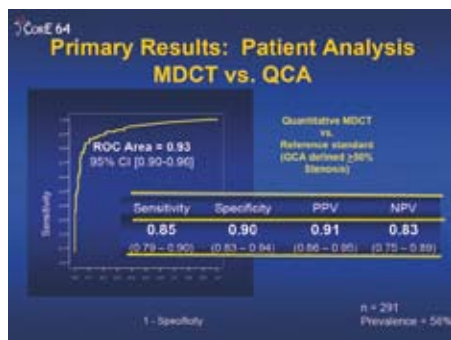
Der var ingen forskel imellem de 2 grupper mht det primære endepunkt. Interessant er imidlertid resultaterne fra nogle af de definerede sekundære endepunkter. Der var ikke signifikant forskel i ændringer i NYHA gruppen eller antallet af stroke, figur 10. De eneste signifikante forskelle imellem grupperne er at rytme gruppen har flere indlæggelser pga DC-konverteringer og bradykardi. Gruppen konkludere selv at der ikke skal tilskyndes til rytme kontrol hos hjertesvigts patienter med atrieflimmren med mindre der er anden væsentlig grund hertil.

Rodney Falk fra Boston skulle kommentere studiet og kaldte det for »et meget positivt negativt studie«. Jeg finder dette resultat væsentlig idet hjertesvigts patienter med atrieflimmren er patienter man ofte diskuterer om det atriale bidrag er af så væsentlig grad at man om muligt skulle forsøge at holde dem i sinus rytme. Resultatet er helt i tråd med AFFIRM og RACE.

**RethinQ:** John Beshai fra Chicargo præsenterede resultaterne. Et studie der så på effekten, målt på surrogate endepunkter, af resynkroniseringsterapi hos patienter med normal QRS bredde. Det var et multicenter studie inkluderende 172 patienter der med ekkokardiografiske mål blev klassificeret som havende dyssynkroni. Patienterne blev randomiseret til CRT eller kontrol gruppe. Det primære endepunkt var en stigning i kardiopulmonær kondition VO<sub>2</sub>-max på 1ml/kg/min efter 6 måneder med CRT. Der blev ikke fundet signifikant forskel imellem grupperne.

Gruppen viste at en yderligere stratificering af patienterne i en gruppe med QRS bredde imellem 120-130 ms sammenlignet med en gruppe med QRS under 120 ms så fandt man en signifikant forskel for det primære endepunkt. Det var bare ikke studiets formål og de sammenlignede grupper var meget små.

Derfor fortsat ikke bevis for at hjerte-



Figur 3

svigts patienter med normal QRS bredde har gavn af CRT trods ekkokardiografiske mål der tyder på dyssynkroni.

## CABG versus PCI:

Den 5 om morgenen var jeg til en interessant session vedrørende CABG versus PCI.

Det første indlæg af Nikolaos Bonaros fra Østrig var præsentation af et retrospektivt sammenlignings studie imellem CABG patienter delt i 2 grupper afhængig af om de tidligere havde fået udført elektiv PCI (tidligst 24 måneder før CABG). Der blev fundet 452 patienter der aldrig havde fået udført PCI og 306 patienter der havde fået udført PCI. Uheldigvis var disse patienter ikke komplet matchede idet der var flere AMI'er og lavere EF blandt de PCI behandlede. Studiet viser imidlertid at såvel den perioperative mortalitet, 30 dages mortalitet, blødninger og andre væsentlige perioperative komplikationer var signifikant højere i PCI gruppen med en hazard ratio omkring 2 og gruppen anførte at man måske skulle overveje at inkludere tidligere PCI i euroSCORE beregninger. Resultaterne fra dette studie blev bekræftet i et multicenter retrospektivt studie fra 8 centre med i alt 3600 patienter fra Tyskland præsenteret i samme session af Parwis Massoudy fra Tyskland.

Der var 2 studier omhandlende CABG versus PCI ved ubeskyttet LM stenose.

*Gengo Sunagawa, viste at trods højere euroSCORE i en CABG gruppen sammenlignet med en PCI gruppen var 93,5% af CABG patienterne fri for major adverse cardiac events (MACE) efter 2 år sammenlignet med 59,7% i PCI gruppen (p<0.0001) og 98,0% i CABG og 58,8% i PCI var uden behov for ny revaskularisering.*

Jonathan DeBlois fra Canada havde udført næsten tilsvarende studie men her var patienter over 80 år. I dette studie udlignes forskellen og der var ingen fordel ved CABG strategi sammenlignet med PCI.

Generelt for de anførte studier er at grupperne ikke er matchede på alle væsentlige punkter. Resultaterne antyder dog at hjertekirurgerne fortsat har noget at tilbyde.

## PCI studier

### DES versus BMS

»Massachusetts registerstudie«: Ingen kongres i disse tider uden en diskussion om brugen af DES er forbundet med øget mortalitet eller ej. På sessionen »Late-Breaking – on Outcomes Research« præsenterede Laura Mauri fra Boston resultaterne fra et flot stort register studie. Overskriften på hendes fordrag var »Longterm clinical outcome following DE and BM stenting in Massachusetts«. Studiet inkluderede 20.000 patienter fra staten Massachusetts der havde fået udført PCI i perioden fra 2003-2004. Der var lavet follow-up på events 2 år efter PCI. Patienterne blev inddelt i DES og BMS gruppe.

Formålet med studiet var at undersøge om brugen af DES er forbundet med øget forekomst af død eller AMI sammenlignet med brugen af BMS. Endvidere at bevise at brugen af DES føre til reduktion af revaskularisering i forhold til brugen af BMS.

Der var forskel i mange målte parametre og derfor ville en almindelig sammenligning være behæftet med stor usikkerhed. Gruppen udførte derfor en matchning således at grupperne var sammenlignelige. Hermed ender man ud med 5400 patienter i hver stent gruppe.

Resultatet viser at der er signifikant færre dødsfald og behov for revaskulariseringer i DES gruppen sammenlignet med BMS gruppen (figur 11). Ingen signifikant forskel i forekomst af AMI. Laura sammenlignede data med de Svenske og Danske resultater og pointerede at der var forskel i follow-up tid og der bruges væsentlig flere DES i Massachusetts register studiet.

**COURAGE** nuklear substudy II: Bare rolig i skal ikke høre om hovedstudiet igen da jeg regner med at det er velkendt i kardiologi kredse. Man kunne undre sig over at jeg har valgt at præsentere det under PCI overskriften, men substudiet taler lidt til PCI's fordel om end det ikke er studiets formål.

Leslee Shaw fra Atlanta præsenterede delresultater fra studiet omhandlende 314 patienter der havde fået lavet myocardie perfusions scintigrafi (MPS) før den oprindelige randomisering og 6-18 måneder inde i studieforløbet. Stresstesten blev for flertallet af patienterne udført med adenosin. MPS blev vurderet og ændringen i total perfusionsdefekt (TPD) fra stress til hvile blev beregnet og ud fra resultatet blev patienterne inddelt i 3 kategorier. Ingen (0-5%), mild (5-9,9%) og moderat til svær (>10%) iskæmisk myocardium.

