

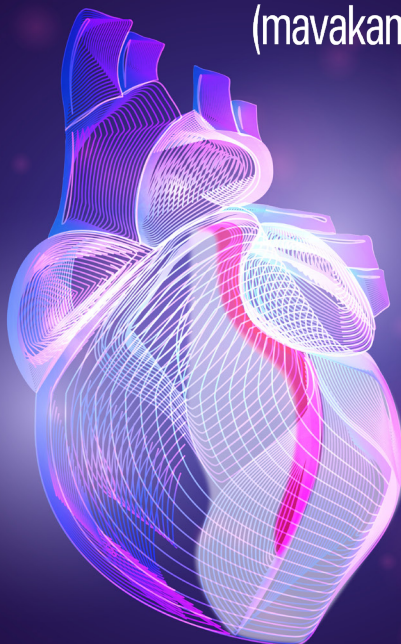
# hjerteforum

*Nº 1 / 2024 / 37. årgang*

*NCS's forskningspris 2023 / Høstmøtet 2023 / Årsrapporter NCS 2023  
/ Kronisk koronarsyndrom / Kongenitt korrigeret transposisjon / EKG-spalten /  
NORSCREEN / Referat fra AHA 2023 og TCT 2023*

NYHET!

**CAMZYOS**<sup>®</sup>  
(mavakamten) kapsler



**CAMZYOS**<sup>®</sup>  
(mavakamten)  
- den første hjertemyosinhemmeren  
som er godkjent for behandling av  
symptomatisk obstruktiv hypertrofisk  
kardiomyopati (oHCM)<sup>1,2</sup>

**Indikasjon:** CAMZYOS er indisert for behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter (se pkt. 5.1)

Les mer om CAMZYOS på [camzyos.no](https://www.camzyos.no)  
eller scan QR koden



Referanser:

1. Camzyos SPC 04.08.2023, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/camzyos-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/camzyos-epar-product-information_no.pdf)
2. Olivetto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al; EXPLORER-HCM study investigators. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;396(10253):759-769.

## VIKTIG SIKKERHETS- OG FORSKRIVNINGSMATERIALLER

### CAMZYOS® (mavakamten)

Reseptpliktig legemiddel, reseptgruppe C.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til Statens Legemiddelverk på [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

**Indikasjoner:** CAMZYOS er indisert for behandling av symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne pasienter.

**Dosering og administrasjonsform:** Før behandlingsstart skal pasientens venstre ventrikel ejectivesjonsfraksjon (LVEF) undersøkes med ekkokardiografi. Behandling skal ikke startes dersom LVEF er < 55 %. Før behandlingsstart må kvinner som kan bli gravide, ha en negativ graviditetstest. Genotypen til pasienten skal bestemmes for cytokrom P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19) for å fastslå riktig dose av mavakamten. Doseområdet er 2,5 mg til 15 mg (enten 2,5 mg, 5 mg, 10 mg eller 15 mg harde kapsler).

**Vanligste bivirkninger:** De hyppigst rapporterte bivirkningene av mavakamten er svimmelhet (17 %), dyspné (12 %), systolisk dysfunksjon (5 %) og synkope (5 %). **Alvorlige bivirkninger:** Hjertesvikt på grunn av systolisk dysfunksjon.

**Kontraindikasjoner:** Under graviditet og hos kvinner som kan bli gravide, som ikke bruker sikker prevensjon. Samtidig behandling med sterke CYP3A4 hemmere hos pasienter med CYP2C19 fenotype med langsom omsetning eller ikke fastslått CYP2C19 fenotype. Samtidig behandling med kombinasjonen av en sterk CYP2C19 hemmer og en sterk CYP3A4 hemmer.

#### Advarsler og forsiktighetsregler:

**Systolisk dysfunksjon** definert som symptomatisk LVEF < 50 %: Mavakamten reduserer LVEF og kan forårsake hjertesvikt på grunn av systolisk dysfunksjon definert som symptomatisk LVEF < 50 %. LVEF skal måles før behandlingsstart og deretter overvåkes nøye. Avbrudd i behandlingen kan være nødvendig for å påse at LVEF forblir ≥ 50 %.

**Risiko for hjertesvikt eller tap av respons på mavakamten på grunn av interaksjoner:** Mavakamten metaboliseres hovedsakelig av CYP2C19 og i mindre grad av CYP3A4, og hovedsakelig av CYP3A4 hos langsomme CYP2C19 omsettere. Interaksjoner med disse enzymene kan både lede til utelatt behandlingsvar av mavakamten som kan øke risikoen for hjertesvikt på grunn av systolisk dysfunksjon. Før og under behandling med mavakamten skal potensialet for interaksjoner, inkludert ved bruk av reseptfrie legemidler (for eksempel omeprazol eller esomeprazol), vurderes.

**Embryoføtal toksisitet:** Basert på dyrestudier mistenkes det at mavakamten forårsaker embryoføtal toksisitet ved administrering til gravide kvinner. Før oppstart av behandling må fertile kvinner informeres om denne risikoen for fosteret, de må ha en negativ graviditetstest og bruke sikker prevensjon under behandlingen og i 6 måneder etter seponering av behandling.

#### Interaksjoner:

**Farmakodynamiske interaksjoner:** Dersom behandling med et nytt legemiddel med negativ inotrop effekt startes eller dersom dosen av et legemiddel med negativ inotrop effekt økes hos en pasient som får mavakamten, skal det gis nøye medisinsk tilsyn med overvåking av LVEF frem til stabile doser og klinisk respons oppnås.

**Farmakokinetiske interaksjoner:** Hos intermediaære, normale, raske og ultraraskе CYP2C19 omsettere metaboliseres mavakamten hovedsakelig av CYP2C19 og i mindre grad av CYP3A4. Hos langsomme CYP2C19 omsettere er metabolisme hovedsakelig via CYP3A4 (se pkt. 5.2). CYP2C19 hemmere/ induktorer og CYP3A4 hemmere/induktorer kan dermed påvirke clearance av mavakamten og øke/redusere plasmakonsentrasjonen av mavakamten, og dette vil avhenge av CYP2C19 fenotypen.

#### Pakning, pris, refusjon:

CAMZYOS 2,5 mg harde kapsler: 28 stk (blister) kr. 19 050,20, CAMZYOS 5 mg harde kapsler: 28 stk (blister) kr. 19 050,20  
CAMZYOS 10 mg harde kapsler: 28 stk (blister) kr. 19 050,20, CAMZYOS 15 mg harde kapsler: 28 stk (blister) kr. 19 050,20  
CAMZYOS avventer refusjonsvedtak fra Nye metoder.

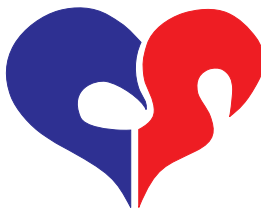
Se felleskatalogen/preparatomtalen for fullstendig forskrivningsinformasjon og opplæringsmaterieil/sjekkliste for forskrivning.

Bristol Myers Squibb Norge, Lysaker Torg 35 1366 Lysaker, telefon: 23 12 06 37 , [www.bms.com/no](http://www.bms.com/no)

Versjon 2

3500-NO-2400001 Utarbeidet Januar 2024

 Bristol Myers Squibb™



# INNHOOLD

## Nytt fra redaksjonen og NCS

Redaksjonen .....	2
Styret i NCS .....	3
Reisestipend 2024 .....	3
NCS' forskningspris 2024. Thor Edvardsen .....	6
Redaktøren har ordet. Thor Edvardsen .....	7
Lederen har ordet. Ole Christian Mjølstad .....	8
Hjelp til kurs / seminarer .....	9
Prisforedrag NCS' forskningspris 2023. Maja-Lisa Løchen .....	12

## Årsrapporter NCS 2023

Årsrapport for 2023 – styret i Norsk cardiologisk selskap (NCS). Ole Christian Mjølstad .....	18
Årsrapport 2023 fra Kvalitetsutvalget i Norsk cardiologisk selskap. Helge Røsjo .....	22
Årsrapporter 2023 fra arbeidsgruppene i Norsk cardiologisk selskap	
Invasiv arbeidsgruppe. Olav M Leiren .....	23
Norske yngre hjertelegers arbeidsgruppe (NYHA). Eivind Westrum Aabel .....	24
Arbeidsgruppe hjertesvikt. Kristina Larsby .....	26
Arbeidsgruppe hjertearytmi. Trine S. Fink .....	28
Arbeidsgruppe ekkokardiografi. Bjørnar Grenne .....	29
Arbeidsgruppen i kardiologisk akutt og intensivmedisin. Njord Nordstrand .....	31
Arbeidsgruppe medfødt hjertefeil. Ola Gjesdal .....	33
Arbeidsgruppe preventiv kardiologi, hjerterehabilitering og idrettskardiologi. Charlotte Bjørk Ingul .....	35
Minneord Leik Woie .....	38

## Artikler

EKG-spalten. ....	40
Magnus Berger Nossen, Mathis K Stokke og Knut Gjesdal	
Kronisk koronarsyndrom. ....	44
Kristina Fladseth, Jan Mannsverk og Henrik Schirmer	
Kongenitt korrigert transposisjon av de store arterier. ....	54
Gottfried Greve, Lars Sandve Oppedal og Asle Hirth	



## Norske studier og registre

The NORwegian atrial fibrillation self-SCREENing trial (NORSCREEN).....	62
Jarle Jortveit, Miroslav Boskovic, og Sigrun Halvorsen	

## Kongresser og møter

Høstmøtet 2023. Jan Otto Beitnes.....	66
AHA 2023. Dennis Nilsen og Peder Myhre.....	94
TCT kongressen 2023. Dennis Nilsen.....	127
Kongresskalender 2024.....	136

## Veiledninger

Doktograder i Hjerteforum.....	140
Veiledning for forfattere .....	140
Veiledning for annonsører .....	141
Abonnement .....	141



# REDAKSJONEN

**Sjefsredaktør:** Thor Edvardsen, prof. dr.med., Kardiologisk avd., Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. E-mail: thor.edvardsen@medisin.uio.no

**Redaktører:** Dennis Nilsen, prof. dr.med., Hjerterutredningen, Stavanger universitetssykehus. E-mail: dnilsen1@gmail.no

Gottfried Greve, prof. dr.med., Hjerteravdelingen, Haukeland universitetssjukehus. E-mail: gottfried.greve@helse-bergen.no

Sigrun Halvorsen, prof. dr.med., Hjertemedisinsk avd., Oslo universitetssykehus, Ullevål. E-mail: sigrun.halvorsen@medisin.uio.no

Erik Øie, prof. dr.med / overlege, Med. avd., Diakonhjemmet sykehus. E-mail: erikhoie7@gmail.com

Peter Schuster, overlege dr.med., Hjerteravdelingen, Haukeland universitetssjukehus. E-mail: peter.schuster@med.uib.no

Maja-Lisa Løchen, overlege / prof. dr.med., Institutt for klinisk medisin, UiT og Hjertemedisinsk avdeling, UNN-Tromsø. E-mail: maja-lisa.lochen@uit.no

Rune Mo, overlege dr.med., Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital. E-mail: rune.mo@stolav.no

Kristina H. Haugaa, overlege / prof. ph.d., Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. E-mail: Kristina.Haugaa@medisin.uio.no

Peder Langeland Myhre, overlege/førsteamanuensis ph.d., Hjertemedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus. E-mail: p.l.myhre@medisin.uio.no

**Webredaktør:** Magnus Topper, overlege, Hjertemed. seksjon, Sykehuset Telemark. E-mail: magnuseberstentopper@gmail.com

**Økonomisjef:** Kristin Angel, overl, ph.d., Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. E-mail: kristin.angel@ymail.com

**Sekretariat:** Marianne Holter, tlf. 920 10 833,  
Anne Befring, tlf. 920 20 965  
E-mail: hjerteforum@hjerte.org

## Hjerteforums postadresse:

Hjerteforum, Balkeveien 44, 1570 Dilling  
**E-mail:** hjerteforum@hjerte.org  
**web:** www.hjerte.no  
**Org.nr:** 974 802 201  
**Trykk:** Aksell AS  
ISSN 0802-1465 (trykt utg.)  
ISSN 1890-9922 (online)



# STYRET I NCS

- Leder:** Ole Christian Mjølstad, overlege, ph.d., Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital Universitetssykehuset i Trondheim.  
E-mail: ole.christian.mjolstad@stolav.no
- Nestleder:** Erlend Aune, overlege, ph.d., Medisinsk klinikk, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg.  
E-mail: erlend.aune@siv.no
- Sekretær:** Kristina Larsby, overlege, Hjertemedisinsk avd., Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.  
E-mail: kristina.elisabet.larsby@unn.no
- Kasserer:** Kristin Angel, overlege, ph.d., Kardiologisk avd., Oslo universitetssykehus, , Rikshospitalet.  
E-mail: kristin.angel@ous-hf.no
- Avgått leder:** Øyvind Bleie, overlege, dr.med., Hjereteavd., Haukeland universitetssjukehus.  
E-mail: oyvind.bleie@helse-bergen.no
- Styremedlem:** Brage Høyem Amundsen, overlege, ph.d., Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital, Universitetssykehuset i Trondheim. E-mail: brage.hoyem.Amundsen@stolav.no
- Styremedlem:** Eivind Westrum Aabel (leder av NYHA), LIS og stipendiat, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. E-mail: eivind.westrum.aabel@gmail.com
- Varamedlem:** Eva Rice, overlege, Helse Møre og Romsdal, Ålesund.  
E-mail: eva.rice@helse-mr.no



## REISESTIPEND 2024

Styret i Norsk Kardiologisk Selskap ønsker å stimulere yngre kollegaer til deltagelse både på nasjonale og internasjonale møter.

Leger i spesialisering, og som er medlemmer av NCS, oppfordres til å søke reisestipend der stipendet skal benyttes til finansiering av reise og deltakelse på ESC sin hovedkongress (London 2024), samt Vår- og Høstmøte.

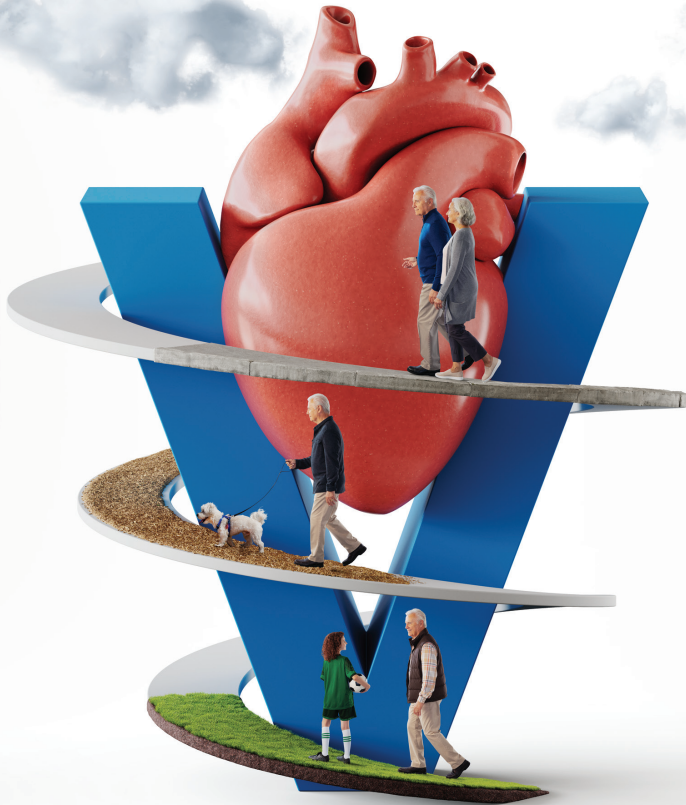
Ved flere likeverdige søknader prioriteres søkere som ikke tidligere er tildelt stipend.

Stipendiebeløp er oppad begrenset til kroner 10.000 og utbetales mot originalkvittering for medgatte utgifter.

Tildeling kunngjøres i Hjerteforum. Søknadsfrister: 1. april for deltakelse på NCS' Vår møte, 15. juni for deltakelse på ESC i London og 1. september for deltakelse på NCS' Høstmøte 2024. Søknader mottatt etter disse fristene kan dessverre ikke vurderes.

Søknad sendes NCS: ole.christian.mjolstad@stolav.no

**Vennligst benytt søknadsskjema som er lagt ut på medlemssidene på [www.hjerte.no](http://www.hjerte.no).**



TRANSTYRETIN AMYLOID  
KARDIOMYOPATI (ATTR-CM) ER EN  
UNDERDIAGNOSTISERT ÅRSAK TIL  
HJERTESVIKT<sup>1,2</sup>

## VYNDAQEL

ATTR-CM behandling med  
fem års overlevelsesdata<sup>3</sup>

Etter 30 måneder reduserte Vyndaqel risiko vs. placebo for<sup>4,5</sup>

Død uansett  
årsak



HR: 0,70  
(95 % KI: 0,51-0,96)

Kardiovaskulære  
sykehusinnleggelseser



Relativ risikoratio: 0,68  
(95 % CI 0,56-0,81)

Etter fem år var relativ risikoreduksjon for død uansett årsak 41 %  
(HR: 0,59 (95% KI: 0,44-0,79))<sup>3</sup>



Se Einar Gude sitt foredrag: Hvem skal behandles  
for ATTR hjerteamyloidose og hvordan?

[www.pfi.sr/behandle](http://www.pfi.sr/behandle)

▼ Vyndaqel® (tafamidis) 61 mg er indisert til behandling av villtype eller arvelig transtyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM). Anbefalt dosering er 1 kapsel 1 gang daglig. Forsiktighet anbefales ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kan gi interaksjoner ved klinisk relevante konsentrasjoner med BCRP-substrater (f.eks. metotreksat, rosuvastatin, imatinib). Utvalgte bivirkninger: Økte verdier i leverfunksjonstester og reduksjon i tyrosin kan forekomme. Pris: Det er fremforhandlet en konfidensiell, kostnads effektiv pris til norske helseforetak og enkelte private sykehus. Denne er betydelig lavere enn maksimal utsalgspris i apotek, som er kr 195058,40.

Pakning: Myke kapsler, 30 stk. Reseptgruppe: C. Refusjon: H-resept. ICD10: E85

Kriterier for forskrivning på H-resept:

- Oppstart av behandling kan kun gjøres av kardiolog med erfaring i behandling av transtyretin amyloidose (ATTR), ansatt ved universitetssykehus eller annet helseforetak med kardiologisk enhet med kompetanse på behandling for denne pasientgruppen.
- Pasienten må ha en sikkert diagnostisert ATTR kardiomyopati, vanligvis med nukleærmedisinsk påvist amyloid i myokard. Pasienten skal ved oppstart være i NYHA-klasse I eller II.
- Pasienten skal ha en forventet gjenstående levetid betydelig over 18 måneder.
- Ved progresjon til vedvarende (minst 6 måneder) NYHA-klasse III, skal beslutning om å fortsette behandlingen tas i samråd med kardiolog med erfaring i behandling av ATTR, ansatt ved universitetssykehus eller annet helseforetak med kardiologisk enhet med kompetanse på behandling for denne pasientgruppen.
- Ved rask progresjon til vedvarende NYHA-klasse III i løpet av 6 måneder etter initiert behandling, bør behandlingen avsluttes.

Før forskrivning, konsulter preparatortalen på [www.legemiddelsok.no](http://www.legemiddelsok.no)

<sup>1</sup>Hjertetransplantasjon, kombinert hjerte- og levertransplantasjon og hjertemekanisk hjelpemiddelimplantasjon (CMAD) ble behandlet som likeverdig med død i denne analysen.  
ATTR-ACT=Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial; TTR=Transtyretin; HR=Hazard ratio

Referanser: 1. Witteles RM, et al. JACC Heart Fail. 2019;7(8):709-716. 2. Maurer MS, et al. J Am Coll Cardiol. 2016;68(2):161-172. 3. Elliott P, et al. Long-term survival with tafamidis in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2022;15:4-11. 4. Maurer MS, et al. N Engl J Med. 2018;379(11):1007-1016.



# eHJERTEFORUM ER HER!

Vi kan nå tilby eHjerteforum - elektronisk Hjerteforum i komplett versjon, slik den ser ut i papirversjonen.

Enkeltartiklene vil fortsatt bli lagt ut på Hjerte.no som tidligere.

Lenken til eHjerteforum vil bli sendt ut til alle som har sendt oss korrekt e-postadresse, straks Hjerteforum går i trykken.

Hjerteforum vil fortsatt bli sendt ut i papirformat (*husk å send oss oppdatert adresse*).

De som bare ønsker elektronisk versjon bes gi beskjed om dette til sekretariatet.

**(Du sparer miljøet og vi sparer porto)**

## E-POSTADRESSER!

- Hvis du vil ha e-post fra Norsk Cardiologisk Selskap og informasjon om vårmøtet og høstmøtet og annet, så må vi ha en e-postadresse. (Husk at NCS ikke sender ut post per brev)
- Samtidig medlemskap i ESC krever også e-postadresse.
- Vil du ha eHjerteforum så må vi ha en e-postadresse...

Mange av våre medlemmer har fremdeles ikke sendt oss sin e-postadresse - eller den vi har er utdatert.....

**Vennligst hold oss ajour!!!**

**Send e-postadressen (og adresseforandringer)  
til [hjerteforum@hjerte.org](mailto:hjerteforum@hjerte.org)**

# NCS' FORSKNINGSPRIS 2024

NCS' forskningspris utdeles på årets høstmøte. Forskningsutvalget ønsker nominasjoner på gode kandidater velkommen.

Forslaget skal følges av en begrunnelse (<1 A4-side) og en kort CV med relevant liste over kandidatens meritter og publikasjoner.

I statuttene står det følgende: «Prisvinner skal gjennom en periode ha bidratt vesentlig til å markere kardiologisk forskning nasjonalt og internasjonalt. Det vil være tale om en person som har en vitenskapelig produksjon av internasjonal standard og hvor den vitenskapelige produksjonen direkte eller indirekte har påvirket behandlingen av pasienter med hjerte- og karsykdom. Medlemmer i NCS styre og i forskningsutvalget kan ikke motta prisen så lenge de har sine verv.»

Forslag bes sendt til leder av NCS' forskningsutvalg, Thor Edvardsen (OUS, Rikshospitalet), innen 1. mai 2024. E-post: thor.edvardsen@medisin.uio.no

Øvrige medlemmer i forskningsutvalget er Ole Christian Mjølstad (leder av NCS, St. Olavs hospital) og Irene Grundvold (Akershus universitetssykehus). Vararepresentanter er Øyunn Kleiven (Stavanger Universitetssykehus) og John Munkhaugen (Vestre Viken HF).