Endvidere kategoriserede de patienter med over 5% reduktion i iskæmisk myocardium som havende signifikant iskæmireduktion.

Del studiet omhandler 14% af COURAGE studiepopulationen, 159 fra PCI gruppen og 154 fra medicin gruppen. Hypotesen var at de PCI behandlede havde mindre iskæmi som slutresultat, vurderet ud fra MPS, sammenlignet med de medicinske behandlede.

De PCI behandlede patienter havde en signifikant højere reduktion i iskæmisk myocardium (TPD) fra 8,2 til 5,5% sammenlignet med patienterne randomiseret til medicinsk behandling der kun opnåede en beskedent reduktion fra 8,6 til 8,1%. Der var 33,3% i PCI gruppen der opnåede en signifikant iskæmireduktion sammenlignet med 19,8% i den medicinske gruppe, figur 12 og 13. Et væsentligt kritikpunkt var den relative korte opfølgingsperiode og hermed spørgsmålet om den medicinske behandling havde haft sin fulde effekt.

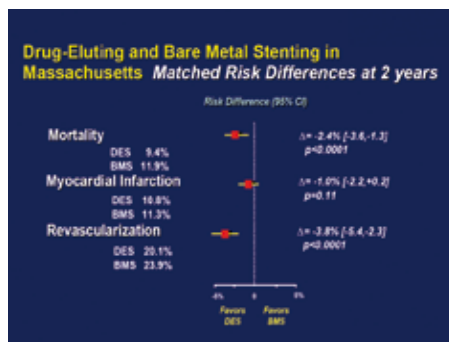
Herefter præsenterede gruppen resultater hvor de poolede data fra alle 314 patienter og inddelte dem afhængig af om der var residual iskæmi ved slut MPS testen. Her kunne de demonstrere at residual iskæmi var forbundet med signifikant øget risiko for AMI og død (figur 14). Gruppen pointerede at dette var hypotesegenerende og ikke undersøgelsens formål. Spændende resultater der kan få os til at overveje om der er nogle stabile angina patienter der bør testes med iskæmireversibilitetstest.

## Kuriositeter

Chokolade studie: En japansk gruppe præsenteret ved Yumi Shiina havde udført et chokolade studie. De så på koronar flow

reserve ved ekkokardiografi i en gruppe der udsættes for mørk flavonoid rig chokolade og sammenligner med en gruppe der får hvid chokolade. Indtaget skulle foregå dagligt i 2 uger. De viste at indtag af mørk chokolade medførte en signifikant forøgelse i koronar flow reserve. Denne effekt var ikke til stede for »hvid« gruppe. God appetit.

Disel studie: Andrew J Lucking fra



Figur 4

England præsenterede et dobbelt blindet randomiseret cross-over studie af 20 raske

der blev udsat for fortyndet diesel udstødning (300 µg/m<sup>3</sup>) eller filtreret luft under arbejdstest. Sammenlignet med filtreret luft medfører udsættelse for diesel partikler øget thrombe dannelse målt ex-vivo og gruppens konklusion var at dette kunne være en af årsagerne til at udsættelse for trafik forurening medføre øget risiko for AMI.

## Kardiologien rundt på 5 dage

Jens D. Hove

I 2007 besluttede kursus- og CME-udvalget at give støtte til 'state-of-the-art' opdateringskurser for læger under uddannelse i kardiologi. Jeg var så heldig at opnå støtte til det amerikanske kursus 'The ACCF Cardiovascular Board Review For Certification and Recertification'. Det er et intensivt review kursus, tiltænkt amerikanske kardiologer, som enten skal op til den amerikanske boardeksamen for første gang, eller står overfor den 10-årige recertificering.

Kurset strækker sig over 5 intensive dage, hvor hver dags undervisning forløber fra 7:45-17:00 suppleret med en 2-timers aftensession bestående af en 40 siders prøveeksamen. Programmet er omfattende og dækker på glimrende vis alle de kardiologiske hovedområder.

Powerpoint præsentationerne, som blev

anvendt ved sessionerne, blev udleveret ved kursusstart i form af 2 bøger på hver ca. 350 sider, hvor hver side havde farvetryk af 6 lysbilleder. Disse bøger var en glimrende støtte under hele kurset, da de muliggjorde, at man kunne koncentrere sig om selve foredragene, og nøjes med små supplerende notater til de enkelte lysbilleder.

Alle undervisningsseancer indeholdt en velvægtet kombination af teori og cases. Foredragene var med få undtagelser af glimrende kvalitet. Kursuslederne Kim Eagle fra Michigan og Patrick O'Gara fra Harvard stod for opsummering og perspektivering af de enkelte foredrag, så det blev et samlet hele. Med brug af et 'interaktivt audience system' havde man desuden regelmæssigt mulighed for at vurdere egne valg/præsentationer i forhold til de øvrige deltagere.

Vi var i alt 392 deltager (379 amerikanere, 8 canadier og 5 fra forskellige andre lande). Stemningen var god, og det var hyggeligt at ses med kollegaer ved de fælles morgenmads- og frokostarrangementer.

Kurset har tidligere været afholdt forskellige steder i USA, men er nu blevet mere fast lokaliseret til Las Vegas. Det foregår på et Ritz-Carlton luksus hotel/ressort ca. 30 km fra Las Vegas centrum. Temperaturen i september måned ligger ret konstant på omkring 40 grader, men med de veldimensionerede amerikanske air-conditionanlæg kan man alligevel godt sidde og småfryse til seancerne.

Jeg kan varmt anbefale kurset til alle, som ønsker en intensiv gennemgang af de kardiologiske hovedområder.

## Referat fra 3. Gentoftemøde om PCI og iskæmisk hjertesygdom 3. Oktober 2007

Rikke Sørensen

Der var talstærkt fremmøde, mere end 250 tilmeldte fra hele landet, til det 3. Gentoftemøde om PCI og iskæmisk hjertesygdom. Endvidere var der repræsentanter fra Sundhedsministeriet og Sundhedsstyrelsen, som vel ikke mindst var mødt op for at høre om PCI uden thoraxkirurgi på stedet. Arrangementet var inddelt i 3 sessioner, afbrudt af 3 LIVE transmitterede PCI indgreb fra kardiologisk laboratorium i Gentofte.

**Første session: PCI med eller uden »on site« CABG,** blev afholdt på engelsk.

**Første oplæg** blev holdt af **Anders Junker, Odense Universitetshospital, der fungerede som stand-in for Jörn Carlsson, Sverige,** som var akut blevet forhindret i deltagelse. Her blev resultater fra Det Svenske SCAAR register præsenteret, hvor man sammenlignede resultater fra PCI procedurer udført på lokaliteter med thorax kirurgi på stedet med PCI procedurer udført på lokaliteter uden thorax kirurgi på stedet. Stu-

diet identificerede AKS, alder, diabetes og tidligere myokardie infarkt som selvstændige risikofaktorer for mortalitet. Om der var thoraxkirurgi på hospitalet eller ej havde ingen selvstændig betydning for mortaliteten. Andre studier om emnet blev nævnt og selvom de var mindre bekræftede de svenske resultater.

**Andet oplæg** kom fra **Christian Spaulding, Cochin Hospital, Paris, Frankrig.** Forholdene i Paris blev beskrevet, med vægt på præhospital visitation. Patienterne



visiteres afhængigt af primære diagnose og forventelige komplikationer. En opgørelse over komplikationsrate og mortalitet efter primære PCI blev fremstillet, og to faktorer blev fundet vigtige. Den ene faktor var antallet af PCI'er som blev udført på et PCI stedet/år. En grænse på 400 PCI'er/år blev identificeret, steder med færre end 400 PCI'er/år gav højere komplikationsrate og mortalitet hos høj-risiko patienter. Den anden faktor af betydning var erfaringen hos operatøren, og 100 PCI'er per år blev anbefalet/operatør. Der blev lagt vægt på, at der skal foreligge tydelig aftale og algoritme for overflytning mellem PCI sted og thorax kirurgisk afdeling, hvis man skal lave PCI'er på steder uden thoraxkirurgi. Om der var thoraxkirurgi på sted, var ikke af betydning hvis ovennævnte volumen på det enkelte center og erfaringen hos den enkelte operatør blev overholdt.

## Anden session: Akut koronar syndrom 2007

### Christian Torp-Pedersen, Bispebjerg

(blev præsenteret som kommende professor på Gentofte Hospital, pr 1 januar 2008) gennemgik anbefalinger af anti-trombotiske medicin og timing af KAG ved ustabil angina pectoris og NSTEMI. Der blev lagt vægt på HVILKEN TYPE antitrombotisk der skal gives og HVORNÅR med en systematisk gennemgang af de undersøgelser, som guidelines er baseret på. Behandling med acetylsalisylsyre er veldokumenteret fra talrige studier, behandling med clopidogrel baserer sig primært på et studie (CURE)

Der er bred dokumentation for behandling med hepariner (alle typer), opstartes så hurtig som muligt men bør ikke gives over 30 dage. Det bliver understreget at fondaparinux er vist sig ligeså effektiv som hepariner, med færre blødnings bivirkninger, hvorfor det bør overvejes, at indføre dette som standard behandling. Med hensyn til timing af KAG blev 72 timer sat som grænse.

**Thomas Engstrøm, Rigshospitalet** følger op på oplægget fra Christian Torp-Pedersen med et oplæg om optimal timing af invasiv og antitrombotisk behandling ved NSTEMI og UAP. Manglen på sengepladser synes i øjeblikket at være flaskehalsen for foretagelse af KAG på rigshospitalet. For at bedre patient behandlingen, og opnå KAG hos patienterne inden 72 timer lanceres nu

et nyt forsøg på et accelereret AKS patient forløb. Dette indbefatter hurtig henvisning, hurtig visitation (elektronisk/fax), fælles journal, KAG indenfor 48 timer, hurtig tilbage flytning til stam sygehus, relevant rehabilitering lokalt etc.

## Tredje Session: Prognosen efter PCI

### Prognosen efter PCI i Øst Danmark 2000-2004.

Oplæg fra **Sune Pedersen, Gentofte**. Tal fra Rigshospitalets PCI database, PATS og Gentoftes database, P-basen blev præsenteret og sammenlignet med resultater fra DANAMI-2. Overlevelse og kombinerede endepunkter (re-AMI, re-revaskularisering, stroke, død) varierede ikke væsentligt i den uselekerede kohorte sammenlignet med DANAMI-2. Opdelt i forhold til indlæggelses tidspunkter, var der heller ikke forskel på overlevelse og kombinerede endepunkter. Behovet for thorax kirurgi indenfor 24 timer blev opgjort til 0,6 % på undersøgte materiale. Meget få patienter blev opereret indenfor 2 timer (6 af 15).

### Prognoser efter PCI – data fra Vest Dansk Hjerteregister. Oplæg fra **Michael Mæng, Skejby**.

Resultater fra Vest dansk Hjerteregister blev præsenteret med opgørelser af BMS patienter /DES patienter i forhold til safety og efficacy. Efter 16 mdr. er der ingen forskel i overlevelse eller re-AMI, men færre restenoser i DES gruppen. Til forskel fra det svenske SCAAR studie er de danske PCI'er alle gennemført på højvolumen centre, alle patienter har fået 12 mdr. clopidogrel behandling og det anføres at man alene har analyseret de patienter som enten er behandlet med DES eller BMS. Mht. diabetes patienterne tyder det på, at de har fordel af DES men, antallet af patienter er lavt og man kan ikke drage endelige konklusioner herfra.

### Hvordan kan vi bruge eksisterende landsdækkende registre i relation til prognosen efter PCI

**Oplæg fra Steen Z. Abildstrøm, Gentofte**. Dansk hjerteregister og andre landsdækkende registre (landspatient registeret, dødsårsagsregisteret, CPR registeret og lægemiddelstatistikregisteret) bliver gennemgået. Dansk hjerteregister samler en mindre del af de informationer øst og vest Danmark indsamler i forbindelse med KAG, PCI, CABG og klapoperationer. Registerne giver hurtig

og sikker adgang til en række mindre detaljerede oplysninger, og giver mulighed for at følge bl.a. produktivitet og kvalitet hen over landet. Nogle kliniske relevante problemstillinger kan belyses vha. landsdækkende registre, eksempelvis regionale forskelle i re-vaskularisering, brug af forskellige medicin-typer efter PCI.

## 3.session: CTO – er indikationen flyttet efter OATS

**Oplæg ved Henning Kelbæk, Rigshospitalet**. Systematisk gennemgang af OAT studiet. I studiet sammenlignes patienter med kronisk lukket koronararterier, der behandles med PCI vs. kronisk lukkede koronararterier der behandles medicinsk. Der var generel kritik af samtlige punkter, blandt disse lang inklusionsperiode (til få patienter), ringe valg af endepunkterne bl.a. re-infarkt, hvilket ikke er optimalt til sammenligning af de to grupper, i det kun PCI gruppen har haft mulighed for at få reinfarkt i den tidligere lukkede arterie. Anbefalingen blev, at alle patienter bør undersøges med KAG med henblik på risiko-stratificering. Ved angina symptomer ser det ud til at der er god effekt af PCI behandling. PCI kan også have positiv effekt på remodellering.