## TIDLIGERE PRISMOTTAKERE:

### Liste over tildeling av Ole Storsteins pris

1979	Sigurd Nitter-Hauge
1980	John K. Kjekshus
1981	Liv Storstein
1982	Liv K. Hatle
1983	Ole D. Mjøse
1984	Ingen
1985	Ole Jørgen Ohm
1986	Bjarne K. Semb
1987	Otto M. Orning
1988	Karleif Vatne
1989	Otto Smiseth
1990	Jon Lekven
1991	Arnfinn Ihlebekk
1992	Jan Erikssen
1993	Jan Erik Nordrehaug
1994	Erik Thaulow
1995	Håvard Attramadal
1996	Lars Gullestad
1997	Jan Erik Otterstad
1998	Terje Pedersen
1999	Kenneth Dickstein
2000	Kirsti Ytrehus
2001	Sverre Kjeldsen
2002	Geir Christensen

2003	Kaare Harald Bønaa
2004	Torbjørn Omland
2005	Øyvind Ellingsen
2006	Eva Gerdt
2007	Thor Edvardsen
2008	Ulrik Wisløff
2009	Theis Tønnessen
2010	Ivar Sjaastad
2011	Ingen (pristildeling flyttet fra vintermøtet til høstmøtet)
2012	Asbjørn Støylen
2013	Truls Myrmed
2014	Dan Atar

### Tildeling av NCS forskningspris (erstatte Ole Storsteins pris)

2015	Leif Erik Vinge
2016	Sigrun Halvorsen
2017	Håvard Dalen
2018	Jian Chen
2019	Svend Aakhus
2020	Kristina Haugaa
2021	Rune Wiseth
2022	Geir Øystein Andersen
2023	Maja-Lisa Løchen

# REDAKTØREN HAR ORDET

## Hei alle

Årsrapportene som presenteres i dette nummeret, viser noe av mangfoldet til Norsk cardiologisk selskap (NCS). NCS gjør en stor innsats for medlemmene. Det er imponerende mye frivillig arbeid som utføres og som bidrar til at norsk kardiologi holder en meget høy standard. Les årsrapportene og få et lite innblikk i det imponerende arbeid som legges ned i foreningen vår. NCS arrangerer mange møter og noen kongresser. De viktigste for mange medlemmer er vårmøtet og høstmøtet. I dette nummeret av Hjerteforum har vi dekning fra NCS' høstmøte. I år har vi valgt å presentere alle abstraktene som ble akseptert og presentert på møtet vårt. Kvaliteten var meget høy – eller «outstanding» – som jeg ville ha skrevet da jeg jobbet i USA. Kasuistikksesjonen har også blitt svært populær. På høstmøtet i 2023 fikk to presentasjonene fikk akkurat like mange stemmer på avstemningen, og begge er publisert i dette Hjerteforum. NCS' forskningspris 2023 ble tildelt til Maja-Lisa Løchen. Det var meget velfortjent, og dere kan lese prisforedraget i dette nummeret av Hjerteforum. Husk også å sende inn forslag på neste års prisvinner.

EKG-spalten av Knut Gjesdal har blitt et populært bidrag i Hjerteforum gjennom flere år. I dette nummeret presenter han et interessant kasus med overdose eller mer presis forgiftning av en forskrevet

medisin. Kasuistikken er laget sammen med Magnus Berger Nossen og Mathis K. Stokke og gir viktige opplysninger om hvordan medisiner med Na<sup>+</sup>-kanalhemmende effekter påvirker EKG.

Kristina Fladseth og kollegaer har skrevet en oversiktsartikkel om kronisk koronarsyndrom. Artikkelen gir en utmerket oversikt over utredning og behandling av våre mange pasienter med kronisk koronarsyndrom. ISCHEMIA-studien som ble publisert i 2020, har kanskje endret kardiologers holdning til invasiv behandling av pasientene våre? Men hvis vi tenker oss om, så har vi vel vært klar over i mange år at revasikulariserende behandling i hovedsak har vært symptomlindrende behandling. Les mer om denne studien og andre studier i artikkelen.

En av mange medfødte hjertesykdommer er kongenitt korrigert transposisjon av de store arterier. Diagnosen blir ofte oppdaget i voksen alder og stiller derfor krav til oss «voksenkardiologer». Gottfried Greve, Lars Sandve Oppedal og Asle Hirth gir en utmerket oversikt over denne sykdommen, om diagnostikk, behandling og oppfølging av pasientene.

I tillegg har vi dekning fra kongressen til American Heart Association (AHA) og Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT).

God lesing.

*Thor Edvardsen*



**NCS VÅRMØTE**  
23.-25. MAI TRONDHEIM 2024

## LEDEREN HAR ORDET

# TA VARE PÅ DE UNGE I EN ØKONOMISK KREVENDE TID

Året er godt i gang – og de fleste av oss har både jule- og nyttårsfeiring litt i det fjerne, men uansett godt nytt år til dere alle.

Tidvis går jeg og grunner på hvordan man best mulig kan drive utdanning eller

kanskje utvikling av fremtidens kardiologer eller spesialister i hjertesykdommer. Prosedyrer er sentrale i vårt fag og de blir også tillagt stor vekt i utdanningen. Ja, det er viktig, men enda viktigere er den kliniske forståelsen. Forståelsen av sykdomspanoramaet vi er satt til å håndtere. Forståelsen av hva som betyr noe og hva som absolutt ikke betyr noe. Forståelsen av når man skal utrede og når man skal stoppe.

Det er liten gevinst i utredning dersom man ikke har noe fornuftig å tilby – eller en pasient som ikke vil dra nytte av det vi kan tilby. Så må vi kunne kommunisere – det er helt grunnleggende for å kunne spille pasientene gode – det vil si være i stand til å ta de beslutninger de må kunne ta. Dette må vi ha fokus på når vi jobber med og veileder spesialistkandidatene våre; vi må inkludere dem i avdelingene, de må få være med på å ta beslutninger, de må trives og de må få se alt hva faget har å tilby.

Hva kan NCS gjøre for våre unge kollegaer? NYHA har vært en betydelig forsterkning, Norske Yngre Hjerletelegers Arbeidsgruppe for dem som var i tvil. Arbeidsgruppen har stor aktivitet og inkluderer stadig flere medlemmer. NYHA leder kasuistikkseksjonene på vår- og høstmøtet, sesjoner som har blitt stadig mer populære. European Society of Cardiology (ESC) deler også i år ut 25 billetter til kongressen i London. Kriteriene nå er alder under 40 år og/eller i spesialisering. Vi oppfordrer arbeidsgivere til å hjelpe til med reiseutgiftene. NCS vil også i 2024 dele ut



totalt 10 reisestipend à kr. 10 000. Dette dekker ikke alle utgifter, men er ment som et supplement til deltakelse på møter – nasjonalt eller internasjonalt. Detaljer om hvordan man søker er å finne annet sted i

bladet og på hjemmesidene våre. Vi ønsker å bidra slik at også unge kollegaer kommer seg på kongress, det gir faglig påfyll og engasjement.

Sykehusøkonomi er også sentralt om dagen. Det er trange tider, og mange av oss er i den situasjonen at vi skal slanke allerede trange budsjett. Slanke med så mye at man bare kan glemme å bruke osthøvelen. Hvordan skal man gjøre det da?

Her er det mange meninger,

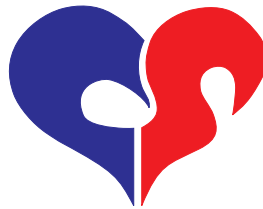
men jeg mener bestemt at vi må bruke de mulighetene vår formidable utvikling har gitt oss. Tjenesteinnovasjon på godt norsk. Vi har muligheter til å effektivisere både utredning og behandling. Dagens håndtering av brystsmertepasientene er ett eksempel. Nå håndteres denne pasientgruppen trygt og effektivt, ofte ila. få timer i egne enheter. Å redusere overdiagnostikk og overbehandling må også på denne listen. Så er det for meg to viktige forhold som vi ikke må glemme: Vi som kardiologer er effektive – det er ingen grunn til at det skal bli færre av oss. Og opp i all effektiviseringen må vi passe på at det ikke går på bekostning av den faglige standarden vi alle forventer.

Med et snev av lokal patriotisme er det en stor glede å få invitere alle til NCS' vårmøte i Trondheim. Møtet går av stabelen fra 23. til 25. mai. Programmet er i ferd med å ferdigstilles. Årsmøtet blir avholdt fredag 24. mai – jeg håper på fullt hus. Allerede neste år er det valg i flere posisjoner – så ingen grunn til å vente med å vise interesse. Ellers kan jeg røpe at det ligger an til et par både faglige og sosiale

godbiter som ingen av dere vil være foruten. Ellers går ESC-kongressen av stabelen i London i månedsskiftet august-september. «Personalising cardiovascular care» er årets gjennomgangstema, absolutt høyaktuelt. Så blir det Norsk aften søndag kveld – en invitasjon vil dukke opp i en epost-boks nær deg.

Enn så lenge ønsker jeg dere gode og produktive dager. Ikke glem den fantastiske tida som ligger foran oss – ingen ting er som en ski tur i fin vårsol; det gir energi!

*Ole Christian Mjølstad*



## HJELP TIL KURS / SEMINARER

NCSs regnskapsfører kan hjelpe arbeidsgrupper som arrangerer kurs eller seminar med å føre regnskap, betale honorarer og andre kostnader, sende ut fakturaer og å betale fakturaer i forbindelse med kurset eller seminaret. Hvis arbeidsgrupper ønsker denne type hjelp til et kurs, må det tas kontakt med kasserer i NCS minst 6 uker før kurset eller seminaret skal publiseres og være åpent for påmelding. NCS dekker ikke evt underskudd ved kurs som arbeidsgrupper arrangerer. Det er mulig å søke NCS om tilskudd til kurs i god tid før kurs, men som hovedregel skal alle kurs i regi av arbeidsgrupper dekkes av arbeidsgruppene selv. Ved mindre kurs og seminarer anbefales det å opprette arrangementet i deltaker.no. NCSs regnskapsfører kan hjelpe med dette hvis ønskelig.

# Praluent - på blå resept med refusjonskriterier<sup>1</sup>

Grafisk fremstilt av Sanofi

	Familiær hyperkolesterolemi*	Hyperkolesterolemi ved etablert aterosklerotisk sykdom** (sekundærprevensjon)
LDL-C >2,6 mmol/l	FH - sekundærprevensjon	Med en av følgende risikofaktorer: <ul style="list-style-type: none"> <li>• tidligere hjerteinfarkt</li> <li>• med tilbakevendende CV-hendelser</li> <li>• diabetes mellitus</li> </ul>
LDL-C >3,6 mmol/l	FH - primærprevensjon	Uten tilleggsrisiko
<b>Krav til tidligere behandling:</b>	Refusjon ytes når alirokumab brukes som tillegg til statin og/eller ezetimib hos pasienter som ikke oppnår LDL-nivåer under grenseverdiene nevnt ovenfor. Se følgende krav ***	
<b>Spesialistkrav:</b>	Forskrivning skal være instituert av spesialist i indremedisin, kardiologi, endokrinologi, geriatri, nevrologi eller av lege ved tilsvarende sykehusavdeling.	

\* Gentest må være utført

\*\* Sekundærprofylakse etter akutt koronarsykdom (hjerteinfarkt, ustabil angina med sykehusinnleggelse), koronar- eller annen arteriell revaskularisering, angina pectoris, ischemisk hjerneslag eller symptomatisk perifer arteriell sykdom

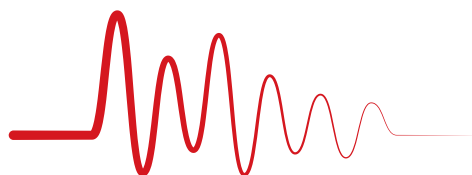
\*\*\* **For brukere som tåler statiner:** Høyeste tolererbare dose statin i kombinasjon med ezetimib. **For brukere som ikke tåler statiner (statinintoleranse):** Minst to forskjellige statiner i laveste dose i kombinasjon med ezetimib. Intoleranse må dokumenteres i journal av forskrivende lege. **Ved absolutt kontraindikasjon mot statiner:** ezetimib i monoterapi.

Refusjonskoder ICD: -26 etablert aterosklerotisk sykdom ( sekundærprevensjon) og E78 ren hyperkolesterolemi.

ICPC: -26 etablerte atersklerotisk sykdom og T93 hyperkolesterolemi

Ref 1: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/blaarev-register/c10ax14-1> (05.01.2024)

**Praluent**<sup>®</sup>  
alirokumab



*"To study the phenomena of disease without books  
is to sail an uncharted sea, while to study books without patients  
is not to go to sea at all"*

*- Dr. William Osler.*

# THE ONLY ONCE-MONTHLY PCSK9i IN A PRE-FILLED PEN<sup>1,2</sup>



It's  
Praluent,  
of course.



## C Praluent «sanofi-aventis»

**Lipidmodifiserende middel, humant monoklonalt antistoff (IgG1).**

ATC-nr.: C10A X14

**INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 75 mg/ml, 150 mg/ml og 300 mg/2 ml:** Hver ferdigfylt penn (1 ml)

**inh.: Alirokumab 75 mg, resp. 150 mg og 300 mg, histidin, sukrose, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.<sup>1</sup>**

**PRALUENT er indisert ved:**

**Primær hyperkolesterolemi eller blandet dyslipidemi:** Til voksne med primær hyperkolesterolemi (heterozygot familær og ikke-familær) eller blandet dyslipidemi, som tilleggshandling til diett: I kombinasjon med et statin eller statin med annen lipidsenkende behandling hos pasienter som ikke oppnår LDL-kolesterol (LDL-C)-mål med høyeste tolererte dose av et statin, eller alene eller i kombinasjon med annen lipidsenkende behandling hos pasienter som er statin-intolerante, eller der et statin er kontraindisert. **Påvist aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom:** Til voksne med påvist aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom for å redusere kardiovaskulær risiko ved å senke LDL-C-nivåene, som tillegg til korreksjon av andre risikofaktorer: I kombinasjon med den maks. tolererte dosen av et statin med eller uten andre lipidsenkende behandlinger, eller, alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som er statinintolerante, eller der et statin er kontraindisert. For informasjon om studieresultater i forhold til effekt på LDL-C, kardiovaskulære hendelser og studerte pasientgrupper, se SPC. **Dosering:** Vanlig oppstartsdose er 75 mg 1 gang hver 2. uke. Hvis ønsket LDL-C-reduksjon er >60%, gis 150 mg 1 gang hver 2. uke, eller 300 mg 1 gang hver 4. uke (månedlig).

## Utvalgt sikkerhetsinformasjon:

**Bivirkninger:** Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): Generelle: Reaksjon på injeksjonsstedet inkl. erytem/rødhet, kløe, hevelse, smerter/ømheter. Hud: Kløe. Luftveier: Tegn og symptomer fra de øvre luftveiene inkl. smerter i orofarynx, rhinoré, nysing. *Sjeldne* ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/1000$ ): Hud: Nummulært eksem, urtikaria. Immunsystemet: Overfølsomhet, overfølsomhetsvaskulitt. *Ukjent frekvens:* Generelle: Influensalignende sykdom. Hud: Angioødem. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon. **Interaksjoner:** Klinisk relevante interaksjoner forventes ikke. **Pakninger og listepreiser:** 75 mg/ml: 2 stk. kr 4638,90. 6 stk. kr 13855,50. 150 mg/ml: 2 stk. kr 4638,90. 6 stk. kr 13855,50. 300 mg/2 ml: 3 stk. kr 13855,50. **Refusjonsprisen er rabattert: Anbudskode: 2380. Basert på SPC godkjent av SLV: 29.11.2023**

For fullstendig informasjon les godkjent FK-tekst eller SPC for Praluent.  
Ref 1. Praluent SPC 29.11.2023 pkt 4.2 2. Repatha SPC 30.03.2023 pkt 4.2

# PRISFOREDRAG - NORSK CARDIOLOGISK SELSKAPS FORSKNINGSPRIS 2023

*Maja-Lisa Løchen, Hjertemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge,  
Tromsø og Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet*

Det var en stor ære for meg å motta forskningsprisen. Jeg er takknemlig, ydmyk og stolt overfor Norsk cardiologisk selskap (NCS) og juryen. Få fra miljøet i Tromsø har mottatt prisen, og innenfor fagområdet preventiv kardiologi er det heller ikke mange prismottakere. Jeg ble veldig glad. Det var en stor begivenhet for meg å bli hyllet av mine kolleger, både fra min egen hjertemedisinske avdeling og fra resten av det flotte kardiologiske norske miljøet på høstmøtet.

## Bakgrunn for forsknings- interesse og stipendiatårene med epidemiologisk hjerte- forskning

Det var ingen leger i min familie, men lysten til å bli lege kom da jeg som 12-åring

opplevde alvorlig hjertesykdom hjemme på Ås. Da fikk min mor hjerteinfarkt og ble sterkt preget av det resten av livet med plagsom angina, og etter hvert fikk hun mange komplikasjoner og andre manifestasjoner av en aggressiv aterosklerotisk sykdom. Hun hadde vært storryker inntil hun ble syk, og hun hadde som finne fra Karelen opplevd både vinterkrigen og fortsettelseskrigen da hun var én blant en halv million karelere som måtte flykte fra russerne mens et stort landområde ble overgitt. Jeg husker at jeg tenkte allerede da at legeyrket var noe for meg, og kanskje det forebyggende feltet, både fordi jeg hadde hørt at røyking var farlig for hjertet og fordi mor sa at krigens traumer må ha virket negativt på hennes og mange av hennes slektingers hjertehelse.





I studietiden ble jeg i forbindelse med skriving av hovedoppgaven med på en klinisk randomisert studie som sammenlignet autogen trening og biofeedback med medikamentell behandling på moderat og lett hypertensjon under veiledning av to epidemiologer (Dag Thelle, som også var indremedisiner, og Egil Arnesen) og én psykiater (Tom Andersen). Det var utrolig interessant, og vi studenter fikk ansvar for oppfølging av deltakerne. Vi gjorde spennende funn (autogen trening hadde like god effekt som tiazider på senkning av systolisk blodtrykk), og jeg ble skikkelig bitt av forskningsbasillen. Ellers så hadde vi topp undervisning i epidemiologi, statistikk og forskningsmetode i studiet under ledelse av de samme professorene samt den usedvanlig begavete professor Knut Westlund som ble en mentor for oss yngre.

Etter turnustjeneste i Moss og Karlsøy samt noen års indremedisinsk assistentlegearbeid i Tromsø og på Aker sykehus takket jeg ja til et doktorgradsstipend fra Nasjonalforeningen for folkehelse knyttet til den tredje Tromsøundersøkelsen og med daglig arbeidsplass på Institutt for samfunnsmedisin (ISM) i 1986. Riktignok hadde jeg kontaktet et par professorer i Oslo og spurt om det var muligheter for å få tatt en doktorgrad der. Nei, var svaret, vi vet ikke hva tromsøstudenter egentlig kan, så vi råder deg til å dra tilbake til Tromsø. Og der sto jo faktisk døren åpen, og jeg kunne velge mellom flere temaer og veiledere innenfor gastroenterologi, geriatri og kardiologisk epidemiologi. Temaet for meg ble EKG, arbeids-EKG, palpitasjoner, fysisk aktivitet og kondisjon knyttet til hjerteinfarkt og risikofaktorer. Det ble noen års hardt arbeid med mye datainnsamling kombinert med mye undervisning på medisinstudiet som etter hvert resulterte i fem artikler (1-4). Det var professor på Institutt for klinisk medisin (IKM) og overlege i hjertemedisin Knut Rasmussen som rekrutterte meg og var veileder. Professor Dag Thelle på ISM veiledet meg også det første året før han flyttet Sverige, så det ble gode og dyktige kolleger på ISM som veiledet meg til daglig i datainnsamling, datahåndtering, analyser, tolkning av funn og artikkelskriving. Bortsett

fra noen vakter på medisinsk avdeling fikk jeg ikke anledning til å jobbe på sykehuset i stipendiattiden, men jeg jobbet på legevakta og iblant som allmennlegevikar, fordi jeg ønsket å fortsette med klinisk arbeid. Ved siden av doktorgraden ble jeg veldig interessert i folkehelsearbeid, både fordi jeg ble spurt om å bidra, fordi medisinstudentene etterlyste veiledning om forebyggende problemstillinger på deres hovedoppgaver og fordi det var et slikt fokus og interessefelt blant mange av oss yngre kolleger. Det ble derfor flere andre artikler enn selve doktorgraden, knyttet spesielt til tobakk og kjønnsforskjeller ved hjertesykdom (5, 6). I tillegg fikk ISM ansvaret for et masterstudium i folkehelse (MPH) fra slutten av 1980-tallet som Legeforeningen tok initiativet til, der jeg etter hvert fikk mange undervisnings- og lederoppgaver, ved siden av undervisning, ledelse og veiledning på medisinstudiet.

Som stipendiat fikk jeg flere ganger anledning til å reise ut i verden på kurs i epidemiologi, statistikk og preventiv kardiologi, og jeg var så utrolig heldig å få delta i fantastisk lærerike kurs under ledelse av verdensledende og inspirerende faglige eksperter som Joshua Stamler, Kay-Tee Khaw og Elisabeth Barrett-Connor.

## Forsker Norges almentvingskapelige forskningsråd (NAVF), fast universitetsstilling og klinisk utdanning

Etter disputas i 1995 var jeg ikke helt sikker på hvor karrieren skulle gå videre. Jeg hadde etablert meg med stor familie i Tromsø, så flytting sørover slik jeg hadde trodd jeg skulle, var helt uaktuelt fordi vi nå var to voksne som måtte bli enige. Men Universitet i Tromsø (UiT) og regionsykehuset (senere Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN)) bød på mange muligheter, selv om det tok noen år før jeg ble ferdig spesialist i indremedisin og hjertemedisin, delvis på deltid, slik det allerede da var rom for. Litt tilfeldig søkte jeg også både stilling som førsteamanuensis på UiT og som forsker

NAVF (nå Norges forskningsråd (NFR)). Jeg fikk begge stillingene og fikk anledning til først å være forsker noen år da jeg jobbet spesielt med Tromsøundersøkelsens endepunktregister for hjerteinfarkt og hjerneslag. Etter hvert fokuserte vi også på atrieflimmer som vi så kunne bli en kommende epidemi og som vi skjønnte at vi burde undersøke nærmere med basis i Tromsøundersøkelsen, som var en skikkelig gullgrube. På den tiden var det ikke noe nasjonalt insidensregister, så det ble et viktig arbeid å etablere validerte endepunkter for alle de prospektive studiene (7). Etter at jeg i 2004 ble spesialist i hjertemedisin jobbet jeg en periode som overlegelegevikar på Gravdal sykehus der jeg også hadde vært i praksis et halvt år i studietiden. Jeg hadde nok planlagt å fortsette med det, men fikk tilbud om en bistilling på Hjertemedisinsk avdeling på UNN, en stilling jeg fortsatt har, nå 10 %. Jeg har jobbet som generell kardiolog både på poliklinikken, sengeposten og hjerteintensivavdelingen, og de siste årene har pasientarbeidet dreiet seg om hjerterehabilitering. I tillegg har jeg internundervisning i preventiv kardiologi og deltar i noen utvalg og en klinisk atrieflimmerstudie. Jeg er svært takknemlig og glad for alle årene i klinikken og at jeg fortsatt kan si at jeg er kardiolog og tar del i et lokalt, nasjonalt og internasjonalt faglig fellesskap. Forskningsidéene mine kommer nesten alltid fra klinikken, og jeg har stort faglig og personlig utbytte av å være en del av det kardiologiske miljøet på UNN. En viktig samarbeidspartner i mange prosjekter der vi har klekket ut gode forskningsspørsmål sammen, har vært min gode kardiologkollega professor Henrik Schirmer. På ISM har det de siste årene på seniornivå særlig vært samarbeid med professorene Bjarne Koster Jacobsen, Tom Wilsgaard og Inger Njølstad.

Forskningen min har i hovedsak dreid seg om hjertesykdommer, men jeg har også vært veileder for flere stipendiater innen ulike indremedisinske fagfelt (hematologi, gastroenterologi, infeksjonsmedisin) knyttet til epidemiologi og potensiale for forebygging. I tillegg har jeg vært medarbeider på en rekke studier innen nyremedisin, venøs tromboembolisme og

hjerneslag, prosjekter som ofte har benyttet ulike eksposisjons- og endepunktdata jeg har bidratt til å samle inn.

Jeg hadde vært førsteamanuensis noen år da jeg møtte professor i nyremedisin, Ingrid Os fra Oslo. Hun var den første som spurte hvorfor jeg ikke var blitt professor, og hun tilbød meg å se over CV'en min, og det endte med professorstatus i forebyggende medisin på ISM i 2007. Jeg søkte i tillegg flere ganger tilsvarende stilling innen indremedisin og hjertemedisin på IKM, men der fikk jeg ikke jobb før i 2022 da jeg fikk stillingen som instituttleder.