**Stabil Angina- medicinsk eller PCI – gør vi det samme efter COURAGE Oplæg ved Lars Hvilsted Rasmussen, Skejby**. COURAGE studiet sammenligner patienter med stabil angina pectoris som behandles med PCI og medicinsk behandling med patienter som udelukkende får medicin. Patienterne i begge grupper var velmedicinerede med antitrombotisk-, antihypertensiv-, lipidsænkende -, hjertesvigt- og antiangi-nøst medicin. Konklusionen i artiklen var, at PCI ikke forebygger antallet af re-infarkter, stroke eller død, men bedrer anginasymptomerne. Studiet er blevet livligt debateret, bl.a i ugeskrift for læger og resultaterne er tolket forskelligt, sådan at nogle foreslår man helt udelader KAG. Anbefalingen fra sessionen blev: medicinsk behandling til symptomlindring, KAG til risiko-stratificering og PCI til yderligere symptomlindring.

Efter hver session samt live PCI demonstrationerne, var der god, relevant debat.

Stor tak til arrangørerne



## DCS's efterårsmøde 31. oktober 2007 i Odense

Den sidste dag i oktober 2007 stævnede mere end 140 kolleger til DCS traditionsrige efterårsmøde. Mødet var som sædvanligt meget veltilrettelagt. Dels med nogle af de traditionelle emner fra tidligere efterårsmøder – som »Epokegørende nye studier« og »Høring af en klaringsrapport« – dels helt nye emner til debat i kardiologien som »HIV og Iskæmisk hjertesygdom« og »Ledelse i sygehusvænet«. Det var, som det store tilhørertal viser, en stor dag med et meget højt fagligt indhold. Dagen blev på passende vis forsedet af kaffepauser med besøg i en stor udstilling, hvor chokolader i mange former og anden slik blev tilbudt, så alle kunde holde blodsukkeret oppe på mindst normalen.

Der var 5 sessioner over dagen så det var med at holde ørene stive helt til de sidste ord, hen ved kl. 18, så det var en god, men også lang dag.

### Epokegørende nye studier

Dagens første emne var det yderst aktuelle COURAGE studie, som jo i hele efteråret er

debatteret meget bredt. Kenneth Egstrup lagde ud med en gennemgang af studiet, hvor der i særlig grad blev fokuseret på studiets evne til at præcisere de patienter der indgik og de patienter der ikke indgik. Denne gennemgang af udvælgelsesproceduren for de aktive patienter er en sjældenhed i den videnskabelige litteratur og alene dette gør at studiets kvalitet hæver sig over mange



Kenneth Egstrup

øvrige studier som eks. vis DANAMI 2, der ikke gør rede for udvælgelsesprocedure. Ved en gennemgang af studiets resultater – der centrerer om tid til behov for PCI fandtes at 2/3 af patienterne, i den ikke tvungne PCI arm, ikke havde behov for PCI efter 3 år. Dette resultat støttes af en metaanalyse af *Katritsis et al.* *Circulation* 2005;111:2906, der ligeledes finder at hos patienter med kronisk stabil angina pectoris, er der ingen beskyttelse mod død eller nyt AMI ved en PCI, i forhold til medicinsk behandling.

*Kenneth* pointerede at alle patienter i COURAGE studiet havde en KAG verificeret diagnose, samt at alle patienter fik en effektiv medicinsk behandling, ikke nogen almindelig halvgjort ambulatoriebehandling.

**Som man råber i skoven får man svar**, var *Leif Thuesens* startreplik. Dette hentydede til en presseomtale af COURAGE studiet, hvor der fra en bladredaktion var lagt op til 3-4.000 unødvendigt behandlede patienter! Det gav jo nogle overskrifter, men sandhedsværdien af denne avispolemik blev kraftigt udfordret af *Leif*. I sin kritik af studiet pegede *Leif Thuesen* særligt på to for-



hold. For det første var den statistiske styrke i studiet meget beskedent til at vise at der ikke var forskel på de to behandlingsarme, og man kunne med en vis ret sige om ikke resultatet alene skyldes en statistisk type 2 fejl. Dette kan kun afgøres af et nyt studie med større statistisk styrke – og det er ikke sandsynligt at et sådant bliver gennemført.

For det andet blev det påpeget at et af hovedendepunkterne – antal af AMI, i PCI armen præges af mange procedurerelaterede AMI'er, der jo har en helt anden prognose end et klassisk klinisk AMI.

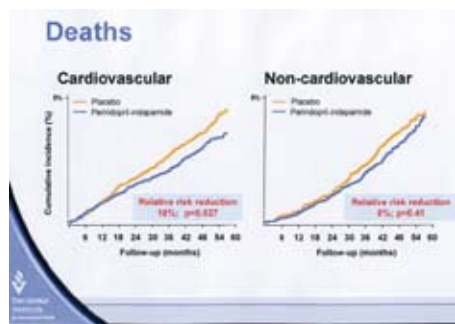


Leif Thuesen

Den efterfølgende diskussion gav ros til de to debattanter, og som hovedkonklusion fandtes det, at man i det kliniske arbejde må støtte sig til de ny ESC guidelines.

Sessionen fortsatte med yderligere tre studier, Advance, Finesse og Vestdansk Hjertedatabasens studie.

**ADVANCE studiet** blev præsenteret af *Kristian Wachtell*. Studiet er en undersøgelse blandt type 2 diabetikere, med det formål at undersøge om det hjælper at nedsætte blodtrykket fra næsten normalt (< 145



mmHg) til de mål der står i mange guidelines (< 135 mmHg). Studiet er en fortsættelse af UK Prospective Diabetes Study (BMJ 1998;317;703) der viste, at der var betydelig effekt at hente ved at sænke diabetikeres blodtryk fra 160 mmHg til 145 mmHg. ADVANCE studiet brugte perindopril og indapamid (i en tabl.) eller placebo. Der er en nedsættelse i død på 14 %, og specielt (18%) kardiovaskulær død. Dette på baggrund af en ret beskedent nedsættelse af blodtryk på 5,6 mmHg systolisk og 2,2 mmHg diastolisk. Den absolutte risikoreduktion var 1,2 %. Det blev foreslået at ESC guidelines for Hypertension genvurderes.

**FINESSE studiet** blev præsenteret af *Hans-Henrik Tilsted*. Studiet er en viderebearbejd-



Hans-Henrik Tilsted

ning af problemet om »Facileret« pPCI, der startede med ASSENT-4 PCI studiet. I ASSENT studiet fandt man at der var højere dødelighed blandt patienter der først fik tenecteplase og derpå sendt til PCI, i forhold til patienterne der gik direkte til PCI. FINESSE studiet arbejder helt ad samme linje, men med ændret medicinsk regime. Studiet omfatter 2.430 patienter fra 20 lande. Alle patienter har STEMI og er planlagt for pPCI. Der var tre grupper; en hvor patienterne fik en lav dosis tenecteplase samt abciximab i kombination, en gruppe fik abciximab og efter en ventetid PCI, mens den sidste gruppe fik pPCI og i forbindelse med proceduren abciximab. Efter 90 dage var der ikke nogen forskel i det sammensatte primære endepunkt, men der var klart større blødning i gruppen med den kombinerede behandling.

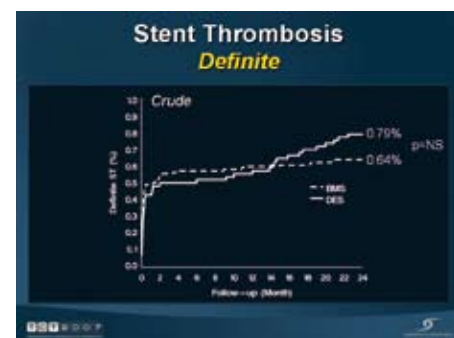
**Vestdansk Hjertedatabase** var det tredje studie i denne sektion. *Lisette Okkels* fortalte på vegne af Vestdansk Hjertedatabase om deres seneste resultater med to års follow up. I august udgaven af *Cardiologisk Forum* har *Lisette* som sekundærpublikation offentliggjort, på dansk, de vigtigste oplysninger om selve databasen og de første resultater. Følgende referat koncentrerer sig derfor alene om de nye resultater efter 2 års opfølgning.

*Lisette Okkels* indledte foredraget med en omtale af de store glæder man kan have af DES i starten af behandlingen, men antydede med nedenstående humoristiske billedkollage, at også slutningen af rutsjeturen skulle være en fornøjelse med en DES.

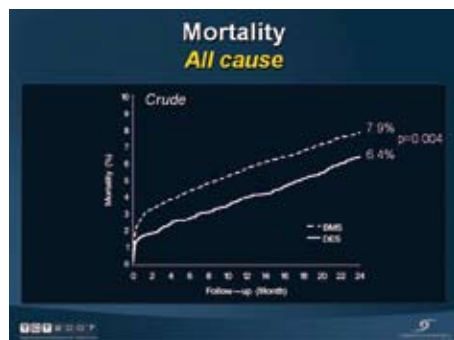


De vigtigste nye oplysninger fra Vestdansk Hjertedatabase er summeret i de følgende to slide:

Der er en lille, men ikke signifikant, øget forekomst af sikre in stent thromboser i perioden fra 12 til 24 mdr. efter implantationen.



Det andet vigtige budskab er at dødeligheden af patienter med henholdsvis BMS og DES vedvarende er til fordel for DES, også når observationsperioden strækkes til 2 år. Forskellen til fordel for DES er stadig signifikant efter 2 år.



Som samlet konklusion på dette meget væsentlige foredrag er der følgende:

*Overall, in 12,395 patients with recommended dual antiplatelet therapy for 12-months after treatment with a DES or BMS and 24 months observation, DES treatment was associated with:*

- No increase in stent thrombosis
- A slight increase in myocardial infarction
- No increase in mortality
- Sustained reduction of TLR
- Focusing on the 12 to 24 months period, the rates of stent thrombosis, myocardial infarction and death were low, but slightly increased in DES treated patients
- The significance of this finding will be assessed by a continued follow-up of the cohort

Det referenten finder væsentligt er, at der fortsat fokuseres på en opfølgning på databasens patienter. Det giver således i fremtiden mulighed for at svare på nogle af de spørgsmål der rejstes i den efterfølgende diskussion. Hvor lang tid skal man tilbyde patienterne med DES dobbelt anti-plade behandling? Er det ét år, som er tradition i Danmark nu, eller et ½ år som enkelte steder i udlandet, eller er der evidens for at fortsætte i 1½-2 år? Der var konsensus ved mødet om at på nuværende tidspunkt, er det bedste bud på en balanceret fordel/risiko ved den dobbelte anti-thrombocyt behandling 1 år.

## Nye behandlinger i Kardiologien

var sidste session inden frokost

**Stereotaksis** var titlen på *Steen Pehrson's* foredrag om den nye teknik til katetermanipulation der er taget i brug på Rigshospitalet. Teknikken består groft set af dels et blødt kateter af et materiale der kan påvirkes af magnetiske felter og dels to gigantiske magneter der anbragt på hver side af et patientleje er i stand til at styre kateteret frem til meget specifikke positioner ved hjælp af et navigationssystem.

Til at gennemføre præcise ablationer er teknikken uovertruffen, men der er naturligvis altid en læringsfase, hvor teknikken skal indøves af hele personalet. Denne fase er nu overstået på RH og apparaturet anvendes ved de daglige ablationer. Det tager fuldt så lang tid med stereotaksisudstyret som med det tidligere »håndholdte« kateter. Men resultaterne er ifølge *Steen Pehrson* så meget bedre, at der er en tidsgevinst i form af langt færre »re-ablationer«



## EECP eller Enhanced External Counter Pulsation, blev præsenteret af Ole May

EECP har tidligere været præsenteret for Cardiologisk Forums læsere og der henvises til *Oles* artikel i Cardiologisk Forum august 2006.

Foredraget var en statusrapport om det arbejde der pågår i Herning med EECP apparaturet. Der er indtil nu 33 patienter inkluderet i den observationelle serie af patienter med stabil angina pectoris uden mulighed for revaskularisering. Udover klinisk data indsamles oplysninger om venstre ventrikels funktion, insulinrelaterede parametre, parametre om sympatisk aktivitet og livskvalitet. Der er indtil videre iagttaget et evidentielt fald i anginafrekvens, og en bedring i den generelle sygdomsopfattelse, men der foreligger endnu ikke nogen samlet opgørelse.

Ved diskussionen efterfølgende blev der spurgt til hvad virkningsmekanismen kunne være, der er ikke noget klart bud, selvom EECP påvirker det centrale kredsløb. Tanken om en »peripheral reconditioning« med ukendte mediatore blev ikke nævnt, men ville for redaktøren være et bud, som det måske var værd at se nærmere på.



Ole May

## Thiessens legat

Efter frokost motiverede formanden lagatuddelingen til *Flemming Petersen* og *Torben Pindborg*



Flemming Petersen



Torben Pindborg

De glade modtagere ses ovenfor, efter at Landsretssagfører *Jacobi* endnu engang har været formidleren af hædersgaverne til DCS medlemmer.

## HIV og Iskæmisk Hjertesygdom

Med *Annette Sjø* som ordstyrer var næste session om HIV og hjertesygdom, et område der ikke tidligere har været behandlet



Annette Sjø

bredt i DCS. Indledningsvis fik vi en meget flot introduktion til hele HIV problematikken af *Niels Obel* epidemiklinikken RH.