## Atrieflimmer

Tromsøundersøkelsen er Norges mest omfattende og best besøkte epidemiologiske befolkningsundersøkelse gjennom mer enn 40 år og omfatter også atrieflimmerforskning som har bidratt til ny kunnskap om utbredelse og risikofaktorer (8). Vi startet denne forskningen for om lag 20 år siden mens vi jobbet med validering fra pasientjournaler av de andre kardiovaskulære endepunktene og observerte at stadig flere også hadde atrieflimmer. Jeg hadde merket meg at det var lite forskning på atrieflimmer i Norge. Vi ble etter kort tid invitert til å bidra med våre atrieflimmerdata og DNA-analyser til en internasjonal studie som endte med flere artikler om genetiske markører som er assosiert med atrieflimmer (9), og så skrev jeg en fagbok sammen med professor Dag Thelle som fikk mye oppmerksomhet både blant fagfolk, i media og i allmenheten (10). Deretter var det lett å finansiere og rekruttere til student-, stipendiat- og postdoc-prosjekter, og jeg nevner her noen viktige prosjekter. Audhild Nyrnes undersøkte forekomst av atrieflimmer i forhold til kjønn og aldersgrupper, relasjon til symptomet hjertebank og ulike inflammasjonsmarkører, der særlig assosiasjonen med urinsyre hos begge kjønn i en stor prospektiv studie har vakt mye oppmerksomhet (11, 12). Sweta Tiwari studerte betydningen av diastolisk dysfunksjon som prediktor for atrieflimmer og fant at forstørret venstre atrium økte risikoen for atrieflimmer hos begge kjønn (13). Hun fant også at dilatert

venstre atrium var en sterk risikofaktor for hjerneslag hos personer med CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-skår > 1 uavhengig av om de hadde atrieflimmer eller ikke – i tillegg til et sterkt funn om at atrieflimmer økte risikoen for en svekket kognitiv funksjon over sju år, noe som var lite studert i befolkningsundersøkelser tidligere (14). Så kom det flere dyktige postdoktorer inn i teamet, og sammen publiserte vi mange artikler. Bente Morseth og vår felles stipendiat Kim Arne Heitmann undersøkte sammenhengen mellom ulike aspekter ved fysisk aktivitet og atrieflimmer (15, 16). Bente Morseth er også sterkt involvert i vår nasjonale kliniske studie om trening hos atrieflimmerpasienter, NEXAF (<https://nexaf.no/>). Ekaterina Sharashova og vår stipendiat Hilde Espnes undersøkte sammenhengen mellom blodtrykk og atrieflimmer med fokus på kjønnsforskjeller og typer atrieflimmer (17,18). Jocasta Ball har bidratt til utforskningen av sammenhengen mellom endring av kroppsmasseindeks (KMI) og atrieflimmer (19). Nå studerer stipendiat Linn Nilsen hvordan forbedring av livsstilsfaktorer over tid kunne ha forebygget atrieflimmer, og at effekten synes å være større hos kvinner enn hos menn (20).

## Annen forskning på hjertesykdom og risikofaktorer

I årene på ISM fikk jeg gleden av å samarbeide med mange yngre forskere som ønsket en kardiolog med kompetanse innen epidemiologi med på laget. Jeg vil spesielt fremheve samarbeidet med professor Grethe Albrektsen og overlege Jan Mannsverk som bidro til viktige bidrag i kartlegging av kjønnsforskjeller når det gjelder både forekomst, tidstrender og risikofaktorer for hjerteinfarkt (21, 22). I tillegg vil jeg nevne Laila Hopstock, Bent Martin Eliassen, Kristina Fladseth, Geir Lorem og Åsne Svaton som har utforsket aspekter ved hjertesykdom knyttet til blodtrykk, hjerterehabilitering, samer, angina og psykiske aspekter (23-27).

## Tobakk

Røyking er en viktig risikofaktor for alle sykdommene jeg har forsket på, men fikk et mye større fokus i min forskning, studentveiledning og folkehelsearbeid enn jeg hadde planlagt. Det begynte med at jeg tilfeldigvis ble innvalgt i kommunestyret for Sosialistisk venstreparti (SV) på 1990-tallet og satt der i to perioder. Ledere i kommunens administrasjon ba meg gjøre noe med alle røykingen på arbeidsplassene i kommunen, særlig på skoler, i barnehager og på utesteder, og jeg hadde også i flere år et verv som leder av Nasjonalt råd for tobakksforebygging. Det resulterte i mange prosjekter sammen med medisinstudenten og kolleger, og disse var brikker i prosessen mot å forby røyking på offentlige steder (28). Kjønnsforskjeller i sammenhengen mellom røyking, passiv røyking og hjerteinfarkt, relasjonen mellom røyking og KMI samt påvisningen av at festrøyking øker risikoen for tidlig død var også viktige bidrag (29-31). I tillegg har jeg vært opptatt av snusepidemien i Norge og elektroniske sigaretter som nå slippes løs og dessverre kan bidra til at røyketallene vil ta seg opp igjen (32, 33).

## Nasjonalt og internasjonalt forsknings samarbeid

De senere årene har jeg deltatt i flere nasjonale og internasjonale samarbeidsprosjekter og har virkelig følt at alt arbeidet innen forskning på forebyggende kardiologi har båret frukter og gitt meg stor faglig tilfredsstillelse. Mye spennende forskning innen atrieflimmer og i tillegg betydningen av nabolag for hjerte- og karrisiko var resultat av et forskningsår i Australia (34, 35). En av mine viktigste samarbeidspartnere er professor Eva Gerds. Hun åpnet døren på Haukeland sykehus for meg for mange år siden slik at jeg fikk fylt opp listene mine innen kardiologiske prosedyrer ved å hospitere i Bergen i mange måneder. Så ble vi forskningspartnere der hun har bidratt betydelig til vår atrieflimmerforskning de siste årene, vi skrev en fagbok sammen om hjertesykdom hos kvinner (36), en viktig artikkel om hypertensjon hos kvinner (37) og jeg er nå medlem i

styringsgruppen for hennes Senter for forskning på hjertesykdom hos kvinner. Gjennom EU-prosjektet AFFECT-EU (<http://www.affect-eu.eu/>) ledet av professor Renate Schnabel bidrar jeg som partner i et atrieflimmerprosjekt der vi fra Tromsundersøkelsen leverer betydelige datamengder til et stort europeisk konsortium, MORGAM (<https://www.thl.fi/morgam/index.html>), knyttet til atrieflimmerendepunkt gjennom mange år med tilhørende kjente og ukjente risikofaktorer. I nettverket AF SCREEN (<https://www.afscreen.org/>) har jeg fått bidra til prosjekter knyttet til atrieflimmer og kognisjon og atrieflimmer etter hjerneslag (38, 39). Nytt av screening for atrieflimmer er ennå ikke avklart, og gjennom den norske studien NORSCREEN (<https://afstudien.no/>) er dette en spennende anledning til å få delta via en plass i styringsgruppen. Det norske forskernettverket for atrieflimmer (afib.no) med de årlige seminarene har betydd mye for meg og mange andre atrieflimmerforskere både her og i hele landet og har blant annet resultert i den pågående NEXAF-studien om betydningen av trening for pasienter med paroksyttisk atrieflimmer der vi i UNN-teamet bidrar med en stor andel deltakere.

Forebygging av hjertesykdom og andre kroniske folkesykdommer er i vinden, og via EU-prosjektet WARIFA (<https://www.warifa.eu/>) og min ISM-kollega professor Inger Torhild Gram forsker vi sammen med KI-eksperter og teknologer på utvikling av en app for hjelp til forebyggende livsstiltak (40).

## NCS, Hjerteforum, European Association of Preventive cardiology (EAPC) og European Society of Cardiology (ESC)

Jeg har hatt stor glede og nytte av å delta i ulike aktiviteter og faglig fellesskap knyttet til NCS. Olaf Rødevand, mangeårig sjefredaktør i vårt eget Hjerteforum, rekrutterte meg til å bidra som redaktør med spesielt ansvar for preventiv kardiologi

og som redaksjonens representant fra Nord-Norge. Det har vært meget hyggelige og interessante år med redaksjonsmøtene som årets høydepunkt. Jeg er takknemlig for at ny sjefredaktør Thor Edvardsen har latt meg fortsett noen år til, men kolleger på UNN vet at stolen er ledig for den interesserte etterfølger. Det har også vært lærerikt å delta i arbeidsgruppen for hjertesvikt noen år og nå i arbeidsgruppen for preventiv kardiologi. Begge arbeidsgruppene har skrevet flere norske artikler om relevante temaer som det har vært både inspirerende og hyggelig å delta i sammen med dyktige yngre og entusiastiske kolleger. Jeg kom litt tilfeldig med i ESC og EAPC i Nucleus for Population Science and Public Health for en del år siden via professor Grethe Tell ved Universitetet i Bergen som oppfordret meg til å la meg nominere. Slik har jeg fått mange spennende oppgaver og verv både i EAPC og ESC og har blant annet vært medforfatter og review-er i flere ESC *clinical guidelines*.

## Hva nå?

Da forskerkarrieren min nærmet seg slutten, begynte jeg å tenke på hva jeg skulle jobbe med videre. Alternativet var mer klinikk eller en annen jobb. Så kom tilbudet om å bli assisterende studieleder, og jeg hadde noen fine år i studieledelsen før muligheten til en annen lederstilling dukket opp i 2022. Jeg søkte og fikk stillingen som instituttleder på IKM, og her kan jeg arbeide til jeg er 72 år og får bruk for alt jeg har lært. Målet mitt er å bidra på beste måte til gode arbeids- og lønnsforhold til nesten 400 dyktige og hardtarbeidende universitetsansatte kolleger på sykehusene i hele Nord-Norge, øke andel kombinerte legestillinger og støtte forskningen hos alle som jobber med legeutdanningen i en krevende tid med omstillingsprosesser og nå opptak av 181 medisinstudenter årlig. Ellers har jeg nettopp avsluttet min deltakelse som leder i en delstudie i et NFR-finansiert prosjekt om betydningen av naboskap for hjerte- og karrisiko (Healthy Choices) (<https://uit.no/research/choices>) (41), jeg er biveileder for flere stipendiater spesielt innen atrieflimmer og jeg deltar i avslutningen av to EU-prosjekter og som medlem i flere styringsgrupper for nasjonale forskningsprosjekter. Forskning

er samarbeid og deling, og jeg er meget takknemlig for alle flinke og entusiastiske studenter, stipendiater og kolleger som jeg har vært heldig å få jobbe sammen med på begge sider av blod-hjernebarrieren, som vi kaller broen mellom UNN og UiT. De har vært en stor inspirasjon og glede for meg.

De 20 første referansene er gjengitt nedenfor. De øvrige referansene kan fås ved henvendelse til forfatteren.

## Referanser

1. Løchen ML. The Tromsø Study: associations between self-reported arrhythmia, psychological conditions, and lifestyle. *Scand J Prim Health Care* 1991; 9: 265-70.
2. Løchen ML, Rasmussen K. The Tromsø study: physical fitness, self reported physical activity, and their relationship to other coronary risk factors. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46: 103-7.
3. Løchen ML. The Tromsø study: the prevalence of exercise-induced silent myocardial ischaemia and relation to risk factors for coronary heart disease in an apparently healthy population. *Eur Heart J* 1992; 13: 728-31.
4. Løchen ML, Rasmussen K, Macfarlane PW et al. Can single-lead computerized electrocardiography predict myocardial infarction in young and middle-aged men? The Tromsø study. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 273-8.
5. Aronsen L, Løchen ML, Lund E. Røyking er assosiert med økt risiko for ekstrauterine svangerskap [Smoking is associated with increased risk of ectopic pregnancy-a population based study]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002; 122: 415-8.
6. Njølstad I, Løchen ML. Er kvinner underrepresentert i medisinske forskningsprosjekter? [Are women underrepresented in medical research projects?]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2003; 123: 22-5.
7. Varmdal T, Mathiesen EB, Wilsgaard T et al. Validating acute myocardial infarction diagnoses in national health registers for use as endpoint in research: The Tromsø Study. *Clin Epidemiol* 2021; 13: 675-682.
8. Løchen ML, Tiwari S. Epidemiologisk atrieflimmerforskning i Tromsøundersøkelsen. Hva har vi lært? *Hjerteforum* 2019; 32: 35-44.
9. Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdottir S et al. A sequence variant in ZFX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet* 2009; 41: 876-8.
10. Thelle DS, Løchen ML. *Kaotiske hjerter*. Oslo 2010. Gyldendal Akademisk.
11. Nytnes A, Mathiesen EB, Njølstad I, et al. Palpitations are predictive of future atrial fibrillation. An 11-year follow-up of 22 815 men and women. The Tromsø Study. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20: 729-36.
12. Nytnes A, Toft I, Njølstad I, et al. Uric acid is associated with future atrial fibrillation: an 11-year follow-up of 6308 men and women - the Tromsø Study. *Europace* 2014; 16: 320-6.
13. Tiwari S, Løchen ML, Jacobsen BK, et al. CHA2DS2-VASc score, left atrial size and atrial fibrillation as stroke risk factors in the Tromsø Study. *Open Heart* 2016; 3: e000439.
14. Tiwari S, Løchen ML, Jacobsen BK, et al. Atrial fibrillation is associated with cognitive decline in stroke-free subjects: the Tromsø Study. *Eur J Neurol* 2017; 2412: 1485-92.
15. Morseth B, Graff-Iversen S, Jacobsen BK, et al. Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromsø Study. *Eur Heart J* 2016; 37: 2307-13.
16. Heitmann KA, Løchen ML, Styliadis M, et al. Associations between physical activity, left atrial size and incident atrial fibrillation: the Tromsø Study 1994-2016. *Open Heart* 2022; 9: e001823.
17. Sharashova E, Wilsgaard T, Ball J, et al. Long-term blood pressure trajectories and incident atrial fibrillation in women and men: the Tromsø Study. *Eur Heart J* 2020; 41: 1554-1562.
18. Espnes H, Ball J, Løchen ML, et al. Sex-specific associations between blood pressure and risk of atrial fibrillation subtypes in the Tromsø Study. *J Clin Med* 2021;10:1514.
19. Ball J, Løchen ML, Wilsgaard T, et al. Sex differences in the impact of body mass index on the risk of future atrial fibrillation: insights from the longitudinal population-based Tromsø Study. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e008414.
20. Nilsen L, Sharashova E, Løchen ML, Danaei G, Wilsgaard T. Hypothetical interventions and risk of atrial fibrillation by sex and education: application of the parametric g-formula in the Tromsø Study. *Eur J Prev Cardiol* 2023; 30: 1791-1800.

# ÅRSRAPPORT FOR 2023

## – STYRET I NORSK CARDIOLOGISK SELSKAP (NCS)

### Styret i NCS frem til og med 31.08.2023

Leder: Ole Christian Mjølstad, St. Olavs hospital  
Nestleder: Erlend Aune, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg  
Sekretær: Geeta Gulati, Oslo universitetssykehus (OUS), Ullevål  
Kasserer: Kristin Angel, OUS, Rikshospitalet  
Styremedlem: Kristina Larsby, Universitetssykehuset Nord Norge  
Styremedlem: Eivind Westrum Aabel, OUS, Rikshospitalet (NYHA's representant)  
Varamedlem (fast møtende): Øyunn Kleven, Stavanger universitetssjukehus  
Sist avgåtte leder: Øyvind Bleie, Haukeland universitetssjukehus  
(Observatører: Thor Edvardsen, Hjerteforum, og Magnus Topper, NCS' Web)

### Styret i NCS fra 01.09.2023

Leder: Ole Christian Mjølstad, St. Olavs hospital  
Nestleder: Erlend Aune, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg  
Sekretær: Kristina Larsby, Universitetssykehuset Nord Norge  
Kasserer: Kristin Angel, OUS, Rikshospitalet  
Styremedlem: Brage Amundsen, St. Olavs hospital  
Styremedlem: Eivind Westrum Aabel, OUS, Rikshospitalet (NYHA's representant)  
Varamedlem (fast møtende): Eva Rice, Helse Møre og Romsdal HF, Ålesund  
Sist avgåtte leder: Øyvind Bleie, Haukeland universitetssjukehus  
(Observatører: Thor Edvardsen, Hjerteforum, og Magnus Topper, NCS' Web)

Årsmøtet i NCS ble avholdt fredag 16. juni 2023 ved Scandic Ishavshotellet, Tromsø under NCS' vårmøte. Referat fra årsmøtet ligger på NCS' hjemmesider ([www.hjerte.no](http://www.hjerte.no))

no) og er tilgjengelig for medlemmer av NCS.

### Styremøter

Det er i 2023 avholdt 7 styremøter og behandlet 72 saker. Alle de formelle møtene har blitt avholdt fysisk. Det første møtet ble avholdt på Gardemoen; for øvrig har møtene blitt avholdt i Legenes hus samt i forbindelse med Vår- og Høstmøtet. NCS har bidradd med høringsinnspill til Legeforeningen i alle de saker som er ansett relevante for våre medlemmer.

### NCS' arbeidsgrupper

Det vises til egne årsrapporter fra arbeidsgruppene. Det er ikke gjort noen endringer i organisasjonen i løpet av 2023. NCS er organisert med 8 arbeidsgrupper, 7 fagspesifikke grupper samt NYHA, Norske Yngre Hjerletelegers Arbeidsgruppe; dette i tråd med Den norske legeforeningens lover og organiseringen innad i European Society of Cardiology (ESC).

Aktiviteten innad i arbeidsgruppene er varierende. Styret i NCS ønsker å tilstrebe økt aktivitet i arbeidsgruppene og har diskutert hvordan begge parter kan bidra i denne prosessen.

Det årlige møtet mellom arbeidsgruppene, utvalgene og styret i NCS ble avholdt under Høstmøtet onsdag 25. oktober. Tema for møtet var oppsummering av aktivitet samt tilretteleggelse for økt fremtidig aktivitet.

Økonomien i arbeidsgruppene synes tilfredsstillende og helt i tråd med den enkelte arbeidsgruppes aktivitetsnivå.

### Kvalitetsutvalget

Kvalitetsutvalgets medlemmer var frem til 31. august Vernon Bonarjee (leder, Stavanger universitetssjukehus), Dana Cramariuc (konstituert medlem fra 2022, Haukeland universitetssjukehus) og Helge Røsjø (Akershus universitetssykehus).

Vernon Bonarjee ønsket å fratre, og Jarle Jortveit (Sørlandet Sykehus - Arendal) ble valgt inn og utgjør sammen med Dana Cramariuc (Haukeland universitets-sjukehus) og Helge Røsjø (leder, Akershus universitetssykehus) Kvalitetsutvalget for perioden 2023-25.

NCS styre vil understreke den viktige jobben kvalitetsutvalget gjør med å gjennomgå retningslinjer fra ESC og tilpasse disse til norske forhold. Vi mener at en slik nasjonal gjennomgang er med på å bedre god klinisk praksis. Nye retningslinjer med kommentarer blir publisert i Hjerteforum.

## Forskningsutvalget

Forskningsutvalgets medlemmer var frem til 31. august Jan Pål Loennechen (leder, St. Olavs hospital), Thor Edvardsen (OUS, Rikshospitalet) og Ole Christian Mjølstad (leder NCS, St. Olavs hospital). Jan Pål Loennechen ønsket å fratre, Irene Grundvold (Akershus universitetssykehus) ble valgt inn og utgjør sammen med Thor Edvardsen (leder) og Ole Christian Mjølstad (leder NCS) Forskningsutvalget for perioden 2023-25. Øyunn Kleven (Stavanger universitetssjukehus) og John Munkhaugen (Vestre Viken HF) ble valgt som vara.

Forskningsutvalget vurderer de nominerte kandidatene til NCS' forskningspris og innstiller prismottaker.

## Hjerteforum og [www.hjerte.no](http://www.hjerte.no)

Hjerteforum er en viktig kommunikasjonskanal i det norske kardiologiske miljøet og må tas vare på og støttes av våre medlemmer. Vi minner igjen om at vitenskapelige artikler publisert i Hjerteforum gir meritt og økonomisk uttelling både i universitetssystemenes og i helseforetakenes tellinger av publikasjonsaktivitet. Hjerteforum har i 2023 som tidligere publisert fire nummer med tillegg av særtrykk av doktoravhandlinger. Norsk kardiologisk web ([www.hjerte.no](http://www.hjerte.no)) gir oversikt over kongresser og aktiviteter, arbeidsgruppene i NCS og tilgang til Hjerteforum tilbake til 2007. Hjerteforum fra og med 2018 kan i sin helhet lastes ned og leses elektronisk.

Thor Edvardsen er ansatt som sjefsredaktør for Hjerteforum.

## Møteaktivitet i regi av NCS i 2023

NCS' vårmøte ble arrangert i Tromsø 15. - 17. juni 2023. Styret berømmer den lokale komiteen, ledet av Terje Steigen, for et svært godt og variert faglig program. Det var god oppslutning rundt møtet. NCS verdsetter vårmøtene slik de holdes i dag, det vil si kontinuerlig rullering mellom landets universitetsmiljøer. NCS' årsmøte er et fast punkt på programmet. Vårmøtet 2024 er tildelt Trondheim, 2025 Oslo og 2026 Bergen.

Norsk aften har vært en tradisjon under ESC's årlige kongress. Under kongressen i Amsterdam arrangerte NCS denne kvelden. Det ble satt ned en faglig komite bestående av Erlend Aune, Kristin Angel og Geeta Gulati. Gyro Conference var teknisk arrangør. Fokus for møtet var gjennomgang av kongressen samt diskusjon av publiserte retningslinjer. Møtet hadde stor oppslutning med 170 deltakere, og tilbakemeldingene var svært gode.

NCS' høstmøte ble arrangert på Fornebu 26. - 28. oktober 2023. Som tidligere utgjorde arbeidsgruppene ledere hoveddelen av programkomiteen. NCS mener dette er en god organisering, og at det sikrer et godt faglig program bestående av både plenums- og parallell-sesjoner. Dette ivaretar både breddekunnskap og det mer sub-spesifikke innen vårt fag. Møtet hadde på nytt rekordstor oppslutning. NCS må berømme komiteens leder, Jan Otto Beitnes (OUS, Rikshospitalet), for en formidabel innsats. Han fortsetter å lede høstmøtekomiteen også kommende år. Møtet er videre en viktig arena for arbeidsgruppene der blant annet de fleste arbeidsgruppene avholder sine årsmøter. Etter diskusjon i NCS styre og komiteen for Høstmøtet har man besluttet at møtet fra og med 2024 vil skifte arena: Møtet i 2024 vil bli avholdt på Scandic Holmenkollen Park.

## Den norske legeforening

NCS er en del av Legeforeningen og er en av 46 fagmedisinske foreninger. En tydeligere og sterkere fagmedisinsk akse har vært et satsningsområde i Legeforeningen, og landsstyret vedtok i 2018 blant annet opprettelse av et faglandsråd med fagstyre. Faglandsrådet 2023 ble avholdt 4. og 5. mai på Soria Moria kongressenter. Fagstyrets leder fra 2021, Ståle Sagabråten, ble valgt for en ny to-årsperiode. Eivind Westrum Aabel, leder av NYHA gruppen samt styremedlem i NCS, var medlem av Fagstyret forrige periode, men valgte å ikke stille til gjenvalg. NCS vil takke Eivind for en fabelaktig innsats. Det må være fokus på å rekruttere kandidater fra vår forening i til kommende fagstyrer. NCS representeres videre i Faglandsrådet av leder og nestleder (vara) i tråd med vedtektene.