Vi hørte om HIV historien, med første diagnosticerede tilfælde hos en mand i Zaire i 1959, og første danske tilfælde hos en kvinde i 1977. På det tidspunkt en »ukendt«

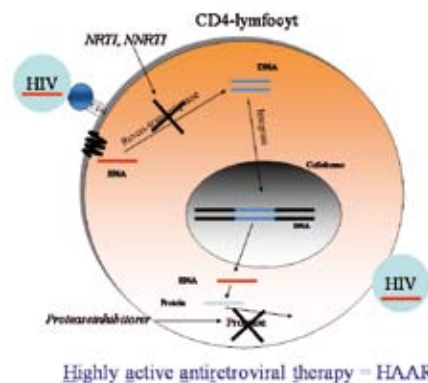
eller »ny« sygdom der først fik sin egentlige beskrivelse i 1981 i en artikel i *New Engl J Med*. Sygdommen kan spores tilbage til chimpanser i det centrale Afrika, og smittekilden menes at være blodbåren, gennem slagting af nedlagte chimpanser. Selve viraene er muteret flere gange siden den



Niels Obel

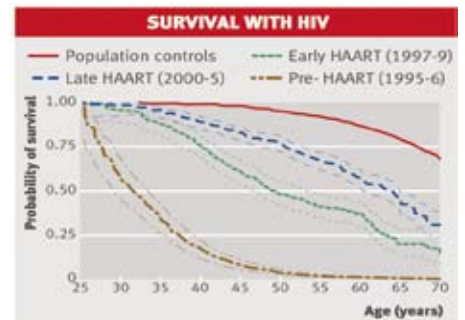
første erkendelse, men alle har en chimpansegrundform.

Efterfølgende gennemgik *Niels Obel* de betydelige behandlingsfremskridt der startede i slut 1990'erne og i særlig grad nu i begyndelse af 2000'erne med dels en Proteaseinhibitor, dels et nyt stof: Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI). Disse to stoffer tilsammen går under betegnelsen **HAART** og det fremgik klart at der var tre tidsperioder, dels før HAART, dels tidlig HAART og nu fuld HAART.



En CD4 lymfocyt, med angivelse af angrebepunkterne for de to farmaka der bruges i HAART

I *Ann Intern Med*. 2007;146:87-95 har den Danske HIV Kohorte publiceret overlevelseskurver for patienter med HIV fra Danmark 1995-2005. Billedet nedenfor viser meget tydeligt den markant forbedrede overlevelse af patienterne smittet med HIV i perioden. Hvor vi som kardiologer er forvundet med at se markante effekter af den givne behandling, er der her noget der kan matche vores egen selvforståelse.



Overlevelse af patienter fra den Danske HIV Kohorte i tre tidsperioder.

Selv om det er gået betydeligt frem i behandlingen af HIV infektionen, er der fortsat »problembørn« som *Niels Obel* udtrykte det, dels narkomanerne, dels patienter med samtidig Hepatitis C. Dertil kommer at der kan udvikles resistens mod de givne behandlinger, så vedvarende forskning og udvikling er meget afgørende for en fortsat positiv udvikling.

### Men der er ugler i mosen

Siden slutningen af 1990'erne har det været iagttaget at der er høj forekomst af iskæmisk hjertesygdom blandt HIV inficerede patienter. Er dette en konsekvens af de kendte risikofaktorer for iskæmisk hjertesygdom?, eller er det betinget af den medicin der indgår i HAART regimet?. En tredje mulighed er at infektionen i sig selv + de vanlige risikofaktorer er ansvarlige for hurtig udvikling af iskæmisk hjertesygdom? *Nina Friis Panum* instituttet, gennemgik meget omhyggeligt de enkelte muligheder for årsagssammenhæng. På nuværende tidspunkt er det ikke afklaret hvad der er mekanismen (enten i ental eller i flertal) bag den tidlige og måske øgede forekomst af iskæmisk hjertesygdom blandt HIV patienterne. Det står imidlertid meget klart, fremgår det af både *Ninna Friis* foredrag, og af den efterfølgende opsummering som *Annette Sjø* gav os, at



Type of dyslipidaemia	First choice <sup>1</sup>	Combination therapy <sup>1</sup>
Isolated hypercholesterolaemia (LDL-c > cut-off (see 22))	Statin <sup>a</sup>	+ Ezetimibe
Combined hyperlipidaemia (LDL-c > cut-off (see 22) and TG 5 - 10 mmol/l <sup>b</sup> )	Statin <sup>a</sup>	+ Fibrate <sup>b</sup> (/nicotinic acid derivative)
Isolated hypertriglyceridaemia (TG 2.3-10 mmol/L <sup>b</sup> )	Diet, alcohol abstinence	-
Severe hypertriglyceridaemia (> 10 mmol/l <sup>b</sup> )	Fibrate	+ Omega 3 acid ester (/nicotinic acid derivative)
Isolated low HDL-c (< 0.9 mmol/L)	Fibrate	+ Nicotinic acid derivative

alle der behandler HIV patienter skal være meget omhyggelige med også at undersøge og behandle de klassiske risikofaktorer for iskæmisk sygdom – udover naturligvis selve HIV infektionen. Fra det Europæiske HIV selskab, foreligger der fra 2007 retningslinjer for behandling af de kardiovaskulære risikofaktorer, hvor lipidretningslinjerne fremgår af ovenstående billede.

## Høring af rapporten Diagnostik og Behandling af torakale aortasygdomme

Formanden for arbejdsgruppen *Henning Mølgaard* beskrev arbejdet og hovedkonklusionerne.

Arbejdsgruppens sammensætning fremgår af nedenstående, der klart viser de sam-



*Henning Mølgaard*

arbejdende specialer i forbindelse med de torakale aortasygdomme.

*Henning Mølgaard*, Kardiologisk afd. B, Skejby; Dansk Kardiologisk Selskab. Formand

*Peter Skov Olsen*, Hjertekirurgisk afd. T, Rigshospitalet; Dansk Thoraxkirurgisk Selskab

*Steen Hvitfeldt Poulsen*, Kardiologisk afd. B, Skejby; Dansk Kardiologisk Selskab

*Hans-Henrik Kure*, Thoraxkirurgisk afd. T, Skejby; Dansk Thoraxkirurgisk Selskab

*Jacob Eifer Møller*, Kardiologisk afd. B, Rigshospitalet; Dansk Kardiologisk Selskab  
*Per Justesen*, Radiologisk afdeling, Odense Universitetshospital; Dansk Radiologisk Selskab

*Flemming Hald Steffensen*, Hjertemedicinsk afdeling, Vejle Sygehus; Dansk Kardiologisk Selskab

*Jesper Laustsen*, Karkirurgisk afd. T, Skejby; Dansk Karkirurgisk Selskab

*Thomas Fritz Hansen*, Kardiologisk afd. P, Gentofte Hospital; Dansk Kardiologisk Selskab

Arbejdsgruppen havde lavet særlig afsnit for følgende sygdomme:

- Aortaaneurisme,
- Aortadisektion,
- Traumatisk aortalæsion og
- Penetrerende aterosklerotisk ulcus.

Specielt om Aortadisektion var der en meget alvorlige påmindelser om den ubehandlede sygdoms alvorlige prognose, hvor 10-15 % dør pludselig indenfor de første 15 min, og kun 50 % vil være i live 48 timer efter symptomdebut. Den lidt længere pro-

gnose vil (stadig ubehandlet) fortsat være alvorlig, idet kun 10 % være i live efter 3 måneder. Ubehandlet Type A dissektion vil kun 8 % overleve 1 måned, medens ved ubehandlet Type B dissektion antages 75 % at overleve 1 måned.

Konklusionen på udvalgsarbejdet var derfor at der meget god fornuft i at fokusere på ensartet behandling over hele landet af denne patientkategori.

Den efterfølgende diskussion var endog overordentligt livlig, med mange synspunkter på hvad der er den bedste undersøgelsesteknik af denne gruppe patienter. Der kunne nok i arbejdsgruppen men ikke i salen opnås konsensus om hvorvidt en given patient skulle undersøges med Transøsofageal EKKO eller med CT scan. Der var helt klart stærke fortalere for begge synspunkter, og som konklusion lovede *Henning Mølgaard* som formand for gruppen at søge at forene de modstridende synspunkter.

## Ledelse i sygehusvæsnet

Den sidste session i det egentlige møde omhandlede **ledelse af læger**, som jo nok er et emne der debatteres ivrigt mand og mand imellem, idet det daglige på afdelingerne. Sessionen var tilrettelagt med tre foredrag / synspunkter af Centerdirektør *Henrik Eriksen* RH, (tidligere) ledende overlæge *Kristian Emmertsen* Skejby og centerchef *Carl-Otto Gøtzsche* Aalborg Sygehus.

Det var tre meget forskellige indgange til emnet, startende med *Henrik Eriksen's* indlæg der i høj grad fokuserede på en samarbejdende afdeling. Det var relationerne mellem sygeplejersker og læger der var det centrale i budskabet, om gensidig respekt og om accept af faglig kunnen i de to grupper. Ligeværdighed i faglig henseende blev nævnt. Den lægelige specialist kan lide »puslespillet« om den enkelte patient, men har ringe respekt for andre faggrupper, var budskabet. Dette blev efterfulgt af en sætning om at dybere respekt for sygeplejen ofte mangler.

Efter sessionen skulle der have været en debat, der desværre næste udeblev da tidsrammen for mødet var en del overskredet. Derfor kom *Henrik Eriksen* heller ikke til at forsvare sit synspunkt om faglig ligevær-



Henriks Eriksens åbningsbillede.

dighed blandt læger og sygeplejersker, men det kan måske lykkes at få en debat i CF om dette. Det er redaktørens opfattelse at den empati og faglige indsats der ydes af mange – ofte lidt ældre – sygehjælpere (som de ikke må hedde mere) burde have haft en omtale ved gennemgangen af den samarbejdende afdeling.

## Ledende? Overlæge? eller stækket Administrator? (den administrerende overlæges dilemma)

Den administrerende overlæges dilemma var de centrale emner *Kristian Emmertsen* fokuserede på. Efter først at have ridset op hvordan det var tilbage i tiden med lægelig ledes, hvor der traditionelt var »mange koryfæer – men få despoter« til dagens leder, hvor der iagttages voksende administrationer (DJØF suppleres af udviklingskonsulenter og PR medarbejdere). Yderligere styres debatten af »tænkehattek«: Hvid (fakta), grøn (nytænkning), sort (besværligheder), gul (muligheder), rød (intuition) eller blå (overblik) som af alle opfattes som det rene management-tåbelighed. Styrket ledelse bliver tidens mantra, men der er samtidigt meget få krav om produktivitet og innovation.

*Kristian Emmertsen* konkluderede:

Er man: Ledende? Ja, – det har man papir på. Man er mødeleder, man ansætter og afskediger, man fordele ressourcer, repræsenterer afd. i administrativ sammenhæng.

Er man: Overlæge? Nej, ikke uden vedligeholdt klinik, eller engagement i forskning og udvikling.

Er man: Stækket administrator?: Ja, det er man. Den stækkede administrator agerer i et snævert felt med eksterne dagsordener og bindinger.

Dilemmaet er at placeringen eller ståstedet er midt i »kulturkampen« mellem den bagved liggende ledelse og øvrige overlæger i afdelingen samt de mange sygeplejersker.

Som konklusion beskriver *Kristian* at god lægelig ledelse betyder:

- Udgangspunkt i, og fokus på patientbehandling, forskning, udvikling og undervisning
- Tilstræber administrativ »lean«- ikke have mødebegejstring
- Modvirker hierarkisering (apati) blandt afdelingens speciallæger
- Fastholder fokus på kerneopgaver, ikke organisationsudvikling
- Tilstræber konsensuskultur.
- Dominerer afd. (ifølge oversygeplejersken)

*Carl-Otto Gøtzsche* indledte sit foredrag med et citat fra *Erling Birk Madsens* bog om ledelse:

»God ledelse kræver egenskaber, der tager sit udgangspunkt i personlige lederegenskaber og lederkvalifikationer mere end i et konkret fagområde. Det betyder, at lederen skal kunne arbejde med mange andre opgaver end de fagspecifikke, som han/hun er uddannet til.

Det er nødvendigt med følelsesmæssig stabilitet, og vilje til udvikling af egen personlighed«

Den hverdag som *Carl-Otto* kender som

leder kan karakteriseres ved nogle af følgende udsagn:

- turbulent hverdag
- mange »akutte« opgaver
- kortvarige, opdeltte, varierende aktiviteter
- mange afbrydelser
- aktive, handlingsprægede opgaver
- megen mødevirksomhed
- uforudsete hændelser
- mangel på rationel planlægning
- overfladiskhed.

Ikke mindst det sidste udsagn kan måske give udgangspunkt for en debat, men som omtalt ovenfor var tiden så fremskredet ved mødet, at der ikke rigtigt blev nogen debat efter sessionen.

*Carl-Otto* konkluderer følgende om den fremtidige lægelige ledelse:

## A Udvikle kvaliteten af det lægelige arbejde

- sætte faglige strategiske mål (1-3-5 år)
- sikre faglig udvikling og efteruddannelse
- stimulere lægelig lederuddannelse
- rekruttere, fastholde, team-sammensætte

## B Rådgive beslutningstagere

- fortolke faglige indmeldinger, resultater etc.
- deltage i den regionale speciale- og sygehusplanlægning

## C Influere på den sundhedspolitiske dagsorden

- formulere visioner
- synliggøre sig i faglige fora, lægeforsninger etc.
- medvirke til nye organisatoriske strukturer i sygehusvæsenet

Det var således tre meget forskellige bud på begrebet lægelig ledelse vi fik ved denne session. Det er ikke muligt for referenten at uddrage en samlet konklusion, men de enkelte indlæg tjener i høj grad til yderligere debat og meget gerne i Cardiologisk Forum.