## Avgitte høringsuttalelser i 2023

NCS har i løpet av året avgitt åtte høringsuttalelser til Legeforeningen om interne og eksterne saker og én til Folkehelseinstituttet.

- Høring om felles kompetansemål (FKM) i spesialistutdanningen for leger.
- Høring om endringer i læringsmål i spesialistutdanningen for leger.
- Høring NOU 2023: 4 - Tid for handling. Personellet i en bærekraftig helse- og omsorgstjeneste.
- Høring Kvinnehelseutvalgets NOU 2023: 5 - Den store forskjellen. Om kvinners helse og betydningen av kjønn for helse.
- Høring NOU 2023: 8 - Fellesskapets sykehus. Styring, finansiering, samhandling og ledelse.
- Høring Totalberedskapskommisjonen NOU 2023: 17 - Nå er det alvor – Rustet for en usikker fremtid.
- Pasientens legemiddelliste.
- Høring av utkast til rundskriv om bilder, film- og lydopptak i helse- og omsorgstjenesten.
- Forebygging av infeksjoner i operasjonsområdet (Folkehelseinstituttet).

## Nordisk-baltisk samarbeid

Den felles nordisk-baltisk kongressen NBCC ble avholdt i Reykjavik fra 8. til 10. juni 2023. NCS deltok i programkomiteen. Programmet var av svært høy kvalitet – og kongressen i sin helhet ble svært vellykket. Totalt var det ca. 600 deltakere, men kun ca. 20 fra Norge. Danmark vil være vertskapsnasjon for kongressen i 2025.

Møter i det nordisk-baltiske samarbeidet har videre blitt holdt mellom lederne for de nasjonale foreningene under ESC Spring Summit og under ESC-kongressen i Amsterdam.

## Europeisk samarbeid

ESC er den viktigste samarbeidspartner innen fagutvikling for NCS. Flere norske representanter har sentrale posisjoner i ESC, deltar aktivt i arbeidsgrupper og assosiasjoner i ESC og i arbeidet med retningslinjer og faglige publikasjoner. Representanter fra styret i NCS har deltatt under flere møter også i 2023. Det årlige Spring Summit ble avholdt ved European Heart House 9. og 10. mars 2023, og NCS leder deltok. Det var videre møtevirksomhet under ESC-kongressen.

Det norske kardiologiske miljø har opprettholdt en høy deltakerandel under kongressene, og vi er svært godt representert både når det gjelder innsendte og aksepterte abstrakter. Dette var også tilfellet ved årets kongress. Alle norske abstrakter er referert i Hjerteforum.

## Ærestildelinger, priser og stipend

NCS' forskningspris ble tildelt Maja-Lisa Løchen fra Universitetssykehuset Nord-Norge og UiT Norges arktiske Uuniversitet. Prisen har blitt delt ut fra 1979, og statuttene er klare: «Prisvinneren har bidratt vesentlig til å markere kardiologisk forskning nasjonalt og internasjonalt, med en vitenskapelig produksjon av internasjonal standard og som direkte eller indirekte har påvirket behandlingen av pasienter med hjerte- og karsykdom». Hennes hovedarbeid har vært innen forebygging av hjertekarsykdom med fokus på livsstilsfaktorer som fysisk aktivitet,



overvekt, tobakksbruk og de senere år spesifikt på atrieflimmer og kvinnehelse.

Prisen ble delt ut under vårt Høstmøtet hvor Maja-Lisa Løchen også holdt sitt prisforedrag.

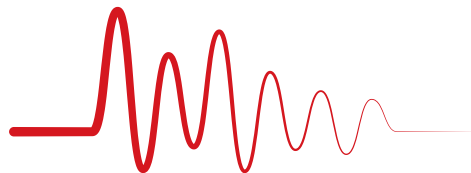
NCS har også i 2023 videreført ordningen med reisestipend til yngre medlemmer. ESC delte ut 25 kongressbilletter til kongressen i Amsterdam. Etter diskusjon i styret og med bakgrunn i at det ikke hadde vært delt ut reisestipend de 2 foregående år ble det delt ut (etter søknad) totalt 10 reisestipend à kr. 10 000.

## Økonomi

Aktiviteten i 2023 har vært normalisert etter 2 år preget av pandemi. Møtene har blitt avholdt som planlagt, og både Vår- og Høstmøtet har gitt gode inntekter. Inntekter forøvrig samt utgiftene, har vært i tråd med budsjett. Etter styrets vurdering har NCS god økonomi for videre aktivitet på dagens nivå.

Trondheim 18.01.2024

Ole Christian Mjølstad, leder NCS



# ÅRSRAPPORT 2023 FRA KVALITETSUTVALGET I NORSK CARDIOLOGISK SELSKAP

## Sammensetning før valg 2023

Vernon Bonarjee (leder), Helge Røsjø,  
Dana Cramariuc

## Sammensetning fra valg 2023

Helge Røsjø (leder), Dana Cramariuc,  
Jarle Jortveit.

Det ble valgt nytt kvalitetsutvalg i Norsk kardiologisk selskap (NCS) i 2023 der Vernon Bonarjee gikk ut etter flere års utmerket innsats, inkludert som leder de siste årene. Vi takker Vernon for flott innsats!

Før Vernon gikk av gjennomførte kvalitetsutvalget ferdigstilling av vurderinger av European Society of Cardiology (ESC) retningslinjene som ble publisert i 2022.

Det var fire retningslinjer fra ESC i 2022:

- 1) 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)
- 2) 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery
- 3) 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and management of pulmonary hypertension
- 4) 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death

De norske fagekspertene og kvalitetsutvalget anbefalte at Norge skulle slutte seg til (endorse) disse retningslinjene. Alle vurderinger med samtidig kommentar fra kvalitetsutvalget ble publisert i Hjerteforum nr. 2-22.

Kvalitetsutvalget arrangerte også sesjon på vårmøtet i Tromsø der man la frem og kommenterte retningslinjene for kardi-onkologi. Kvalitetsutvalget ble representert av leder Vernon Bonarjee på vårmøtet.

Det kom også fire retningslinjer og en oppdatering fra ESC i 2023:

- 1) 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes
- 2) 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes
- 3) 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis
- 4) 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies

I tillegg ble det publisert en oppdatering av hjertesvikt-retningslinjene: 2023 Focus Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.

I løpet av høsten 2023 har disse retningslinjene blitt sendt til norske fagekspertene. Arbeidet er i gang, og kvalitetsutvalget og fagekspertene vil ferdigstille vurderingene slik at det blir presentert for NCS sitt styre tidlig i 2024.

## Økonomi

Kvalitetsutvalget hadde ingen spesielle utgifter utover at Vernon Bonarjee fikk dekket reise og kost ifm. styremøtet til NCS der han la frem vurderinger av retningslinjene publisert i 2022. Vernon Bonarjee ledet også en sesjon på vårmøtet og fikk da noen kostnader dekket for deltakelse på vårmøtet. Alle møter i kvalitetsutvalget ble avholdt som nettmøter og som derved ikke belastet NCS sin økonomi.

*Lørenskog, 11.12.2023*

*Helge Røsjø*

*Leder, NCS kvalitetsutvalg*

# ÅRSRAPPORT 2023 FRA INVASIV ARBEIDSGRUPPE

## Styrets sammensetning

Olav Magne Leiren (St Olavs hospital, leder)  
Oliver Meyerdieks (Akershus universitetssykehus (AHus), nestleder)  
Christian Eek (Oslo universitetssykehus (OUS), Rikshospitalet)  
Tommy Larsen (AHus, Gardemoen)  
Eigil Fossum (OUS, Ullevål)  
Bjørn Inge Våga (St. Olavs hospital)  
Alf Inge Larsen (Stavanger universitetssykehus (SUS))  
Slobodan Calic (Sørlandet sykehus Arendal)  
Andreas Kristensen (Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), Tromsø)  
Michael Uchto (Nordlandssykehuset, Bodø)  
Ansvarlig for årsstatistikk: Svein Rotevatn

## Møter

EuroPCR 16. - 19. mai  
NCS høstmøtet 26.-28. oktober

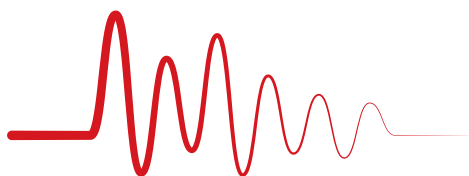
## Aktivitet

Det ble arrangert norsk-irsk-kroatisk sesjon under EuroPCR med tittel: «Challenging CTO-cases» med innlegg fra Nigussie Bogale og Anja Øksnes fra Haukeland universitetssykehus. Nye retningslinjer for ustabil koronarsyndrom ble presentert ved ESC-kongressen i høst. På kongressen ble det arrangert «Norsk aften» hvor representanter fra invasivt miljø (Erlend Eriksen og Erik Madssen) hadde en gjennomgang sammen med representanter fra øvrige arbeidsgrupper. Det ble avholdt årsmøte under NCS' høstmøte 26. oktober. Utover dette har det vært jevnlig møter i Fagrådet for NORIC.

## Økonomi

Stabil. Ingen utgifter i året som har gått.

*Olav M Leiren,*  
30. november 2023



*“During my college life, I learnt that Medicine is not a career,  
but a love for humanity”*

*– Kate Ackert.*

# ÅRSRAPPORT 2023 FRA NORSKE YNGRE HJERTELEGERES ARBEIDSGRUPPE (NYHA)

## Styrets sammensetning og styremøter

Styret har i 2023 bestått av leder Eivind Westrum Aabel (OUS, Rikshospitalet/ Sykehuset i Gjøvik), nestleder Chris Dodgson (OUS, Rikshospitalet/Bærum sykehus), sekretær Jon Magne Letnes (St. Olavs Hospital), utdanningsansvarlig Sidsel Fredheim Karlsen (UNN Tromsø), utdanningsansvarlig Malgorzata Magelssen (St. Olavs hospital), webansvarlig Espen Ellingsen Moe (Sørlandet sykehus Arendal) og kasserer Frøydis Bakken (UNN Narvik). Rollene ble fordelt på det første styremøtet (unntatt leder).

Det ble avholdt to styremøter i 2023 (frem til oktober) hvor 9 saker ble gjennomgått. Referater fra styremøtene ligger tilgjengelig på arbeidsgruppens hjemmeside. Det er planlagt ett ytterligere møte i november/desember.

## Aktivitet

*Norsk cardiologisk selskap,  
Den norske legeforening og ESC*

NYHA har hatt vært representert i NCS og Den norske legeforening gjennom leder, som er styremedlem i NCS og styremedlem i fagstyret i Den norske legeforening (frem til september). På NCS' årsmøte ble vedtektene endret slik at leder av NYHA til enhver tid er fast styremedlem i NCS. Det er en viktig sak for NYHA at leger i spesialisering (LIS) er representert i moderforeningen. Det har blitt arrangert fellesmøter for alle ledere av LIS-gruppene i de 47 fagmedisinske foreningene i Den norske legeforening. NYHA har også det siste året vært aktive opp mot ESC gjennom at styrets nestleder deltok på digitale og fysiske møter med Young Community i ESC.

## Kurs og faglige møter

Planlegging av nytt B-gren-møte har startet i denne styreperioden, og kurset planlegges i starten av 2024.

## Spørreundersøkelse for LIS

NYHA har i 2023 opprettet og sendt ut spørreundersøkelse for å kartlegge spesialistutdanningen i hjertesykdommer på norske sykehus. Resultatene blir lagt frem på Høstmøtet og vil bli presentert i en artikkel til Hjerterforum. NYHA vil bruke resultatene aktivt for å bedre spesialistutdanningen videre. Det er planlagt ny spørreundersøkelse i 2025.

## Kardiologisk høstmøte 2023

Arbeidsgruppen hadde aktiv deltakelse i planlegging og utforming av årets Høstmøte gjennom at leder sitter i Høstmøtekomitéen. NYHA har som tidligere fått ansvar for kasuistikkseksjonen og har bidratt med forskningsinteresserte LIS i abstraktsesjonen. I tillegg ble NYHA spurt spesifikt om tilbakemelding på om programmet passer en yngre medlemsgruppe. Gjennom arbeidet i NCS og lokalt har NYHA jobbet for økt antall LIS-deltagere på årets Høstmøte.

## Digitale fora

Det arbeides kontinuerlig med å synliggjøre NYHA via Facebook-gruppen, og vi har i tillegg søkt å rekruttere nye medlemmer ved å orientere om gruppen på de kursene som arrangeres som ledd i spesialisering i hjertesykdommer. Vi har i 2023 samlet og lagt ut informasjon på hjemmesiden om tjenesten på de ulike universitetssykehusene. Arbeidsgruppen drifter en oppdatert hjemmeside på [www.hjerte.no](http://www.hjerte.no) og en aktiv Facebook-gruppe. Hjemmesiden på [www.hjerte.no](http://www.hjerte.no) fungerer

som en god informasjonsplattform med kliniske lenker og informasjon om kommende møter som er aktuelt for kommende kardiologer. Facebook-gruppen brukes til å holde medlemmer oppdatert og er åpen for meningsutveksling mellom medlemmene.

### Young Ambassadors

Det er viktig for NYHA at LIS eller unge spesialister er representert i faglige fora, og de fleste arbeidsgruppene har gjennom ESC utpekt en «Young Ambassador» i hvert fagfelt. NYHA har så langt i 2023 ikke hatt kontakt med YA, men vil invitere til et felles møte i november/desember.

Young Ambassador består av:

Hjertesvikt: Peder Myhre  
(pedermyhre@gmail.com)

Preventiv kardiologi: John Munkhaugen  
(john.munkhaugen@medisin.uio.no)

Ekkokardiografi: Andreas Valeur  
(andreasgvaleur@gmail.com)

Hjerterytmmer: Lars A Dejgaard  
(larsdejgaard@hotmail.com)

Kongenitt kardiologi: Dani Alnes Rodian  
(dani.ernes.rodian@helse-mr.no)

Akutt- og intensivmedisin: Mads Malm Svenningsson  
(mads.malm.svenningsson@helse-bergen.no)

Invasiv kardiologi: Espen Ellingsen Moe  
(espen.ellingsen.moe@gmail.com)

### Økonomi

Arbeidsgruppen får støtte fra NCS til å arrangere styremøter. Det er ikke lagt opp til aktiviteter som gir egne inntekter. Regnskap og revisjon inngår i NCS årsoppgjør. NYHA har så langt i 2023 hatt utgifter relatert til ett fysisk styremøte, da det andre ble holdt digitalt. Det er planlagt ett styremøte i slutten av 2023. Regnskapet for 2023 ser derfor ut til å gå i balanse.

*På vegne av styret,  
Eivind Westrum Aabel (leder)*



**VÅRMØTE  
2024**

**23.-25. mai**  
**Velkommen til Trondheim**  
Scandic Nidelven

 **Norsk Cardiologisk Selskap**  
DEN NORSKE LÆGEFORENING

# ÅRSRAPPORT 2023 FRA ARBEIDSGRUPPE HJERTESVIKT

## Sammensetning og oppgaver til NCS arbeidsgruppe (AG) hjertesvikt 2023

Kristina Larsby, UNN (leder), Peder Myhre, AHus (nestleder og Young Ambassador (Heart Failure Young Community)), Eva Rice, Helse Møre og Romsdal (kasserer), Maria Vistnes, OUS, Ullevål (webredaktør), Thomas von Lueder (tidligere leder), Rune Mo, St Olavs hospital, Lars Gullestad OUS, Rikshospitalet, Stein Ørn, SUS, Gaute Vollan, Haukeland universitetssjukehus, Torbjørn Omland, Ahus, Marit Aarønæs, Diakonhjemmet sykehus, Leif Vinge, Diakonhjemmet sykehus, Charlotte Ingul, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet/Norsk hjertesviktregister, Håvard Keilegavlen, Haukeland universitetssjukehus, Kjell Ingar Pettersen, Volvat, Einar Gude, OUS, Rikshospitalet

## Endringer

2023 er valgår for NCS AG hjertesvikt. Valg ble gjennomført i forbindelse med åpent årsmøte 26.10.23 hvor det ble gjenvalg av Kristina Larsby (leder), Peder Myhre (nestleder) og Eva Rice (kasserer). Hver valgperiode er for to år, og hver posisjon kan besittes i to perioder.

Einar Gude, OUS, Rikshospitalet er nytt medlem i AG hjertesvikt i løpet av 2023.

## Møter 2023

AG hjertesvikt har i løpet av 2023 avholdt 4 digitale møter samt 2 fysiske møter. Digitalt møter ble avholdt 06.03.23, 28.03.23, 11.09.23 og 07.12.23. Fysiske møter ble avholdt i tilknytning til henholdsvis Vår møtet i Tromsø 15.06.23 samt NCS høstmøte på Fornebu (årsmøte for AG hjertesvikt) 26.10.23. I tillegg har det foregått møtevirksomhet i deler av gruppen tilknyttet enkeltprosjekter, og mange diskusjoner foregår også på epost.

## Aktivitet i 2023

Mange medlemmer i AG hjertesvikt har deltatt på de store internasjonale kongressene og de nasjonale møtene, både som deltakere, men ikke minst som forelesere/møteledere. Flere av medlemmene er aktive i forskjellige nasjonale og internasjonale fora som er relatert til hjertesvikt. Spesielt samarbeider AG hjertesvikt tett med Norsk hjertesviktregister (NHSR). Rune Mo sitter som representant for AG hjertesvikt i NHSR, og flere av medlemmene i AG hjertesvikt representerer sine regioner (Kristina Larsby, Lars Gullestad, Peder Myhre og Stein Ørn). NHSR ledes av Charlotte Ingul. De siste årene har antall hjertesviktpoliklinikker i Norge økt. I 2022 ble det startet hjertesviktpoliklinikk i Kirkenes, og i 2023 har både Hammerfest og Alta opprettet hjertesviktpoliklinikk. Således har nå hele Finnmark tilgang til hjertesviktpoliklinikk. Det er også startet hjertesviktpoliklinikk i Vesterålen, Voss og Egersund i løpet av 2023. Dermed er store deler av Norge dekket av tilbud om hjertesviktpoliklinikk ved utgangen av 2023.

Resultatene fra NHSR viser dog at det fortsatt er behov for å gi flere pasienter tilbud om hjertesviktpoliklinikk, og der er fortsatt geografiske forskjeller i behandling hos de pasienter som får tilbud om hjertesviktpoliklinikk. Det er også rom for forbedring i henhold til nyere data og retningslinjer, og AG hjertesvikt sine medlemmer jobber aktivt lokalt og nasjonalt for å forbedre behandlingen av pasienter med hjertesvikt på alle nivåer i helsevesenet.

Det ble i 2023 publisert en oppdatering av ESC-retningslinjene for hjertesvikt, «2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure». Denne vil få betydning for fremtidig behandling av våre hjertesviktpasienter, og da kanskje særlig dem med hjertesvikt med mildt redusert og preservert

eleksjonsfraksjon (EF). Hjertesviktmiljøet i Norge venter nå spent på om disse pasientene vil kunne få refusjon for bruk av natrium-glukose-kotransporter-2 (SGLT2)-hemmer. SGLT2-hemmere fikk i de siste oppdaterte retningslinjene en klasse 1A-anbefaling for bruk til pasienter *uavhengig* EF. Vi i AG hjertesvikt har jobbet for en endring av refusjonsreglene, og vi kan håpe at dette kommer i 2024 (refusjon er nå innvilget, redaktørens anmerkning). Som vanlig vil kvalitetsutvalget presentere en norsk vurdering av 2023-retningslinjene. Kvalitetsutvalget har innhentet uttalelse fra noen av våre hjertesviktkardiologer fra arbeidsgruppen, og denne vil bli publisert i Hjerterforum 2024 nr. 2-24. Vi anbefaler alle kardiologer å lese denne norske vurderingen.

AG hjertesvikt fikk i 2023 oppdrag fra ESC via NCS om å avholde en sesjon under ESC-kongressen i Amsterdam sammen med den nederlandske arbeidsgruppen for hjertesvikt. «Implementation of heart failure therapy; different approaches in the Netherlands and Norway». Peder Myhre holdt en strålende forelesing: «In between fjords and mountains; implementation of heart failure therapy in rural Norway». Det var gjennomgående en meget hyggelig erfaring å samarbeide med den nederlandske arbeidsgruppen for hjertesvikt og å gjennomføre en slik sesjon på ESC.

I 2023 publiserte AG hjertesvikt et forholdsvis kort dokument (på 2 A4-sider) primært myntet på allmennpraksis, men som gjerne kan lastes ned av den som måtte ønske det og brukes til undervisninger og lignende. «Utredning, behandling og oppfølging av kronisk hjertesvikt i allmennpraksis» ligger nå åpent på vår hjemmeside under «Arbeidsgrupper» på hHjerte.no. Vi har også fått forbedret nettsiden i 2022/2023 med stor innsats av vår web-ansvarlige Maria Vistnes. Vi håper å kunne oppdatere «Utredning, behandling og oppfølging av kronisk hjertesvikt i allmennpraksis» tidlig i 2024

dersom refusjonsreglene endres. Videre er det som mål å få ut mer informasjon til og i samarbeid med allmennpraksis om hjertesviktbehandling. Alle pasienter i Norge kan neppe få komme til kardiolog, og vi må fortsatt jobbe for at alle hjertesviktpasienter har en korrekt diagnose.

Vi har i 2023 startet et arbeid om palliasjon for hjertesviktpasienter. Flere av oss jobber lokalt for bedre behandling av våre pasienter i livets slutfase, og vi har påbegynt arbeid med utvikling av et enkelt verktøy med tanke på tiltak som kan brukes av dem som ønsker det. Dette verktøyet vil selvsagt også bli publisert på vår nettside så følg med oss i 2024! Du som er interessert i hjertesvikt, kan også søke oss opp på Facebook og be om medlemskap.

## Økonomi

AG hjertesvikt bruker noe midler til oppgradert medlemskap i ESC Heart Failure Association for sine kjernemedlemmer (se sammensetning). Vi har ikke hatt egen inntekt i 2022, men brukt deler av midlene tildelt fra NCS.

## Oppsummering

AG hjertesvikt sine medlemmer er som vanlig aktive nasjonalt og internasjonalt innenfor feltet hjertesvikt. Vi ser nå et økt fokus på hjertesvikt på internasjonale kongresser, som sammenfaller med en økning i publikasjoner, og det er rask utvikling innenfor dette fagfeltet. Hjertesviktpasientene er økende i antall og lever gledelig nok lenger (og bedre) i det behandlingsmulighetene utvides og blir bedre. Spesialisthelsetjenesten må i samarbeid med primærhelsetjenesten finne, utrede og behandle disse pasientene i henhold til ny kunnskap. AG Hjertesvikt jobber videre med å sette hjertesvikt i fokus samt dele kunnskap til både pasienter og til alle nivå i helsevesenet samt fremme forskning innen feltet.

*Kristina Larsby, leder  
Tromsø 09.12.23*

# ÅRSRAPPORT 2023 FRA ARBEIDSGRUPPE HJERTEARYTMIER

## Styrets sammensetning og oppgaver

Arbeidsgruppen for hjerterytmier består av representanter fra hvert av universitetssykehusene og representanter fra andre helseforetak. I praksis kan alle interesserte delta. Brage Høyem Amundsen (St. Olavs hospital) overtar som leder for arbeidsgruppen etter Trine S. Fink (OUS, Rikshospitalet) fra 01.11.23. Grunnet mangel på kandidater ble det ikke avholdt nytt valg av nestleder ved årets høstmøte.

Hovedoppgaven for arbeidsgruppen er å spre kunnskap om hjerterytmier, drive kvalitetsarbeid samt øke samarbeid og samholdet mellom kardiologer, elektrofysiologer og leger med spisskompetanse innen *device*-implantasjon.