## Ekstraordinær generalforsamling

Mødet sluttede med en ultrakort ekstraor-



dinær generalforsamling med kun et punkt på dagsordenen. Som annonceret skulle der vedtages en ændring af ordlyden af vedtægten, som en konsekvens af de administrative love om dannelse af Regioner og Kommuner.

Forslaget blev vedtaget.

Til slut en tak til mødets sponsorer: **Astra-Zenica, Biotronik, Eli Lilly, Glaxo, Leo, MSD, Nordic Medical Group A/S, Novartis, Nycomed, Pfizer, Sandoz, Sanofi-Aventis, Servier, Simonsen & Weel, Te-rumo, ViCare samt Johnson & Johnson.**

Redaktøren



**CRESTOR® ROSUVASTATIN, 5 mg, 10 mg, 20 mg eller 40 mg. Indikationer:** Som supplement til diætbehandling ved primær hyperkolesterolem (type Ila inklusiv heterozygot familier hyperkolesterolem) eller kombineret dyslipidæmi (type IIb), hvor diæt og andre ikke-farmakologiske foranstaltninger (f.eks. motion og vægtreduktion) er utilstrækkelige. Homozygot familier hyperkolesterolem, 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 patientrespon, 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 behandlingsens 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 (kreatinin clearance <60 ml/min), hypothyroidisme, personlig eller familier arvelige 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 krampespecielt 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 undersøgelsen på grund af bivirkninger. Disse er bl.a. hovedpine, svimmelhed, obstipation, kvalme, abdominale smerter, udslæt, kløe og næsedfeber, myalgi, myopati og rhabdomyolyse, asteni, kolestatisk icterus, hepatitis, forhøjede lever transaminaser. **Pakninger og priser:** (ESP 31.12.2007) 5 mg, 28 stk.: 274,90 kr. (0021674); 5 mg, 98 stk.: 914,05 kr. (0021613); 10 mg, 28 stk.: 274,90 kr. (007099); 10 mg, 98 stk.: 914,05 kr. (007133); 10 mg, 100 stk.: 932,80 kr. (016017); 20 mg, 28 stk.: 407,40 kr. (007144); 20 mg, 98 stk.: 1.356,20 kr. (007155); 20 mg, 100 stk.: 1.384,05 kr. (016028); 40 mg, 28 stk.: 449,35 kr. (007166); 40 mg, 98 stk.: 1.491,00 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.

Med hensyn til dagsaktuelle medicinpriser henvises til medicinpriser.dk

**Zarator®, atorvastatin.** Udlevering: B. Priser og pakninger (ESP 31.12.2007): 10 mg, 30 stk.: 456,45 kr., 10 mg., 100 stk.: 1.441,70 kr., 20 mg, 30 stk.: 456,45 kr., 20 mg, 100 stk.: 1.441,70 kr., 40 mg, 30 stk.: 456,45 kr., 40 mg, 100 stk.: 1.444,05 kr., 80 mg, 30 stk.: 458,80 kr., 80 mg, 100 stk.: 1.441,70 kr. **Udl.:** B. **Dansk repræsentant:** Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup.

Med hensyn til dagsaktuelle medicinpriser henvises til medicinpriser.dk

**Pravachol® pravastatin.** Pakninger og priser (ESP 31.12.2007): Tabletter 20 mg, 98 stk.: 1.124,90 kr., 40 mg, 98 stk.: 1.582,50 kr. **Udl.:** B, tilskud: Klausuleret generelt tilskud. **Dansk repræsentant:** Bristol Myers Squibb, Lyngby Hovedgade 98, 2800 Lyngby.

Med hensyn til dagsaktuelle medicinpriser henvises til medicinpriser.dk

**ZOCOR® (SIMVASTATIN, MSD).** Priser og pakninger (ESP 31.12.2007): 10 mg, 98 stk.: 615,25 kr., 20 mg, 98 stk.: 913,35 kr., 40 mg, 98 stk.: 1.258,55 kr. **Udl.:** B. **Dansk repræsentant:** Merck Sharp & Dohme, Smedeland 8, 2600 Glostrup. **Med hensyn til dagsaktuelle medicinpriser henvises til medicinpriser.dk**

1. Jones et al. *Am J Cardiol* 2003;92:152-160
2. Wolfenbuttel et al. *Journal of Internal Medicine* 2005;257: 531-539
3. Berne et al. *Cardiovascular Diabetology* 2005; 4:7
4. Schuster et al. *Am Heart J* 2004;147:705-12
5. *Medicinsk Kompendium* 16. udg. 2004, 873-874.

Se annonce på bagsiden.

**HUSK** at skriv indlæg til **Cardiologisk Forum** med deadline 31.3 2008, og **HUSK** at melde dig til årsmødet.

Tak for denne gang

Redaktøren



Promote™ RF CRT-D | Current™ RF ICD

## Safety.

Protect and monitor patients with critical advancements in CRT-D and ICD technologies.

## Control.

Detect, diagnose, and respond to individual patient needs with exclusive features that allow tailored patient therapy.

## Convenience.

Improve efficiencies and patient care with comprehensive patient management systems.



# Delivering complete arrhythmia management.

Introducing Promote™ RF CRT-Ds and Current™ RF ICDs from St. Jude Medical. Devices born out of the need to improve safety, provide clinicians with more control, and deliver conveniences from implant through follow-up.

**Less Risk. More Control.**  
Complete Arrhythmia Management

[www.sjm.com/complete](http://www.sjm.com/complete)

CAUTION: FEDERAL LAW (USA) RESTRICTS THIS DEVICE TO SALE, DISTRIBUTION AND USE BY OR ON THE ORDER OF A PHYSICIAN. Consult the User's Manual for information on indications, contraindications, warnings and precautions. ® or ™ indicates that the name is a trademark of, or licensed to, St. Jude Medical, or one of its subsidiaries.

 **ST. JUDE MEDICAL**



# Når simvastatin ikke er nok

CRESTOR® ROSUVASTATIN bringer signifikant flere patienter til behandlingsmål end simvastatin, atorvastatin og pravastatin.<sup>1, 2, 3, 4 \*</sup>



\*Signifikansen gælder over hele det godkendte doseringsinterval og gælder for det europæiske behandlingsmål for LDL-kolesterol. Valget af statin i behandlingen af hyperkolesterolemie bør også bero på dokumentationen for effekt på reduktion af hjertekarsygdom, som findes for simvastatin, pravastatin og atorvastatin men endnu ikke for rosuvastatin.<sup>5</sup>

Endvidere er prisen for simvastatin og pravastatin markant lavere end for atorvastatin og rosuvastatin.

For nærmere detaljer se produktinformation.

Se produktinformation og referencer på side 62