## Aktivitet

### Kurs og faglige møter

*Kurs for leger i spesialisering*

- Kurset om arytmi behandling inngår i Helsedirektoratets anbefalinger for spesialistutdanning i hjertesykdommer. Kurset ble avholdt i desember 2023 ved Haukeland universitetssjukehus. Kurset gjennomgitt både supraventrikulære og ventrikulære arytmier og gav kunnskap om elektrofysiologisk undersøkelsesteknikk og ablasjonsbehandling. Det ble også undervist om pacemaker, ICD og CRT-indikasjoner med oppfølging.

- En klassiker i årets kurskatalog for leger i spesialisering i indremedisin er EKG-kurset under ledelse av Torkel Steen (OUS, Ullevål). Kurset ble avholdt 27. november til 1. desember. Kurset vektlegger anvendt elektrokardiologisk teori med praktisk EKG-tolkning for arytmi diagnostikk.

### Møter

- NCS Høstmøte ble arrangert på Fornebu 26.-28. oktober 2023. Arbeidsgruppen for hjerterytmier var medarrangør av høstmøtet

og deltok aktivt i utforming av program og arrangement.

### Saker

#### Ventelister

- Arbeidsgruppen har i løpet av året fått en oversikt over ventelister for ablasjon ved samtlige regionsykehus. Ventelistene for supraventrikulære takykardier er mellom 3-6 måneder, mens ventelistene for ablasjon av atrieflimmer og komplekse arytmier er rundt 3-14 måneder. Miljøet har behov for mer midler og personell for å få ned ventetidene.

#### Pulsed field-ablasjon (PFA) av atrieflimmer

- Ole Rossvoll (St. Olavs hospital) la frem sine erfaringer med PFA av atrieflimmer under årets arbeidsgruppemøte. PFA synes å være en god og effektiv behandling, men prosedyren krever narkose. Flere sentra ønsker å starte opp med PFA gitt at en får anestesiressurser.

## Kvalitetsarbeid

- AblaNor er et nasjonalt register for ablasjonsbehandling i Norge. Registeret ledes av Peter Schuster (Haukeland universitetssjukehus), og årsmøtet for AblaNor ble avholdt under høstmøtet til NCS. Registeret gir oversikt over ablasjonsvirksomheten i Norge der kvalitetsindikatorer kan måles opp mot internasjonale retningslinjer. AblaNor gir et godt grunnlag for forskning, og flere forskningsprosjekt pågår.

## Økonomi

Regnskap og revisjon inngår i NSC sitt årsoppgjør.

Arbeidsgruppen har ikke hatt egne inntekter eller utgifter i 2023.

*Oslo 09.12.23*

*Trine S. Fink*

*Avtroppende leder i arbeidsgruppen for hjerterytmier*



# ÅRSRAPPORT 2023 FRA ARBEIDSGRUPPE EKKOKARDIOGRAFI

## Styrets sammensetning og oppgaver

Arbeidsgruppens (AGs) styre har siden valget 28.10.2021 bestått av: Bjørnar Grenne (leder og webansvarlig), Anne Bjørhovde Rossebø (nestleder), Sigrun Skarstad, Helge Skulstad, Gunvald Eivindson (økonomiansvarlig), Eirik Nestaas, Johnny Vegsundvåg, Jon Runar Christiansen og Sahrai Saeed.

Valgkomiteen består av: Espen Holte (leder for valgkomiteen), Jan Otto Beitnes og Assami Røsner.

Bjørnar Grenne er medlem i organisasjonskomiteen for NCS' høstmøte og i organisasjonskomiteen for Nordic Cardiac Imaging.

## Møter

Det har blitt avholdt to styremøter i 2023, hhv. 22.03.2023 (digitalt møte) og 26.10.2023 (i forbindelse med NCS' høstmøte), i tillegg til årsmøtet 26.10.2023.

## Aktivitet

### Kurs og faglige møter

- Godkjente kurs i ekkokardiografi består av et grunnkurs (Ekkokardiografi I, 15 timer) og et videregående kurs (Ekkokardiografi II, 35 timer). Ekkokardiografi II er obligatorisk for spesialiteten hjertesykdommer.

Ekko-kardiografi I er et grunnkurs i ekkokardiografi rettet mest mot spesialistkandidater i indremedisinske fag og kardiologi og forutsettes tatt før Ekkokardiografi II. I 2023 ble det avholdt ett Ekkokardiografi II-kurs (Trondheim, mars 2023). Grunnkurset (Ekkokardiografi I) har vært gjennomført i alle regionale helseforetak (Tromsø, Trondheim, Bergen og Oslo). Ekkokardiografi I planlegges gjennomført i alle helseregionene også i 2024. Neste Ekkokardiografi II arrangeres i Bergen våren 2024 (planlagt 22.-26. april 2024).

- Kurs i transøsofageal ekkokardiografi ble arrangert over to dager på Oslo universitetssykehus (OUS), Rikshospitalet i uke 10, med ca. 25 deltakere. Tilbakemeldinger fra deltakerne var svært positive. Dette kurset er primært tiltenkt ferdige kardiologer med interesse for transøsofagus ekkokardiografi. Kurset ble arrangert i regi av Legeforeningen. Jan Otto Beitnes var kursleder med foredragsholdere både fra OUS og fra de øvrige universitetssykehusene. AG ekkokardiografi ønsker å jobbe for at dette kurset skal arrangeres regelmessig og foreslår nytt kurs om to år på OUS, Rikshospitalet. Neste kurs settes tentativt opp mars 2025. Detaljer for program, forelesere, dato og organisering følges opp av AG sammen med kursleder.

- Regionalt utdanningscenter for leger i spesialisering (RegUt) Helse sør-øst iverksatte gjennomgang av flere kurs i LIS-utdanningen, inkludert Ekkokardiografi I og grunnkurs i hjertesykdommer. RegUt har reist forslag om at Ekkokardiografi I også skal inkludere andre modaliteter som kreves for ultralyd på vakt for LIS og overleger i indremedisinske fag. De lokale kurslederne og leder for AG har kommet med innspill til organiseringen. Det er ingen endelig beslutning i saken. AG ekkokardiografi vil jobbe videre for å sikre at ekkokardiografi skal ha en sentral rolle i videreføringen av kurset, ettersom ekkokardiografi utgjør en stor del av kompetansen som kreves for ultralyd på vakt i indremedisinske fag. Andre modaliteter som er relevant for ultralydkompetanse i vaksammenheng, vil ha en naturlig plass i kurset.

- AG ekkokardiografi var med i organisasjonskomiteen og deltok i utarbeidelsen av programmet til Kardiologisk høstmøte på Fornebu i oktober 2023. Flere av arbeidsgruppens medlemmer bidro som møteledere og foredragsholdere.

- Nordic Cardiac Imaging (NCI) ble arrangert i Stockholm 25.-26. april 2023 i forbindelse med det svenske kardiologiske vårmøtet. Leder av AG ekkokardiografi representerte Norge i organisasjonskomiteen og utarbeidelsen av programmet. Det var flere norske foredragsholdere som bidro til høyt faglig nivå og også norske abstrakt-presentasjoner. Deltakelsen var bra, med mer enn 100 deltakere. Tilbakemeldingene var gode. Organisasjonskomiteen konkluderte med at det er ønskelig å opprettholde dette møtet som en arena for å samle nordiske leger med kardiologisk interesse. Neste møte planlegges i Malmø i april 2025 i forbindelse med det svenske vårmøtet. AG ekkokardiografi vil delta i utarbeidelse av programmet og med faglig innhold.

- Arbeidsgruppen deltok også på European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)-kongressen i Barcelona 10.-12. mai 2023 og leverte referater til Hjerterforum.

- I 2024 arrangeres igjen EACVI EuroEcho Imaging, 11.13. desember 2024 i Berlin.

### Arbeidsgruppens hjemmeside

- Arbeidsgruppens hjemmeside nås på [www.ekkokardiografi.no](http://www.ekkokardiografi.no). Hjemmesiden er i 2023 revidert og oppdatert med ny profil i tråd med Legeforeningens portal og inneholder informasjon om kurs og kongresser samt lenker til aktuelle ekkokardiografisider.

### Saker

- Styret og årsmøtet i AG ekkokardiografi anbefalte i 2022 og på nytt i 2023 å inkludere annen ikke-invasiv kardial bildediagnostikk i arbeidsgruppen, i tråd med organiseringen av EACVI. Målet er å bidra til økt kompetanse, engasjement og rekruttering hos norske kardiologer omkring denne viktige utviklingen av faget. Saken har gjennom 2023 vært grundig drøftet med styret i NCS og andre arbeidsgrupper, og et vedtak og ev. navneendring ventes snarlig. Styret i AG vil diskutere hvordan vi best mulig kan bidra framover.

- Ekkoteknikerutdanning ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU) har nå utdannet ca. 70 ekkoteknikere fordelt på 6 kull. Fremtiden til utdanningen er usikker på grunn av den økonomiske situasjonen på NTNU. AG ekkokardiografi har dialog med NTNU om saken. Vi mener det er svært viktig å opprettholde utdanning for ekkoteknikere i Norge.

### Valg

Det har ikke vært gjennomført valg i 2023. Neste valg vil være i 2024. Valgkomiteen vil vurdere kandidater til nye styremedlemmer.

### Økonomi

AG har i 2023 ikke hatt egne inntekter. Budsjetten er nøkternt. Regnskap og revisjon inngår i NCS årsoppgjør.

### Oppsummering

AG ekkokardiografi har stor aktivitet. Vi har i 2023 bidratt til gjennomføring av en rekke kurs og opplæring i ekkokardiografi for LIS-leger, transøsofagusekko-kurs for kardiologer samt deltatt i nasjonale og internasjonale møter og kongresser. AG har en oversiktlig økonomi. Videre var AG med i organiseringen av NCS' høstmøte på Fornebu og Nordic Cardiac Imaging i Stockholm og bidrar i EACVI. I tråd med organiseringen av ESC/EACVI har AG hatt tett dialog med styret i NCS om å inkludere også annen ikke-invasiv kardial bildediagnostikk. Målet er å bidra til økt interesse og kompetanse omkring denne viktige utviklingen av faget blant norske kardiologer.

*Bjørnar Grenne*

*Leder for Arbeidsgruppen ekkokardiografi*  
12.12.2023

# ÅRSRAPPORT 2023 FRA ARBEIDSGRUPPEN I KARDIOLOGISK AKUTT- OG INTENSIVMEDISIN

## Introduksjon

NCS' arbeidsgruppe i kardiologisk akutt og intensivmedisin ble opprettet i 2014. Moderorganisasjon til NCS, European Society of Cardiology (ESC), har en underavdeling som heter Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), og vår arbeidsgruppe er en norsk variant av denne.

Styret for 2022-23 har bestått av: Njord Nordstrand (OUS, Rikshospitalet, leder), Per Rønning (UNN), Grete Slettom (St. Olavs hospital), Eirik Qvigstad (OUS, Ullevål, nestleder), Gard Svingen (Haukeland universitetssjukehus), Arne Didrik Høiseith (AHus), Anna Ulstein Guldal (Ålsesund sjukehus) og Sverre Høie (Sørlandet sykehus Arendal). Mads Svenningsson er Young Ambassador og Lene Eriksson er varamedlem.

Det velges styre for to år av gangen, men pga. pandemien ble innværende styre sittende over flere valgperioder.

## Aktiviteten for arbeidsgruppen 2022-23

Mens fjoråret gikk med til fase 1 og utarbeidelsen av «Rapport fra interregional arbeidsgruppe for intensivkapasitet», har 2023 vært preget av konsekvensene av dette arbeidet. Den endelige rapporten slo fast at landets universitetssykehus kan ha egne spesialiserte intensivtjenester og åpner samtidig opp for dette ved AHus og SUS. Således klarte vi å sikre muligheten for å opprettholde våre egne intensivtjenester, men det setter krav til oss som yrkesgruppe, og det er derfor gjort en solid jobb med forslag til nye læringsmål i kardiologi for å sikre en bredere intensivkompetanse i kardiologiutdannelsen. Dette er et eldre initiativ som Langørgen har holdt tak i, som nå er videreført. De nye

læringsmålene i kardiologi er nå oversendt spesialistkomiteen, og tilbakemeldingene så langt er gode

Norsk anesthesiologisk forening (NAF) har sendt ut et forslag til Den norske legeforening (DNLF) om en oppdatering av det som NAF omtaler som «norsk retningslinje for intensivmedisin.» Førrige versjon var et initiativ fra NAF i 2014. Dokumentet ble ikke implementert blant annet grunnet manglende aksept fra andre spesialistforeninger. Innspillet fra NAF er ikke i samarbeid med eller på vegne av DNLF. Derfor avventer arbeidsgruppen videre arbeid med dette temaet.

Det foreligger et initiativ fra flere spesialistforeninger om å vurdere muligheten for opprettelsen av et kompetanseområde for intensivmedisin i Norge. Arbeidsgruppen har satt ned en undergruppe ledet av Gard Svingen som jobber med et rammeverk for et slikt kompetanseområde i påvente av en eventuell instruks fra DNLF som aktualiserer dette.

I relasjon til NCS' vårmøte i juni 2023 arrangerte UNN ved Per Rønning den årlige fagdagen i akutt og intensivkardiologi med gode faglige innlegg i hyggelige omgivelser. En kombinasjon med vårmøtet er noe man kan vurdere å kontinuere, men man må i fremtiden påse at vårt møte ikke ødelegger for gjennomføringen av vårmøtet. På sikt håper vi at arbeidsgruppens årlige seminar i akutt og intensivkardiologi kan bygges ut til et kurs spisset mot intensivkardiologi. DNLF har ingen motforestillinger mot opprettelsen av et valgfritt kurs.

Grete Slettom fikk i oppdrag å kartlegge bemanning og ressurstilgang ved norske kardiologiske intensiv- og overvåkingsenheter. Tilbakemeldingene er at det er vanskelig å få oversikt, men kartleggingsarbeidet er svært viktig og vil

gjennomføres. Grete Slettom fortsetter med dette, og vi bør alle bidra. Så langt har det kommet klart frem at vi ønsker flere kardiologer med intensivkompetanse og således gjøre driften ved kardiologiske og medisinske intensiver mer robust. Vi har også ulike tradisjoner og tanker om hvordan vi skal rapportere vår drift. Dette må vi samles om, spesielt med hensyn til hva vi legger inn i Norsk intensiv- og pandemiregister (NiPAR).

I løpet av 2023 har arbeidsgruppen produsert to artikler i Hjetreforum om hhv. akutt høyre ventrikkelsvikt (Eirik Qvigstad) og kardiogent sjokk (Njord Nordstrand). Disse ligger ute på arbeidsgruppens hjemmeside. Arbeidsgruppen har som mål å produsere artikler som omhandler aktuelle temaer, både i Hjetreforum, men også i TDNLF.

## Kardiologisk høstmøte 2023

På årets Kardiologiske høstmøte var arbeidsgruppens tema «intensivmedisinske dilemmaer» der vi hadde en pro/con-diskusjon ved Grete Slettom (St. Olavs hospital) og Per Rønning (UNN) om vasodilaterende behandling ved kardiogent sjokk. Eirik Qvigstad (OUS, Ullevål) foreleste om invasiv hemodynamisk monitorering, og Dan Rodian fra Ålesund sjukehus presenterte hva man må tenke på når pasienter med medfødt hjertefeil legges inn akutt. I etterkant har arbeidsgruppen fått svært gode tilbakemeldinger både vedrørende tema og presentasjonene.

### Annet

Styret har påpekt at våre representanter ikke har vært involvert i planleggingen av arbeidsgruppens innlegg på vårmøtene de siste årene. Dette har endret seg i planleggingen av Vårmøtet 2024.

Arbeidsgruppen har vært delaktig i utarbeidelse av Høstmøte-program. Det har som før vært utfordrende for arbeidsgruppen å «eie» problemstillingene knyttet opp mot akutt- og intensivkardiologi. Det er mange grunner til dette, men arbeidsgruppen i akutt- og intensivmedisin kan bli flinkere til å påpeke hvilke problemstillinger som bør eies av vår arbeidsgruppe

## Årsmøtet

Dette ble avholdt 26.10.23 i forbindelse med NCS' høstmøte på Fornebu (se eget referat).

Styret var representert ved avtroppende leder Njord Nordstrand, Eirik Qvigstad, Gard Svingen, Anna Guldal, Arne Didrik Høiseith og Grete Slettom. Mads Svenningsson deltok som vår «Young ambassador.» I tillegg var Geir Øystein Andersen, Sigrunn Halvorsen, Cecilie Risøe og Jørund Langørgen til stede. Avtroppende leder Njord Nordstrand fortsetter i styret. Gard Svingen fra Haukeland universitetssjukehus ble valgt til ny styreleder, og Eirik Qvigstad fortsetter som nestleder. Mads Svenningsson er valgt inn som sekretær og ansvarlig for vår hjemmeside.

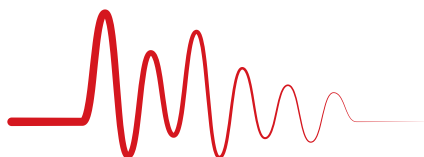
### Fagmøte i regi av arbeidsgruppen

Dette skal arrangeres i Trondheim på senvinteren 2024.

### Eventuelt

Det ble ikke meldt noen saker under dette punktet.

*Njord Nordstrand*



# ÅRSRAPPORT 2023 FRA ARBEIDSGRUPPE MEDFØDT HJERTEFEIL

## Styrets sammensetning og arbeidsfordeling

Ola Gjesdal (Oslo universitetssykehus (OUS), Rikshospitalet, Oslo), leder  
Elisabeth Leirgul (Haukeland universitetssjukehus, Bergen), nettedaktør  
Tony Andre Josefsen (Sykehuset Østfold, Kalnes)  
Assami Rösner (Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø)  
Anders Thorstensen (St. Olavs Hospital, Trondheim), kasserer  
Dani Alnes Rodian (Helse Møre og Romsdal, Ålesund), Young Ambassador

## Møter i arbeidsgruppen

Det er avholdt to digitale styremøter. Arbeidsgruppens årlige fagmøte ble gjennomført i januar, med faglig påfyll og gode innlegg.

Det ble som vanlig avholdt et åpent møte i arbeidsgruppen i forbindelse med NCS' høstmøte.

Årsmøte for 2024 ble avholdt 6. mars på Gardermoen.

## Kurs og faglige møter

Obligatorisk kurs: Kurset «Voksne med medfødt hjertefeil» ble i 2023 avholdt i Oslo i uke 39. Det årlige kurs i medfødte hjertefeil for barnekardiologer og kardiologer er som vanlig gjennomført ved OUS, Rikshospitalet, i samarbeid mellom Barnekardiologisk seksjon og GUCH-enheten ved Kardiologisk avdeling. Kurset går over fem samlinger à to dager, med i hovedvekt på praktisk tilnærming til de ulike medfødte hjertefeilene.

Ved NCS' høstmøte 26.-28. oktober på Fornebu var det seks innlegg om medfødt hjertefeil: «En GUCH-epidemi er i emning. Hvem skal gjøre hva?» av Ola Gjesdal, OUS, Rikshospitalet, «Stor PI. Hvordan diagnostisere og når skal man intervensere?»

av Elisabeth Leirgul, Haukeland universitetssjukehus, «PAH ved medfødte hjertefeil. Diagnostikk og behandling» av Håvard Ravnstad, OUS, Rikshospitalet, «Stentbehandling av PAPVD/sinus venosus ASD» av Ketil Lunde, OUS, Rikshospitalet, «Bicuspid aortaklaff. Hva skal vi tenke på?» av Jan Otto Beitnes, OUS, Rikshospitalet, og «Akutt syk pasient med kongenitt hjertefeil. Hva må DU tenke på?» av Dani Rodian, Ålesund sjukehus.

Det jobbes videre for opprettelse av et nasjonalt kvalitetsregister for medfødt hjertefeil, i første omgang ved at de regionale helseforetak oppretter lokale behandlingsregistre for sine pasienter.

OUS, Rikshospitalet har nasjonalt ansvar for operasjon og intervensjon av pasienter med medfødt hjertefeil og er i dag eneste institusjon med et behandlingsregister for pasientgruppen og et komplett behandlingstilbud i tråd med anbefalingen i retningslinjene. Arbeidsgruppen avholder åpent årsmøte med faglig innhold på Gardermoen hver vinter, hvor alle med interesse for fagfeltet er velkommen. Møtet er nyttig for bygging av faglig kompetanse og relasjonsutvikling i miljøet. Neste møte planlegges til februar 2024. Internettsiden [www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-cardiologisk-selskap/arbeidsgrupper/ag-kongenitt/](http://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-cardiologisk-selskap/arbeidsgrupper/ag-kongenitt/) er oppgradert og oppdatert av web-ansvarlig Elisabeth Leirgul. Målet er at oppdaterte retningslinjer, møtekalender og relevante fagartikler skal være samlet på ett sted.

I et samarbeid mellom Barnekardiologisk og Kardiologisk avdeling ved OUS, Rikshospitalet, samt pensjonert sykepleier og medisinsk illustratør Michael Bjaanes er det utarbeidet undervisningsserier i medfødt hjertefeil som ligger fritt tilgjengelig på hjemmesidene til kardiologisk avdeling, OUS. Det vil bli lagt lenker til denne siden fra arbeidsgruppens nettside.

## Økonomi

Arbeidsgruppen har ikke hatt egne inntekter og ingen utgifter i 2023 utover årsmøtet.

## Oppsummering

Den gode prognosen ved de fleste medfødte hjertetilstander gjør dette til en av de raskest økende pasientpopulasjonene i Norge, med sannsynligvis over 10 000 pasienter nasjonalt, ikke medregnet persisterende foramen ovale og bicuspid aortaklaff. Faget er under stor utvikling, og arbeidsgruppen bidrar aktivt til å bygge faglig kompetanse og et solid miljø, med mål om at kompetanse skal etableres i alle

helseforetak. Det er forventet en betydelig økning av behov for helsetjenester til voksne med medfødte hjertefeil, og arbeidsgruppen vil arbeide videre med å utvikle faget og øke kompetanse på de mindre sykehusene, som i økende grad vil måtte ta hånd om pasientene.

Man erkjenner også at dette er pasienter som i stor grad krever mer enn gjennomsnittlig ressurser ved innleggelse og konsultasjoner, og det jobbes for at finansieringen skal justeres ved økte takster koblet til kodeverket for medfødt hjertefeil.

*Ola Gjesdal, leder*

AliveCor®

# KardiaMobile

Utstyr dine pasienter med KardiaMobile - for sikkerhets skyld. Tar et EKG av medisinsk kvalitet når som helst. Registrerer EKG på smarttelefon eller nettbrett, hvor som helst, i løpet av 30 sekunder. Enkel i bruk - uten gel, ledninger eller kabler.

Få pasientens EKG sendt i sanntid direkte til klinikken med et enkelt tastetrykk. Flere pasienter kan overvåkes via KardiaPro.

FDA godkjent og CE-merket.

Se [www.iBeat.no](http://www.iBeat.no)  
Informasjon, opplæring og bestilling.



**Nordisk distributør:**  
Arnika AS  
Teglverksveien 47  
3057 Solbergelva  
Telefon: 32 24 05 50

# ÅRSRAPPORT 2023

## FRA ARBEIDSGRUPPE

### PREVENTIV KARDIOLOGI, HJERTEREHABILITERING OG IDRETTSKARDIOLOGI

#### Styrets sammensetning og oppgaver

Styret består i følgende medlemmer: Charlotte Bjørk Ingul (leder), John Munkhaugen (nestleder), Jostein Grimsmo, Anne Kask, Maja-Lisa Løchen, Elisabeth Vesterbekkmo, Kjetil Retterstøl, Erik Ekker Solberg, Henrik Schirmer og Anne Grete Semb.

Nye medlemmer som ble valgt på årsmøtet 261023: Dan Atar og Mari Nordbø Gynnild (webredaktør)

Hovedoppgaven er å spre kunnskap om preventiv kardiologi og organisere aktiviteter og samarbeid som kan fremme kunnskap om og implementering av preventivt kardiologisk arbeid.

#### Arbeidsmøter

Fire digitale styremøter ble avholdt i 2023: 9. mars, 25. september, 26. oktober og 20. november.

Årsmøtet ble avholdt 26. oktober på Scandic Hotel Fornebu.

#### Aktiviteter

##### Webinarer

- Lipid-webinar: «PCSK9-hemmer på blå resept - for hvem?» 18. januar (150 påmeldte), 1,5 time (kostnadsfri deltakelse).
- Idrettskardiologisk webinar 15. mars (190 påmeldte), 6 timer, 13 foredrag med 8 utenlandske og 5 norske foredragsholdere. I år kostet webinaret kr. 300 per person. Norges tekniske-naturvitenskapelige universitet ble innleid til det tekniske gjennomføringen og Deltager AS ble brukt til påmeldinger.

#### Publikasjoner

- PCSK9-hemmere på blå resept for hvem? (kronikk) Tidsskr Nor Legeforen 2023; 143 (Anne Grete Semb, Elisabeth Kleivhaug Vesterbekkmo, Kjetil Retterstøl, Dan Atar, Erik E. Solberg, Henrik Schirmer, Maja-Lisa Løchen, Anne Kask, Jostein Grimsmo, Charlotte Bjørk Ingul, John Munkhaugen).
- Persontilpasset hjerte- og karforebygging i nye retningslinjer. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142 (Elise Sverre, Sigrun Halvorsen, Maja-Lisa Løchen, John Munkhaugen).
- Cardiac rehabilitation participation within 6 months of discharge in 37 136 myocardial infarction survivors: a nationwide registry study. Eur J Prev Cardiol 2023 Nov 7 (Tone M Norekvål, Marte Bale, Haji Kedir Bedane, Torstein Hole, Charlotte B Ingul, John Munkhaugen).

#### Hjerterehabilitering

- Norsk veileder i hjerterehabilitering ledes av Jostein Grimsmo og skal omfatte 90 sider med utgivelse høsten 2024.

#### Idrettskardiologi

- Idrettskardiologisk screeninggruppe har hatt 2 møter: 22. mai og 9. oktober. Gruppen er bredt presentert med 12 medlemmer (fra arbeidsgruppen: Erik Ekker Solberg, Charlotte Bjørk Ingul, Elisabeth Kleivhaug Vesterbekkmo, Jostein Grimsmo). Arbeidet fortsetter i 2024, og det blir laget en rapport. Norske kardiologer kan komme med innspill underveis i prosessen hvis de ønsker.
- Vi har et tett samarbeid med internasjonale idrettskardiologiske miljøer og var i år representert med foredrag på sportskardiologikursen på ESC-kongressen i Amsterdam (Charlotte Bjørk Ingul).

- Vi har gjennomført to idrettskardiologiske digitale kasuistikk møter med internasjonal ekspertise.
- Det blir et nytt Idrettskardiologisk webinar i mars 2024.

## Preventiv kardiologi

- Norsk hjerteinfarktregister har forespurt arbeidsgruppen om synspunkter i forhold til to kvalitetsindikatorer: 4a) Patient Reported Outcome Measures (PROM)-kvalitetsindikatorer og 4b) Kvalitetsindikatoren «Utskrevet med lipidsenkende medikament».
- To publikasjoner.

## EAPC/ESC virksomhet

- ESC Preventive Cardiology-kongressen: sesjonsforslag antatt til 2023 og 2 sesjoner foreslått til 2024.
- European Association of Preventive Cardiology (EAPC)/ESC national preventive coordinator, young ambassador (to fysiske møter og to digitale møter) (Charlotte Björk Ingul, John Munkhaugen).
- Medlem av ESC Congress Programme Committee (CPC), abstrakt-bedømmer og abstrakt-dommer i konkurransen for ESC Preventive Cardiology-kongressen (Anne Grete Semb).
- Deltager i skrivegruppen i flere komiteer for retningslinje fra ESC og i en praktisk retningslinje fra EAPC (Anne Grete)

## Høringer og nasjonale oppgaver

- Deltakelse i ekspertgruppe ledet av Sykehusinnkjøp for bl. A. *Legemiddelverket* (LMV) og Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) vedrørende anbud og blåreseptordning for PCSK9-hemmere (Elisabet Kleivhaug Vesterbekkmo, John Munkhaugen, Anne Grete Semb).
- Innlegg ved Sykehusinnkjøp, LMV og HODs lansering av vinner av anbudet på PCSK9-hemmer samt blåreseptordningen (Anne Grete Semb).
- Nasjonal kompetansetjeneste for familiær hyperkolesterolemi har fått innspill på sin veileder.
- Møte med helseminister og HOD i forhold til anbud og erfaringer vedrørende PCSK9-hemmere (Elisabeth Kleivhaug Vesterbekkmo).

## Foredrag

- DM arena post-ESC, foredrag preventiv kardiologi, 5. september (Charlotte Björk Ingul).

## Internasjonale posisjoner

- John Munkhaugen er Young ambassador EAPC, ESC.
- Charlotte Björk Ingul er National CVD Prevention Coordinator EAPC, European Society of Cardiology.
- Anne-Grete Semb er medlem av EAPC Task force for risikofaktorer, medlem, co-director av ESC educational courses, sekretær for ESC's arbeidsgruppe Cardiovascular Pharmacotherapy, leder av All About Clinical trials i regi av ESC arbeidsgruppe Cardiovascular Pharmacotherapy, leder av Survey of CV Risk Factors for patients with SLE and APS (SURF-SLE and APS) og SURF-for patients with Psoriatic Arthritis
- Maja-Lisa Løchen er sekretær i EAPC Population Science and Public Health Section
- Dan Atar er nucleus-medlem av ESC Working Group Thrombosis.

## Økonomi

Reisebidrag til NCS vårmøte. Utgifter til webside-arbeid og bidrag til Norsk veileder i hjerterehabilitering (honorar til inviterte forfattere utenfor styret).

## Oppsummering

AG preventiv kardiologi, hjerterehabilitering og idrettskardiologi har fortsatt sin store og viktige aktivitet i 2023, og vi har utvidet med to medlemmer pga. stor aktivitet. Arbeidet med Norsk veileder i hjerterehabilitering fortsetter, og publikasjon er planlagt til høsten 2024. Referansegruppen for utredning vedrørende idrettsscreening i Norge har hatt to fysiske møter i år, og arbeidet fortsetter i 2024. I forbindelse med resultat fra pilotprosjektet PCSK9-hemmere arrangerte arbeidsgruppen et webinar i januar 2023. Det tredje idrettskardiologiske webinaret ble gjennomført med stort interesse fra en bred faggruppe i mars. Arbeidsgruppen har uttalt seg i flere høringer.

*Charlotte Björk Ingul, leder*

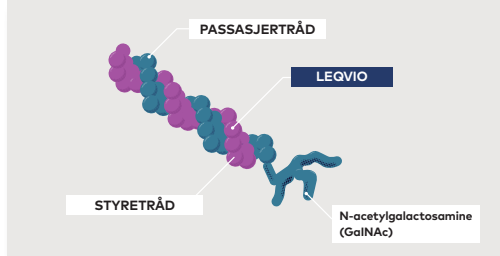


LEQVIO - utnyttelse av den naturlige prosessen RNA-interferens for å senke LDL-C hos voksne med primær hyperkolesterolemi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidemi, som tillegg til diett:

- i kombinasjon med et statin eller statin sammen med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som ikke oppnår LDL-C-mål med maksimal tolerert dose av et statin, eller
- alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som er statintolerante, eller der et statin er kontraindisert.

RNA interferens (RNAi) er en biologisk prosess som regulerer genekspressjon ved å hemme translasjonen av spesifikke målrettede messenger RNA (mRNA) til proteiner.<sup>1</sup>

Legemidler som kalles små interfererende RNAer (siRNA) har blitt utviklet for å utnytte kroppens naturlige RNAi.<sup>3</sup>

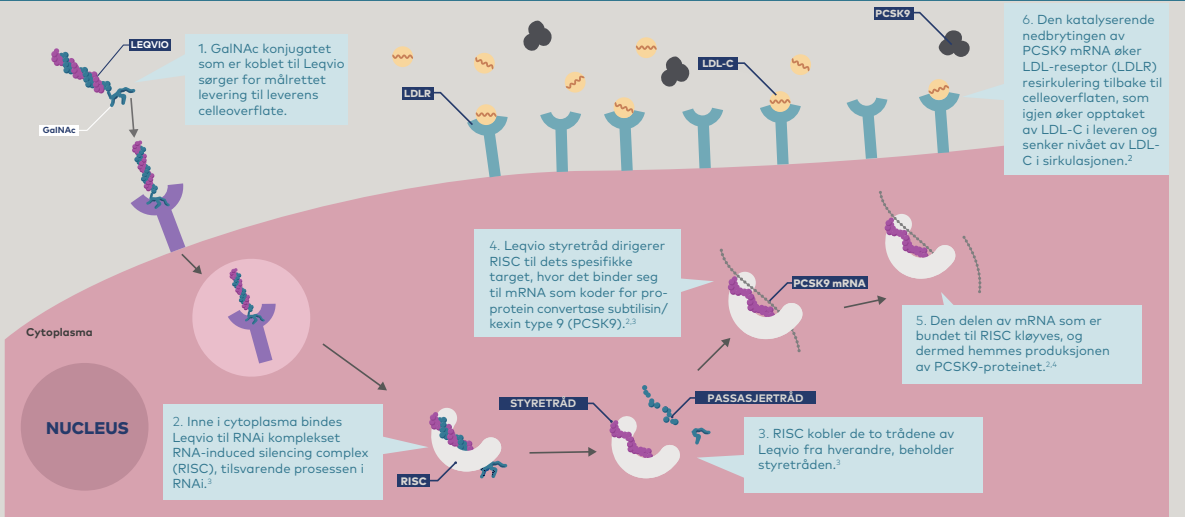


Leqvio er første i sin klasse siRNA terapi som senker LDL-C ved bruk av tilsvarende cellekomponenter som RNAi.<sup>2</sup>

Legemidlet består av en styretråd og en passasjertråd. Passasjertråd er koblet til et molekyl som kalles GalNAc.<sup>2</sup>

Effekten av inkisiran ble evaluert i tre fase III-studier hos pasienter med aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom (ASCVD) (koronar hjertesykdom, cerebrovaskulær sykdom eller perifer arteriesykdom), pasienter med tilsvarende risiko (diabetes mellitus type 2, familiær hyperkolesterolemi eller 10-års risiko på 20 % eller mer for en kardiovaskulær hendelse i henhold til Framingham Risk Score eller tilsvarende) og/eller familiær hyperkolesterolemi (FH).<sup>1,2,5</sup>

## Leqvio virker annerledes enn andre LDL-C senkende legemidler



Målrettet levering til hepatocytter<sup>2</sup>

Langsom overføring til cytoplasma<sup>3</sup>

Katalytisk aktivitet av Leqvio bundet RISC degraderer multiple kopier av mRNA og får dermed en langvarig effekt<sup>4</sup>

**Indikasjon:** Leqvio er indisert hos voksne med primær hyperkolesterolemi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidemi, som tillegg til diett:

- i kombinasjon med et statin eller statin sammen med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som ikke oppnår LDL-C-mål med maksimal tolerert dose av et statin, eller
- alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som er statintolerante, eller der et statin er kontraindisert. Inkisirans effekt på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet har ennå ikke blitt fastslått.

**Dosering:** Anbefalt dose er 284 mg inkisiran administrert som en enkelt subkutan injeksjon. Første dose settes initielt, andre dose settes etter 3 måneder og deretter settes det en dose hver 6. måned. **Refusjon:** Leqvio er tilgjengelig på individuell refusjon, se vilkår hos Helfo.<sup>6</sup>

**Sikkerhetsinformasjon:** De eneste bivirkningene forbundet med inkisiran var bivirkninger på injeksjonsstedet. I de pivotalte studiene forekom bivirkninger på injeksjonsstedet hos henholdsvis 8,2 % og 1,8 % av pasientene på inkisiran og placebo. Andelen pasienter i hver gruppe som seponerte behandling på grunn av bivirkninger på injeksjonsstedet var henholdsvis 0,2 % og 0,0 %. Alle disse bivirkningene var av mild eller moderat alvorlighetsgrad, forbigående og gikk over uten sekveler. De hyppigste bivirkningene på injeksjonsstedet hos pasienter behandlet med inkisiran, var reaksjon på injeksjonsstedet (3,1 %), smerter på injeksjonsstedet (2,2 %), erytem på injeksjonsstedet (1,6 %) og utslett på injeksjonsstedet (0,7 %). **Pakninger, priser og refusjon:** 1 stk. ferdigfylt sprøyte med kanyleskjold, 026109, kr 31 461,20. Reseptgruppe C. Refusjon etter individuell søknad (§3) og i henhold til «Retningslinjer for individuell stønad for Leqvio» fastsatt av Helfo.<sup>6</sup> **Se felleskatalogen.no for full produktomtale**

**Referanser:** 1. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2020;382(16):1507-1519. 2. LEQVIO SPC datert 24.03.2022 kap 4.1, 4.2, 4.8, 5.1.3. Khorovova A. Oligonucleotide Therapeutics - A New Class of Cholesterol-Lowering Drugs. N Engl J Med. 2017 Jan 5;376(1):4-7. 4. Fitzgerald K, White S, Borodovsky A, et al. A Highly Durable RNAi Therapeutic Inhibitor of PCSK9. N Engl J Med. 2017;376(1):41-51. 5. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, et al. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. N Engl J Med. 2020;382(16):1520-1530. 6. Helfo (2020). Individuell stønad til kolesterolsenkende legemidler (PCSK9-hemmere) [nettdokument]. Tønsberg: Helfo (sist faglig oppdatert 30. desember 2022, lest 14. juni 2023). Tilgjengelig fra <https://www.helfo.no/regelverk-og-takster/bla-reseptordningen-forhandsgodkjent-og-individuell-stonad/bla-resept-og-individuell-stonad/individuell-stonad-til-kolesterolsenkende-legemidler-pcsk9-hemmere/individuell-stonad-til-kolesterolsenkende-legemidler-pcsk9-hemmere>. Lest 14.06.23.



Skann QR-koden for å lese mer om LEQVIO på MedHub

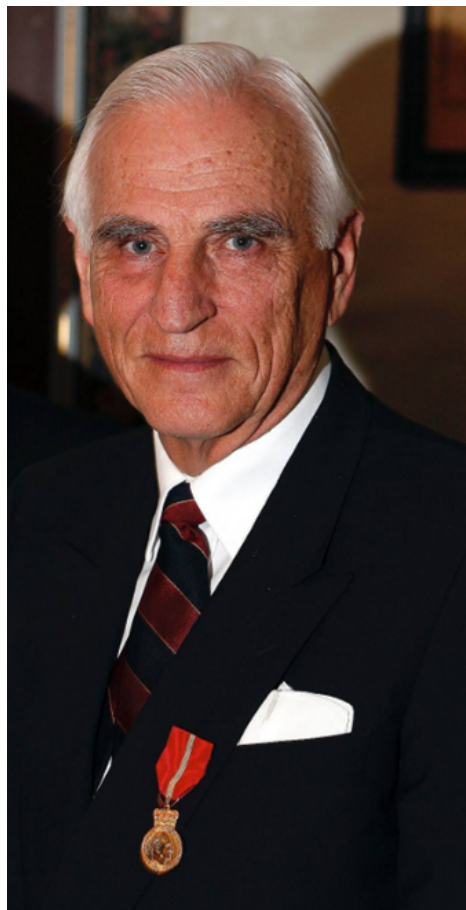
# MINNEORD LEIK WOIE

**Leik Woie døde nær 84 år gammel den 26. juli 2022. Med det har en ruvende skikkelse i norsk hjertemedisin gått bort.**

Han var en foregangsmann og visjonær innen sykehusdrift og var med på å tilrettelegge for klinisk forskning, nye undersøkelsesteknikker og moderne behandlingsmetoder i Stavanger. Helt til det siste viste han også et stort engasjement innen andre viktige samfunnsoppgaver.

Leik hadde en helt sentral rolle i sammenslåingen av byens to sykehus og opprettelsen av Sentralsjukehuset i Rogaland (1972) og især hjertemedisin som eget fagfelt. Dette var svært viktig i det unge oljefylket. Han innhentet nye ideer og viktig kunnskap under utenlands studieopphold bl. a i USA. Leik var en av de første i Norge til å innføre ultralyd av hjertet som ny undersøkelsesmetode. Han innså tidlig behovet for å øke tilbudet av koronar angiografi og hjerteoperasjon for rogalendinger, og han var en pådriver for etablering av hjertebroen til Skottland. Leik hadde en helt sentral rolle i etableringen av koronar angiografi og PCI, inkludert etablering av døgnkontinuerlig primær PCI-tjeneste på Stavanger universitetssjukehus. Han bidro også med oppbygging av avansert pacemaker og ICD/CRTD behandling.

Leik var en vennlig mann som så alle - både store og små. Han var en mester i å skape gode relasjoner mellom dyktige fagfolk, som i neste instans ble en del av fundamentet for videre utvikling av avdelingen. Han var alltid meget interessert i forskning og så tidlig nytten av samspillet mellom forskning og klinikk og var primus motor i etableringen av Forskningsstiftelsen Hjertelaget. Takket være utrettelig engasjement klarte han å skaffe areal på sykehusområdet og skaffet også til veie midler til bygging av forskningslokaler ved hjelp av små og store bidragsytere, inkludert mange privatpersoner. Da bygget til Hjertelaget ble ferdigstilt i september 1988, var det også midler igjen til å støtte lokalt initiert forskning.



*Foto: Jon Ingemundsen, Stavanger Aftenblad*

Hjertelaget utgjorde rammene for den kliniske hjerte-forskningen utført av hjerteavdelingens leger. I byggets treningshaller fikk pasientene gode råd og supervisert trening og oppfølging. Trygg hjerterehabilitering var noe Leik mente var sentralt for pasienter med hjerte-karsykdom.

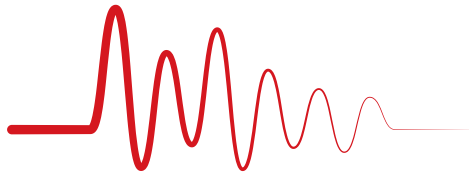
Etableringen av Forskningsstiftelsen Hjertelaget var enestående i nasjonal målestokk. Leik klarte å etablere akademisk medisin på et sentralsykehus der det tidligere ikke var noen universitets-tilknytning eller tradisjon for akademisk

arbeid. Dermed var fundamentet for videre akademisk forskning på hjertesykdommer lagt. Avdelingen stod godt rustet til å bli en akademisk avdeling da et formelt samarbeid med Universitetet i Bergen ble etablert i 2000. Endelig ble Sentralsjukehuset i Rogaland til Stavanger universitetssykehus i 2005. Forskning og undervisning av medisinske studenter ble en viktig del av sykehusets daglige produksjon, og Leik som avdelingsoverlege var alltid en sentral støttespiller. Hjernteavdelingen har produsert opp mot 20 doktorgrader, og Leik la alltid forholdene til rette for at andre skulle utvikle sine potensialer. Selv om han bidro til vitenskapelig arbeid med flere titalls publikasjoner i medisinske tidsskrift siden 1967, tok han seg ikke tid til å fullføre sin egen doktorgrad mens han var leder for avdelingen. Derimot arbeidet han med egen forskning etter at han gikk av med pensjon og disputerte for graden dr. philos ved Stavanger universitet som 77 åring. I 2008 fikk Leik Woie Kongens fortjenstmedalje i gull for livslang innsats for hjertemedisin og omfattende forskning innen faget.

Leik brant for forskningen og for å legge til rette muligheten til forskning. Han ønsket å etablere et kardiologisk forskningsfond basert på realiseringen av Hjertelagets verdier når SUS flytter til Ullandhaug. Et slik fond vil være viktig for å videreføre et bærekraftig og godt forskningsmiljø som er en forutsetning for både god og moderne pasientbehandling og utdanning av nye kardiologer og medisinerstudenter. Med sin bortgang fikk han dessverre ikke se denne drømmen bli en realitet.

Vi håper at Leik Woie vil kunne minnes også gjennom et slikt ettermøle - som det fine mennesket, den gode vennen, den gode lederen og den visjonære langtidsplanleggeren han var.

*Vernon Bonarjee, Tor Melberg og  
Alf Inge Larsen  
på vegne av kolleger ved Kardiologisk avdeling,  
Stavanger universitetssjukehus.*

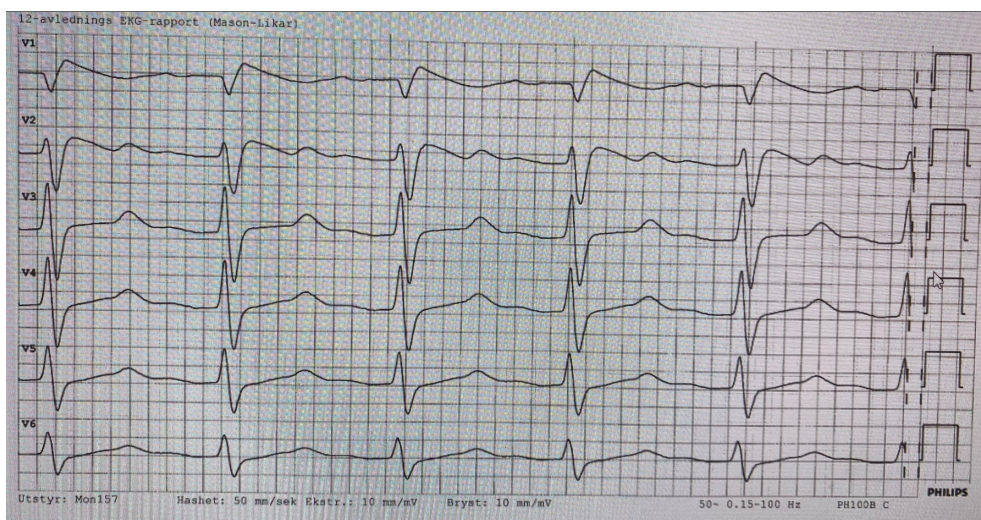
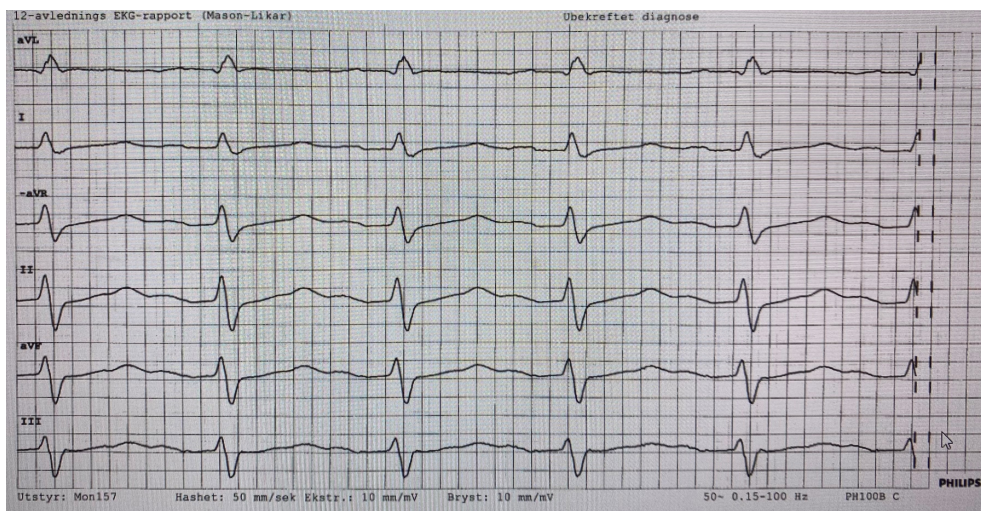


*“The purpose of the doctor or any human, in general,  
should not be to simply delay the death of the patient but to  
increase the quality of life.”*

*– Patch Adams*

# EKG-SPALTEN

Magnus Berger Nossen<sup>1</sup>, Mathis K Stokke<sup>2</sup> og Knut Gjesdal<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål, <sup>2</sup>Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, Oslo universitetssykehus, Ullevål og <sup>3</sup>Universitetet i Oslo og <sup>3</sup>Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo



EKG er fra en deprimert mann i 60-årene som ble innlagt 18 timer etter overdose av ett eller flere forskrevne medikamenter. Han

var sirkulatorisk stabil, men kraftløs med hodepine, tåkesyn, tremor og kvalme. Hva slags forgiftning er sannsynlig?

## Flekainidforgiftning

Pasienten var forskrevet flekainid og betablokker mot paroksyttisk atrieflimmer og hadde nå inntatt et ukjent antall tabletter. EKG viser sinusrytme med frekvens ca. 65/min. Det er vanskelig å vite om det er nodalrytme med U-bølger eller flate breddeøkte P-bølger med PQ-tid ca. 0,30 s. QRS er ca. 0,19 s med høyre grenblokkmønster med profil som ved Brugadas' syndrom (1). QT-tiden er sterkt forlenget, 0,60 s.

### QRS er breddeøkt med et påfallende regionalt mønster

Hemming av Na<sup>+</sup>-kanaler kan gi breddeøkning av QRS. Åpning av natriumkanaler med rask innstrømming av Na<sup>+</sup>-ioner er ansvarlig for depolariseringsfasen i arbeidende myocytter (fase 0 i aksjonspotensialet (AP)). Denne fasen blir tregere når kanalene hemmes. Dermed bremses impulsutbredelsen, dvs. ledningshastigheten, slik at QRS blir bredere (2).

**Brugadamønster:** Det påfallende her er at QRS ikke viser typisk grenblokk, men har en uskarp R (> 3 mm i aVR) som går over i et slakt oppadbuert ST-løft i V1 og V2. Dette minner om det man ser ved Brugadas' syndrom, selv om den negative T-bølgen som sees der, ikke er til stede i dette EKG-et. Den underliggende mekanismen for det typiske Brugada-mønsteret har vært debattert i tiår (3). Kort oppsummert diskuteres om mønsteret skyldes endringer i depolariseringen av myocytter i høyre ventrikkels utløpstrakt eller en transmural gradient for repolariseringen sekundært til endret depolarisering. Andre forklaringer på mønsteret bør også vurderes, f.eks. hyperkalemi. Dette er neppe forklaringen i fravær av høye, spisse T-bølger. Uansett bør pasienter med dette mønsteret ved bruk av Na<sup>+</sup>-kanalhemmende medikamenter utredes med tanke på underliggende Brugadas' syndrom. Dette inkluderer slektshistorie, egen sykehistorie og ev. genetisk utredning (4). Da intoksikasjonen var over, var EKG normalt, så dette er nok eksempel på en Brugada fenokopi (5).

I vårt tilfelle var det kjent at pasienten brukte flekainid, som derfor var

første intoksikasjonsmistanke. Det finnes imidlertid en rekke andre medikamenter som også har Na<sup>+</sup>-kanalhemmende effekt, og kan gi et tilsvarende bilde (6). Dette gjelder f.eks. trisykliske antidepressiva, men disse har også antikolinerge effekter. Pasienter forgiftet med slike medikamenter pleier derfor å være takykarde og vise andre tegn på antikolinergt toxidrom.

### Rytmen kan vanskelig bedømmes sikkert her: Ser vi P-bølger eller U-bølger?

Hvis det ikke er P-bølger, vil bildet oppfattes som sinus arrest. Depolariseringen i sinusknutens pacemakerceller er kalsiumdrevet og påvirkes lite av flekainid, i hvert fall ikke i terapeutisk dose (7). Flekainid i overdose kan dog tenkes å stanse impulstransporten gjennom atriene, og da blir det ingen P-bølge. Men frekvensen (65/min) er påfallende rask til å være nodalrytme, særlig hos en person som i tillegg er betablokkert.

Lave brede P-bølger kan være en konsekvens av den reduserte ledningshastigheten i atriene. Her ser vi en bred flat bølge etter T, men det er vanskelig å avgjøre om det er en flekainidpåvirket P eller en U-bølge. Hvis det er en P, er det sinusrytme med uttalt førstegrads AV-blokk.

Forlenget PQ-tid: AV-knuten har få Na<sup>+</sup>-kanaler, men selv terapeutiske dose øker både Atrie-His (AH)-tiden (ledningstiden gjennom AV-knuten) og His-ventrikkeltiden (HV)-tiden (7). Forklaringen på dette kan være at både AH- og HV-tiden avhenger av så vel ved med pacemakeregenskaper (kalsiumdrevet depolarisering) som egenskaper hos arbeidende myocytter og purkinjefibre (natriumdrevet). I tillegg mener noen at flekainid også har en direkte effekt på kalsiumfrislipp i myocytene, som i så fall kan bidra til forsinkelsen i AV-knuten (8). Hos denne pasienten forsterkes uansett forsinkelsen av betablokkeren.

### QT-tiden er sterkt forlenget

QT-tiden avspeiler tiden fra det første AP starter til avslutningen av hjerteslagets siste AP og påvirkes derfor både av forsinket depolarisering og forsinket repolarisering.

Når en beregner QTc ved grenblokk, er det enkleste å trekke QRS-bredden utover 0,10 s fra den målte QT-tiden, men selv om en her trekker fra 0,09 s, blir QTc altfor lang. Det finnes andre formler for justering av QT-tiden (9). Den mest brukte korreksjonen er Bogossians, men den gjelder bare for venstre grenblokk. Rautaharjas er komplisert, men tar begge blokktypene og gir QTc 0,52 s her.

Selv ved flekainid i terapeutisk dose, øker QT-tiden. Det passer ikke helt med at flekainid ikke skal påvirke aksjonspotensialenes varighet ifølge Vaughn-Williams klassifikasjonen av antiarytmika, men det gjør det likevel ved høye frekvenser. I dette tilfellet må man dessuten legge inn at depolariseringen får en større betydning for QT-tiden enn normalt, og at flekainid også har K<sup>+</sup>-kanalhemmende effekter som forlenger repolariseringen i høye doser. Alternative forklaringer på forlenget QT-tid bør vurderes, så som andre medikamenter og hypokalsemi. Sistnevnte passer dog ikke her hvor også P og QRS er påvirket.

## Aktuelle behandlingsprinsipper

Rytmeovervåking og ev. inotrop støtte er basisbehandling, som var tilstrekkelig hos denne pasienten. Bikarbonat kan gis fordi alkaliserende reduserer fritt flekainid, og Na<sup>+</sup>-tilførsel kan være gunstig når kanalene er hemmet. Lidokain har vært brukt som en konkurrerende Na<sup>+</sup>-kanalhemmer med svakere effekt, med mål om å oppnå en forkortning av AP-varigheten. Ved mistenkt Brugadas' syndrom og arytmier er seponering av bidragende medikamenter, korreksjon av elektrolyttforstyrrelser og behandling av ev. feber første behandling. Økning av frekvensen med isoprenalin kan også forsøkes; da stimuleres også repolariseringen slik at aksjonspotensialet forkortes.

Mason-Likar-oppkobling er brukt her, med plassering av arm- og benelektrode på trunkus. Det er greit for pasienter med uro eller bevegelse, som ved arbeids-EKG og rytmeovervåking, men erstatter ikke det vanlige standard-EKG-et. Aksene dreies mer loddrett, ev. mot høyre med Mason-Likar,

og spor etter nedreveggsinfarkt forsvant i en studie hos 50 %, og 36 % av normale EKG-er ble unormale sammenliknet med arm- og benavledninger (10).

## Litteratur

1. Brugada P, Brugada R, Brugada J. Sudden death in patients and relatives with the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation in the precordial leads V1 to V3 and sudden death. *Eur Heart J* 2000; 21: 321-6.
2. Farkas J. Sodium channel blocker toxicity (including tricyclic antidepressants). Internet book of critical care (IBCC) April 26, 2021: <https://emcrit.org/ibcc/nacb/>
3. Behr ER, Ben-Haim Y, Ackerman MJ et al. Brugada syndrome and reduced right ventricular outflow tract conduction reserve: a final common pathway? *Eur Heart J* 2021; 42: 1073-81.
4. <https://www.legeforeningen.no/contentassets/fcd039efdfa4afa89048e89de15e8b4/genetisk-kardiologi-web.pdf>
5. Anselm DD, Evans JM, Baranchuk A. Brugada phenocopy: A new electrocardiogram phenomenon. *World J Cardiol* 2014; 6: 81-6.
6. <https://www.brugadadrugs.org/>
7. Hellestrand KJ, Bexton RS, Nathan AW et al. Acute electrophysiological effects of flecainide acetate on cardiac conduction and refractoriness in man. *Br Heart J* 1982; 48: 140-8.
8. Kryshtal DO, Blackwell DJ, Egly CL et al. RYR2 channel inhibition is the principal mechanism of flecainide action in CPVT. *Circ Res* 2021; 128: 321-31.
9. Fredholm K, Højlund M, Bjerregaard MR et al. How to estimate QT interval in patients with left or right bundle branch block. A systematic review. *J Clin Psychopharmacol* 2021; 41: 323-6.
10. Jowett NI, Turner AM, Cole A et al. Modified electrode placement must be recorded when performing 12-lead electrocardiograms. *Postgrad Med J* 2005; 81: 122-5.

# Forskningsstipend

AstraZeneca og Norsk Cardiologisk Selskap (NCS) ønsker både unge lovende og etablerte forskere fra hele Norge velkommen til å søke om forskningsstipend innen kardiovaskulær sykdom.

Stipendet på 75 000 NOK er ment å stimulere klinisk forskning i Norge innen kardiovaskulær sykdom. Alle leger som forsker innen dette feltet er velkommen til å søke.

Send søknad innen 1. april 2024 til:  
[ole.christian.mjolstad@stolav.no](mailto:ole.christian.mjolstad@stolav.no)

Gjennomgang av søknadene og nominasjon utføres av en uavhengig komite oppnevnt av Norsk Cardiologisk Selskap.

**Søknadsfrist:**

**1. april 2024**

Annonsering av vinner vil skje i mai 2024



## Søknaden må inneholde:

- Prosjektplan maks 5 A4-sider
- Økonomisk plan
- Beskrivelse av hvilke stipender og donasjoner som tidligere er søkt og innvilget for samme prosjekt
- CV for søkere og attest fra oppdragsgiver/leder som dokumenterer søkerens kvalifikasjoner og ansettelsesforhold
- Stipend kan ikke gis for å støtte deltakelse eller reise til kongresser og annen lignende opplæring

## Kontaktperson:

**Ole-Christian Mjølstad**  
Leder, NCS  
Telefon: 970 34 285



AstraZeneca AS • AstraZeneca Nordic  
Karvesvingen 7 • Box 6050 Etterstad • 0601 Oslo  
[www.astrazeneca.no](http://www.astrazeneca.no)



Norsk cardiologisk selskap

Den fagmedisinske foreningen for spesialiteten hjertesykdommer

# KRONISK KORONARSYNDROM

Kristina Fladseth<sup>1</sup>, Jan Mannsverk<sup>1</sup> og Henrik Schirmer<sup>2-4</sup>, <sup>1</sup>Hjertemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø, <sup>2</sup>Hjertemedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus, <sup>3</sup>Institutt for klinisk medisin, Campus Ahus, universitetet i Oslo, <sup>4</sup>Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet

## Innledning

Det har vært en enorm utvikling i forebygging og behandling av koronar hjertesykdom de siste tiårene. Koronar hjertesykdom er likevel en av de vanligste dødsårsakene i Norge, og vi bruker betydelige ressurser på å utrede, behandle og følge opp pasienter med koronar hjertesykdom. European Society of Cardiology (ESC) introduserte i 2019 begrepet *kronisk koronarsyndrom* (chronic coronary syndrome (CCS)) i sine retningslinjer som erstatning for *stabil koronarsykdom* (1). American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC) publiserte nye retningslinjer i 2023 der de bruker begrepet *kronisk koronarsykdom* (chronic coronary disease (CCD)) om samme pasientpopulasjon (2). I denne oversiktsartikkelen beskrives kronisk koronarsyndrom med hovedvekt på endringer innført i retningslinjer fra ESC i 2019 og AHA/ACC i 2023 (1, 2) samt AHA/ACC sine retningslinjer om utredning av brystmerter fra 2021 (3). Resultatene fra ISCHEMIA-studien ble publisert i 2020 og

drar i tvil nytten av revaskularisering hos pasienter med stabil angina (4). Videre har refusjonsreglene fra 2023 åpnet opp for at flere pasienter kan behandles med proprotein-konvertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9)-hemmere.

Hjerteforum har tidligere publisert kvalitetsutvalget til Norsk cardiologisk selskap sin gjennomgang av ESC sine retningslinjer fra 2019 (5).

## Definisjon og klinisk presentasjon

Kronisk koronarsyndrom fungerer som et utfyllende begrep til akutt koronarsyndrom (AKS) og er mer dekkende for den dynamiske prosessen i koronararteriene, som også kan påvirkes ved livsstilsendringer, medikamentell behandling og revaskularisering. Videre omfatter begrepet flere spesifiserte kliniske scenarier, inkludert 1) anginøse symptomer og mistenkt koronarsykdom, 2) nyoppstått hjertesvikt eller redusert venstre ventrikkelfunksjon og mistenkt koronarsykdom, 3) asymptomatiske

Kronisk koronarsyndrom

Stabil angina pectoris eller anginaekvivalente symptomer og mistenkt koronarsykdom

Nyoppstått hjertesvikt eller venstre ventrikkeldysfunksjon og mistenkt koronarsykdom

Asymptomatiske og symptomatiske pasienter under 1 år etter AKS eller revaskularisering

Asymptomatiske og symptomatiske pasienter over 1 år etter diagnose eller revaskularisering

Angina pectoris og mistenkt vasospastisk eller mikrovaskulær sykdom

Asymptomatiske individer med påvist koronarsykdom på screening

Figur 1. De seks vanligste kliniske presentasjonene av kronisk koronarsyndrom. AKS = akutt koronarsyndrom.



og symptomatiske stabile pasienter < 1 år etter AKS eller revaskularisering, 4) symptomatiske og stabile pasienter > 1 år etter diagnose eller revaskularisering, 5) angina pectoris og vasospastisk eller mikrovaskulær sykdom og 6) asymptomatiske pasienter med koronar sykdom påvist på screening (figur 1). Denne fremstillingen tar bedre høyde for ulik risiko for framtidige hendelser og død og hvordan denne risikoen endrer seg over tid.

Typisk angina pectoris er definert som et klemmende ubehag i brystet, hals, kjeve, skulder eller arm som utløses av fysisk anstrengelse, og som går tilbake i hvile eller innen fem minutter etter inntak av hurtigvirkende nitrat (1). Atypisk angina pectoris er to av disse kriteriene og ikke-anginøs brystmerter har kun én. De fleste pasienter som henvises til utredning har ikke typiske anginaplager (1, 6, 7). For å kvantifisere anginaplager kan Canadian Cardiovascular Society (CCS)-skår benyttes. De amerikanske brystmerteretningslinjene mener man heller bør bruke begrepene kardielle, mulig kardielle og ikke-kardielle istedenfor typiske, atypiske og ikke-anginøse brystmerter som fortsatt brukes av ESC (1, 3).

## Epidemiologi

De siste tiårene har det vært en markant reduksjon i aldersjustert insidens og dødelighet av koronarsykdom (8). Den viktigste årsaken til dette er reduksjon i risikofaktorer, etterfulgt av bedre AKS-behandling inkludert revaskularisering og bedre hjertesviktbehandling (9, 10). Koronar hjertesykdom er årsaken til 15 % av alle dødsfall i Norge (11). Antallet pasienter med kronisk koronarsyndrom forventes å øke på grunn av en aldrende befolkning og bedret overlevelse etter hjerteinfarkt (12). Spesialisthelsetjenesten behandler årlig rundt 45 000 pasienter med koronar hjertesykdom (8). I tillegg behandles rundt 20 000 pasienter med hjertesvikt, der koronar hjertesykdom er den vanligste årsaken (8). Det gjennomføres årlig 30 000 prosedyrer med invasiv koronar angiografi og perkutan koronar intervensjon (PCI) (13). Videre bruker 1,2 millioner nordmenn, inkludert to tredjedeler av 70-åringene og tre fjerdedeler av 80-åringene, legemidler for

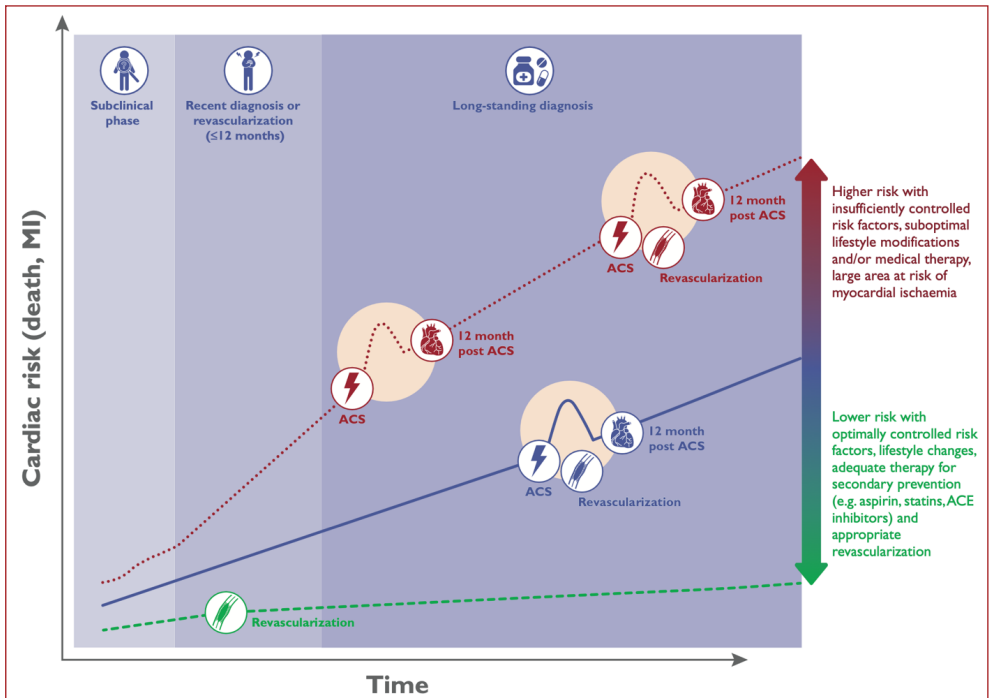
forebygging eller behandling av hjerte- og karsykdommer (8).

Ni modifierbare risikofaktorer står for over 90 % av alle førstegangs hjerteinfarkt: røyk, hyperkolesterolemi, hypertensjon, diabetes, overvekt, psykososiale faktorer, alkohol, fysisk inaktivitet og lavt daglig inntak av frukt og grønnsaker (14). Det er fortsatt flere menn enn kvinner som dør av koronar hjertesykdom, og kvinner debuterer med hjerteinfarkt i gjennomsnitt 8 år senere enn menn (8). Personer med lav utdanning har høyere risiko for førstegangs hjerteinfarkt enn personer med høy utdanning (15). Dette kan i stor grad forklares av høyere byrde av risikofaktorer. Særlig er det flere som røyker blant individer med lav utdanning (8, 16).

## Patofysiologi

Koronar hjertesykdom skyldes dannelse av aterosklerotiske plakk i koronararteriene. Plakkene kan redusere blodstrømmen og føre til myokardiskemi enten ved gradvis forsnævring av lumen eller ved plakkruptur eller plakkerosjon med trombedannelse (17, 18). Forstadiene til plakk oppstår tidlig i livet, og multiple faktorer bidrar til progresjon til plakk inkludert endotel-dysfunksjon, immunologiske faktorer og inflammasjon samt risikofaktorer som dyslipidemi, røyking, hypertensjon og diabetes. Plakkene er dynamiske og kan stabilisere seg eller gå tilbake, men oftest progredierer plakkene til mer avansert sykdom (18). Inndelingen i akutt og kronisk koronarsyndrom er ment å bedre gjenspeile den naturlige utviklingen av koronarsykdom (figur 2). Kronisk koronarsyndrom reflekterer at det kan være en betydelig sykdomsprogresjon også i symptomfrie perioder, i motsetning til begrepet stabil koronarsykdom.

De siste to tiårene har det vært økt oppmerksomhet på pasienter med symptomer og tegn på myokardiskemi, men uten obstruktiv koronarsykdom. Disse pasientene har økt risiko for kardiovaskulære hendelser og død sammenlignet med den generelle befolkningen (19, 20). Mulige årsaker inkluderer plakkruptur eller erosjon fra ikke-obstruktive plakk med spontan fibrinolyse,



Figur 2. Illustrasjon over naturlig utviklingsløp ved kronisk koronarsyndrom. Gjengitt med tillatelse fra Oxford University Press på vegne av European Society of Cardiology (ESC) (1).

koronar vasospasme og mikrovaskulær sykdom (21). Vasospasme er en uttalt vasokonstriksjon i enten normale eller aterosklerotiske koronararterier forårsaket av hyperaktive glatte muskelceller eller endotel dysfunksjon. Mikrovaskulær sykdom skyldes dysfunksjon i mikrosirkulasjon som gir redusert blodgjennomstrømning til tross for fravær av epikardiell obstruksjon. Disse mekanismene kan opptre alene eller i kombinasjon og kan også utløses av andre tilstander som arytmier, venstre ventrikkelhypertrofi, hypertensjon, anemi, hypoksi og hypotensjon (1, 21).

## Utredning og diagnostikk

Alle pasienter med mistenkt kronisk koronarsyndrom bør gjennomgå nøye anamnese vedrørende symptomer og risikofaktorer, klinisk undersøkelse, blodprøver og hvile-EKG. Ved fortsatt mistenkt koronarsykdom vil videre undersøkelser avhenge av pasientfaktorer samt lokale forhold og tilgjengelighet. Hos pasienter som ikke er aktuelle for

revaskularisering, for eksempel på grunn av alder og komorbiditet, kan man stille en klinisk diagnose og starte medikamentell behandling.

Det er lav funnrate på diagnostiske tester for pasienter henvist med spørsmål om kronisk koronarsyndrom (1, 6, 7). Over halvparten av pasientene som henvises til invasiv koronar angiografi, og opptil 80 % av pasientene som henvises til koronar CT angiografi (CCTA), har ingen signifikant obstruktiv koronarsykdom (6, 7). Retningslinjene anbefaler beregning av pretest-sannsynlighet for obstruktiv koronarsykdom basert på alder, kjønn og symptomplager klassifisert som typisk angina pectoris, atypisk angina pectoris eller ikke-anginøse brystmerter samt anginaekivalent tungpust (1). ESC har oppdatert sin modell for å unngå overestimering av risiko (figur 3) (1). Hos pasienter med pretest-sannsynlighet < 15 % er risikoen for kardiovaskulær død eller hjerteinfarkt beregnet til < 1% årlig. Hos pasienter med pretest-sannsynlighet < 5

Age	Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea <sup>a</sup>	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Figur 3. Pretest-sannsynlighet for obstruktiv koronarsykdom ut fra alder, kjønn og symptomer. Gjengitt med tillatelse fra Oxford University Press på vegne av European Society of Cardiology (ESC) (1).

% for obstruktiv koronarsykdom bør man i hovedsak avstå fra videre utredning, men optimalisere eventuell primærprofylaktisk behandling (1, 22). Hos pasienter med pretest-sannsynlighet 5-15 % anbefales en totalvurdering som også inkluderer vurdering av risikofaktorer og hvile-EKG (1). Hos pasienter der man ikke kan utelukke koronarsykdom bør det gjennomføres ikke-invasiv bildediagnostikk, enten basert på anatomi med CCTA eller basert på iskemi med stressekkokardiografi, stress-MR eller singel foton emisjons-computertomografi (SPECT). Arbeids-EKG kan brukes som en alternativ test hvis man ikke har tilgang til øvrig diagnostikk. I Norge står fortsatt ny anamnese og arbeids-EKG på poliklinikker sentralt ved mange sykehus før videre henvisning til CCTA eller invasiv koronar angiografi. Stressekkokardiografi, stress-MR og SPECT er mindre tilgjengelig. Arbeids-EKG har liten diagnostisk verdi alene med sensitivitet gjennomsnittlig på 58 % og spesifisitet på 62 %, men gir tilleggsinformasjon til den kliniske vurderingen av symptomer, fysisk kapasitet og arytmier (1, 23). Videre er et positivt arbeids-EKG ved lav belastning assosiert med høy risiko for kardiovaskulær mortalitet (1, 24).

Både europeiske og amerikanske retningslinjer anbefaler CCTA til pasienter med lavere risiko for obstruktiv koronarsykdom på grunn av høy sensitivitet og høy negativ prediktiv verdi. For dem med moderat risiko for obstruktiv koronarsykdom anbefales ikke-invasiv funksjonell bildediagnostikk for myokardiskemi, mens de med høyest risiko kan tas direkte til invasiv koronar angiografi (1, 3). Flere argumenterer for

fortrinnsvis bruk av CCTA over andre ikke-invasive funksjonelle tester. Dette baseres blant annet på SCOT-HEART-studien som fant lavere risiko for hjerteinfarkt hos dem som ble utredet med CCTA mot standard utredning med funksjonelle tester, trolig på grunn av bedre medikamentell behandling av ikke-obstruktiv koronarsykdom. Videre viste en substudie fra ISCHEMIA-studien at grad av iskemi ikke hadde betydning for prognose etter justering for grad av koronarsykdom (6, 25). Framskritt i teknologi gjør også at CCTA kan brukes ved høyere kroppsmasseindeks (KMI) og kalsiumskår og hos eldre pasienter enn tidligere. Det er også mulig å gjøre funksjonelle målinger ved CCTA med CT-basert fractional flow reserve (FFR), men dette er kostbart da det foreløpig kun utføres av et amerikansk firma som har patentert teknologien. CCTA brukes også i økende grad hos dem med tidligere revaskularisering med koronar bypasskirurgi (CABG) og PCI. Denne strategien gjør at man får en bedre seleksjon av pasienter med behov for invasiv koronar angiografi og dessuten kortere prosedyretid og lavere kontrastbruk hos dem som trenger videre invasiv prosedyre (26, 27).

Dersom man påviser koronarsykdom ved ikke-invasiv bildediagnostikk eller har kjent koronarsykdom fra tidligere, anbefales det risikostatifisering før eventuell invasiv koronar angiografi (1, 3). Høyrisiko-kriterier inkluderer kardiovaskulær mortalitet > 3 % årlig vurdert med Duke Treadmill Score, stort område med myokardiskemi eller venstre ventrikkeldysfunksjon, trekarssykdom med proksimale stenoser, hovedstammesykdom eller sykdom i proksimale LAD (1, 28). Ved slike funn

anbefales videre utredning med invasiv koronar angiografi, og dersom funn av stenoser på 50-90 %, vurdering av invasiv funksjonell testing som FFR. For øvrige pasienter uten høyrisiko-kriterier anbefales først medikamentell behandling og kun invasiv koronar angiografi ved manglende effekt. Risikoen for alvorlige komplikasjoner ved invasiv koronar angiografi er under 1 %, men opp til 2-5 % ved PCI avhengig av alder, komorbiditet og kompleksitet av koronarsykdom (13, 29). I Norge er 30-dagers dødeligheten kun 0,1 % etter PCI for kronisk koronarsykdom (13).

Ekkokardiografi er anbefalt i førstelinjeutredningen av mulig kronisk koronarsyndrom i ESC-retningslinjene (1). Vurderingen fra det norske kvalitetsutvalget har vært at det trolig ikke er kapasitet til dette i spesialisthelsetjenesten i Norge, men at alle pasienten bør få målt N-terminal pro-B-type natriuretisk peptid (NT-proBNP)/BNP og at ekkokardiografi bør tilbys til alle med forhøyet NT-proBNP/BNP, bilyd eller tungpust som hovedsymptom (5). De amerikanske retningslinjene støtter denne tilnærmingen (3).

## Behandling

Behandlingsmålet ved kronisk koronarsyndrom er å redusere risiko for død og nye hendelser, kontrollere symptomer og forbedre livskvaliteten. Dette oppnås gjennom livsstilsendringer, medikamentell behandling, og revaskularisering.

### Livsstil

Livsstilsendringer inkluderer røykeslutt, fysisk aktivitet, sunt kosthold og normal vekt og har vist seg å redusere risiko for kardiovaskulære hendelser og død også etter justering for medikamentell behandling og andre tiltak. Den reduserte risikoen kan påvises så tidlig som seks måneder etter livsstilsendringene (30). Røykeslutt er svært viktig og reduserer risikoen for død med 36 % og risikoen for nytt hjerteinfarkt med 32 % (31). En enkel anbefaling fra lege øker sannsynligheten for røykeslutt med 66 % (32). Kombinasjon av oppfølging og legemidler er mest effektivt for røykeslutt. Både nikotinerstatningsmidler, vareniklin og bupropion er effektivt og trygt for pasienter

med koronarsykdom (33). Det er blandede resultater og usikre langtidseffekter av bruk av snus og e-sigarett, og dette anbefales generelt ikke, selv om det antas å ha lavere risiko enn røyking (2).

Det anbefales middelhavsdiett med mye grønnsaker, frukt, belgfrukter, nøtter og helkorn og redusert inntak av mettet fett og salt for å redusere risikoen for kardiovaskulære hendelser (1, 34, 35). Videre anbefales det å begrense inntaket til én enhet alkohol daglig (1). Den tidligere observerte sammenhengen mellom lavt til moderat alkoholinntak og lavere kardiovaskulær risiko skyldes trolig konfunderende faktorer som andre livsstilsfaktorer og sosioøkonomisk status (36). De nye nordiske kostrådene anbefaler å avstå fra selv små mengder alkohol (37). Videre anbefales det moderat fysisk aktivitet i 30-60 minutter de fleste dagene i uka (1). Studier har vist at fysisk aktivitet reduserer risiko for hendelser med et dose-respons forhold uten nullterskel, slik at også små økninger i fysisk aktivitet forventes å gi positiv effekt (38).

## Medikamentell behandling

### Medikamentell behandling for lavere risiko for død og nye kardiovaskulære hendelser

Blodplatehemmende behandling med acetylsalisylsyre 75 mg og høy-intensitet statinbehandling med atorvastatin 40-80 mg eller rosuvastatin 20-40 mg daglig er hjørnesteinene i behandlingen av kronisk koronarsyndrom.

Behandlingsmålet for kolesterol-senkende behandling hos pasienter med etablert koronarsykdom er LDL-kolesterol < 1,4 mmol/L og ≥ 50 % reduksjon fra utgangsverdi (1, 39). Høyintensiv statinbehandling reduserer risiko for kardiovaskulære hendelser med 15 % per år sammenlignet med moderat intensiv statinbehandling, og per 1 mmol/L reduksjon i LDL-kolesterol er assosiert med 28 % lavere risiko for kardiovaskulære hendelser per år (40). Denne gevinsten er uavhengig av alder (40). Oppnås ikke behandlingsmålet på statin alene, anbefales tillegg av ezetimib 10 mg daglig og deretter PCSK9-hemmer. PCSK9-hemmere hindrer nedbryting av LDL-reseptorer slik at mer

LDL fjernes fra blodbanen. Studier viser at de effektivt reduserer LDL-kolesterol med rundt 60 % i tillegg til optimal statinbehandling og ezetimib og reduserer risikoen for kardiovaskulære hendelser med rundt 15 % på fire år, med størst effekt hos dem med høyest LDL-kolesterol (41). Nye refusjonsregler fra 2023 åpner opp for at alirokumab kan forskrives på blåresept fra relevant sykehusspesialist til pasienter med kronisk koronarsyndrom og vedvarende LDL-kolesterol over 3,6 mmol/L til tross høyest tolererte dose statin og ezetimib, eller ved LDL-kolesterol over 2,6 mmol/L dersom pasienten i tillegg har diabetes, familiær hyperkolesterolemi eller gjennomgått hjerteinfarkt. Hos enkelte høyrisikoindivider med en ny koronar hendelse innen 2 år etter forrige bør man vurdere behandlingsmål for LDL-kolesterol < 1,0 mmol/L (1).

Dobbel blodplatehemming (DAPT) anbefales som standard i 12 måneder etter akutt koronarsyndrom og 6 måneder etter PCI ved kronisk koronarsyndrom. Retningslinjene vektlegger nå i større grad en individuell tilpasning av antitrombotisk medisin, der pasienter med høy blødningsrisiko raskere kan gå over til monoterapi og de med høy iskemisk risiko og samtidig lav blødningsrisiko bør vurderes for forlenget DAPT eller tillegg av lavdose rivaroksaban til acetylsalisylsyre. Acetylsalisylsyre er førstevalget for monoterapi, men en studie har vist at klopidogrel til sammenligning gir noe lavere risiko for død, kardiovaskulær sykdom og blødning (42). I Norge er det nå åpnet for å skifte fra acetylsalisylsyre til klopidogrel hos pasienter som opplever dyspepsi. Hos pasienter som står på antikoagulasjon for andre indikasjoner, er vanligvis ikke blodplatehemmer indisert så fremst det ikke har vært kardiovaskulære hendelser det siste året. Retningslinjene anbefaler samtidig bruk av protonpumpehemmer for å redusere risikoen for gastrointestinal blødning hos pasienter med høy risiko for dette (1). Ved bruk av klopidogrel bør pantoprazol foretrekkes på grunn av interaksjon med andre protonpumpehemmere.

Angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmer, mineralokortikoid-

reseptorantagonist (MRA) og natrium-glukose kotransportør-2 (SGLT-2)-hemmer har ikke demonstrert effekt på harde endepunkter ved kronisk koronarsyndrom alene, men bør benyttes ved andre indikasjoner inkludert hjertesvikt, hypertensjon, diabetes og kronisk nyresykdom. Hos pasienter med kronisk koronarsyndrom og diabetes anbefales glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analoger og SGLT-2-hemmer for å redusere risikoen for kardiovaskulære hendelser (43). SELECT-studien viste også at GLP-1-analogen semaglutid reduserer risikoen for kardiovaskulær død, hjerteinfarkt og slag hos pasienter uten diabetes, men tidligere hjerteinfarkt og KMI > 27 (44). Betablokker har ikke demonstrert effekt på harde endepunkter ved kronisk koronarsyndrom med venstre ventrikkels ejectivesjonsfraksjon (EF) > 50 %. Ved EF > 50 % anbefaler nå retningslinjene til ACC/AHA fra 2023 å seponere betablokker hos dem som aldri har hatt hjerteinfarkt, og revurdere indikasjonen for betablokker hos dem som har hatt hjerteinfarkt for over 1 år siden (2). 2019-retningslinjene fra ESC anbefaler betablokker til alle med venstre ventrikkeldysfunksjon og vurdering av langtidsbehandling etter ST-elevasjon myokardinfarkt (STEMI) med påvist infarktsekvele (1).

Årlig influensavaksine reduserer både total død og kardiovaskulær død hos pasienter med kronisk koronarsyndrom og anbefales til alle (45).

REDUCE-IT viste lavere forekomst av kardiovaskulære hendelser hos dem med triglyseridnivå > 1,7 mmol/L som fikk ikosapentetyl (omega 3-fettsyren EPA), men denne studien er omdiskutert. Retningslinjene har vurdert at det ikke er grunnlag for å anbefale kosttilskudd som fiskeolje, omega-3-fettsyrer eller vitaminer da alle andre omega-3 studier med EPA/DHA har gitt negative resultat (46, 47).

### **Medikamentell behandling for symptomlindring**

Det er flere mulige strategier for antianginøs behandling, og ingen strategi har visst seg klart bedre i studier. Behandlingen bør derfor tilpasses hver enkelt pasient ut fra pasientens preferanser, komorbiditet og

hvilepuls med mål om symptomkontroll og fravær av eller akseptable bivirkninger. Hurtigvirkende nitrater bør tilbys som anfallsbehandling. Pasienter bør også tilbys symptomforebyggende behandling, der førstelinjebehandling er betablokker eller kalsiumblokker. Andrelinjemidler inkluderer langtidsvirkende nitrater og ivabradin. Langtidsvirkende nitrater bør doseres i laveste effektive dose og én gang i døgnet på grunn av fare for toleranseutvikling og manglende effekt. Nitrater er kontraindisert ved hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati og alvorlig aortastenose, og det må unngås samtidig administrasjon med fosfodiesterase-5-hemmere.

### Revaskularisering

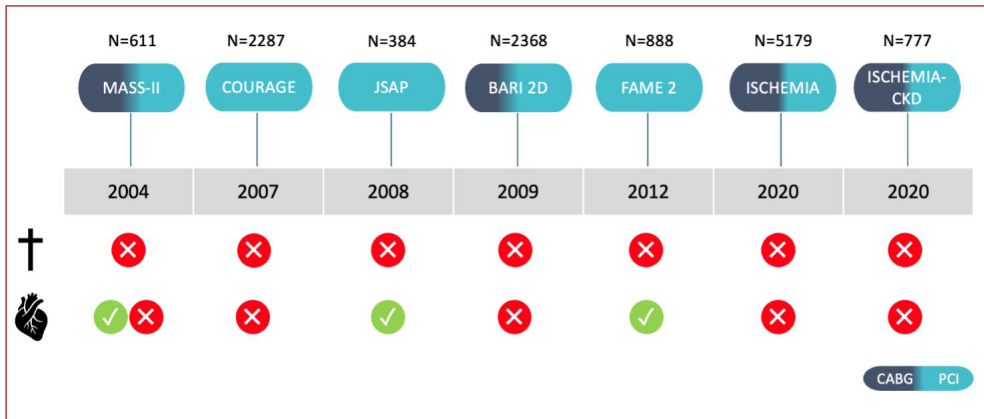
Revaskularisering med PCI og/eller CABG kan være effektiv symptomlindring, gi økt livskvalitet og bedre prognosen for enkelte grupper. Optimal medisinsk behandling som skissert over, må ligge til grunn. Beslutningen mellom PCI eller CABG bør fattes av et hjerteteam bestående av kardiolog og thoraxkirurg.

#### Revaskularisering for lavere risiko for død og nye kardiovaskulære hendelser

Figur 4 viser en oversikt over randomiserte kliniske studier som sammenligner prognostisk effekt av revaskularisering mot medisinsk behandling alene (4, 48-56). De inkluderte studiene er gjennomført etter at stenting og statiner ble innført som rutinebehandling. Ingen av studiene har vist forskjell i dødelighet, og kun tre av syv studier fant lavere risiko for kardiovaskulære hendelser etter revaskularisering. Videre ble den lavere risikoen for kardiovaskulære hendelser primært drevet av en lavere risiko for ny revaskularisering og ustabil angina (52, 54, 55). ISCHEMIA er den største av disse studiene med inklusjon av 5179 pasienter med moderat til alvorlig iskemi påvist ved stresstesting (3). Resultatene ble publisert i 2020 og viste ingen forskjell i dødelighet eller risiko for kardiovaskulære hendelser. Med dette forventet mange at debatten om prognostisk gevinst av revaskularisering hos stabile pasienter

var landet. Likevel pågår det fremdeles diskusjoner blant annet på grunn av overkrysning til revaskulariseringsarmen, for kort oppfølgingstid, eksklusjon av pasienter med venstre hovedstammesykdom eller  $EF \leq 35\%$ , lav andel med ukentlige anginaplager og bedret optimal medisinsk behandling og bedret teknologi for angiografi, PCI og stenter. Det diskuteres også om hvordan forskjellen mellom spontane hjerteinfarkter og prosedyrrelaterte hjerteinfarkter påvirker kombinerte kardiovaskulære endepunkter fordi prosedyrrelaterte hjerteinfarkter trolig har bedre prognose enn spontane hjerteinfarkter. Videre har det blitt publisert foreløpige resultater fra ISCHEMIA-EXTEND som fant lavere risiko for kardiovaskulær død, men høyere risiko for ikke-kardiovaskulær død ved revaskularisering versus medikamentell behandling (57). Hos pasienter med hjertesvikt med  $EF \leq 35\%$  og uttalt koronarsykdom inkludert også pasienter med hovedstammesykdom fant REVIVED-studien fra 2022 ingen gevinst av PCI i tillegg til optimal medisinsk behandling, mens den eldre STICH-studien fant redusert risiko for død med CABG i tillegg til daværende optimal medisinsk behandling (58, 59).

Retningslinjene fra ACC/AHA i 2023 anbefaler revaskularisering hos pasienter med venstre hovedstammesykdom eller  $EF \leq 35\%$  for å bedre overlevelse og redusere risiko for kardiovaskulære hendelser (2). I tillegg anbefales det revaskularisering til pasienter med flerkarssykdom for å redusere risiko for kardiovaskulære hendelser (2). Retningslinjene fra ESC i 2019 anbefalte en framgangsmåte i stor grad basert på objektive funn av iskemi (1). Denne framgangsmåten virker mindre fornuftig i lys av ISCHEMIA, der man ikke fant effekt av revaskularisering til tross inklusjonskriteriet med påvist moderat til alvorlig iskemi og ingen forskjell i prognose etter justering for grad av obstruktiv koronarsykdom (4, 25).



Figur 4. Oversikt over randomiserte kliniske studier som sammenligner effekten av revaskularisering og medikamentell behandling alene hos pasienter med stabil angina (4, 48-56). Ingen av studiene fant noen forskjell i dødelighet (øvre rad). JSAP og FAME 2 fant lavere risiko for kardiovaskulære hendelser etter PCI, mens MASS-II fant lavere 5-års og 10-års risiko for kardiovaskulære hendelser etter CABG, men ikke PCI (nedre rad). BARI 2D inkluderte kun pasienter med diabetes type 2, og ISCHEMIA-CKD inkluderte kun pasienter med kronisk nyresykdom. CABG = koronar bypasskirurgi; PCI = perkutan koronar intervensjon. Figur tilpasset fra prøveforelesning «Hvilke pasienter bør til invasiv koronarutredning og hvem bør revaskulariseres?» av Kristina Fladseth, UiT Norges arktiske universitet, 2022. Gjengitt med tillatelse.

## Revaskularisering for symptomlindring

Det er bred enighet om å tilby revaskularisering til pasienter med kronisk koronarsyndrom og angina pectoris til tross for optimal medisinsk behandling. Dette kan lindre anginaplager, bedre livskvalitet og fysisk kapasitet og redusere behovet for antianginøse legemidler og medfølgende bivirkninger (55). Angina pectoris er assosiert med redusert livskvalitet og fysisk kapasitet, depresjon og gjentatte kontakter med helsevesenet (60). Data fra ISCHEMIA har vist mindre anginaplager ved revaskularisering enn medikamentell behandling (61). Nylig ble også ORBITA-2-studien publisert som fant at PCI reduserer anginaplager også sammenlignet med en placebo-prosedyre (62). Felles for ISCHEMIA og ORBITA-2 er at pasientene brukte lite til ingen antianginøs behandling. Videre har en studie vist at mange med stabil angina pectoris blir helt kvitt symptomene sine i løpet av ett år også uten revaskularisering (63). Erfaringsbasert er det flere pasienter som foretrekker å gjennomgå et inngrep eller kirurgi med relativt lav risiko for å slippe faste antianginøse legemidler.

## Behandling av angina med ikke-obstruktiv koronarsykdom

Pasienter med angina pectoris og ikke-obstruktiv koronarsykdom (ANOCA) har økt risiko for kardiovaskulære hendelser sammenlignet med normalbefolkningen (19). Retningslinjene anbefaler at det vurderes invasiv koronarfylogisk testing og provokasjonstest hos pasienter med persisterende anginaplager for videre diagnostikk og inndeling i spasmeangina og mikrovaskulær angina. Antianginøs behandling gir bedring av symptomer, og det anbefales betablokker som førstevalg til mikrovaskulær angina og kalsiumblokker til spasmeangina (64). Videre bør alle pasienter sikres aggressive livsstiltak og behandling av risikofaktorer (1, 2). Det er ikke bevist effekt av blodplatehemmende behandling (64).

## Hjerterehabilitering

Hjerterehabilitering reduserer risikoen for kardiovaskulær død og sykehusinnleggelse hos hele pasientgruppen med kronisk koronarsyndrom og ikke kun yngre pasienter som har gjennomgått hjerteinfarkt eller revaskularisering (65). Det er imidlertid ikke vist effekt på totalmortalitet,

hjerterinfarkt eller revaskularisering. I følge hjerterinfarktregisteret ble rundt halvparten av norske pasienter henvist til hjerteskolet/kurs eller hjerterehabilitering i 2022, men med store regionale og lokale forskjeller fra 10 % til 83 % (66). Mange sykehus vil antakelig ha mye å vinne på å forbedre tilbudet og henvisningspraksis.

## Oppfølging

Begrepet kronisk koronarsyndrom understreker at koronarsykdom er en kronisk, progressiv tilstand og bør møtes med en aggressiv tilnærming til behandling av risikofaktorer og forebyggende tiltak også i stabile perioder. ESC anbefaler en årlig oppfølging med fokus på klinisk status inkludert EKG, legemiddelbruk og risikoprofil for gjentatte hendelser og død. Blodprøver inkludert lipidstatus, langtidsblodsukker og NT-proBNP/proBNP anbefales minst annen hvert år (1).

## Framtidig perspektiv

Det gjenstår fortsatt flere uavklarte spørsmål innenfor utredning og behandling av kronisk koronarsyndrom, og det pågår flere spennende studier. De endelige resultatene fra ISCHEMIA-EXTEND vil vise om revaskularisering kan ha en langtidseffekt på harde endepunkter (NCT04894877). Den norske BETAMI-studien er nå slått sammen med den danske DANBLOCK-studien, og inkluderer hjerterinfarktpasienter med EF > 40 % til betablokker eller ingen betablokker (NCT03278509). I Norge pågår også NorEx-studien som er den første randomiserte studien for å vurdere effekten av trening hos pasienter som har gjennomgått hjerterinfarkt (NCT04617639). Resultatene forventes presentert i 2028. Videre er nye ESC-retningslinjer for kronisk koronarsyndrom planlagt publisert i 2024.

Det pågår også et skifte fra en tidligere iskemidrevet utredning og behandling av koronarsykdom til en plakk-fokuset tilnærming, der både obstruktiv og ikke-obstruktiv plakkbyrde, særlig ustabile plakk, har visst seg å være sterkest assosiert med kardiovaskulære hendelser (67). Videre studier vil vise om målrettet

behandling mot høyrisikoplakk kan bedre prognosen til pasienter med kronisk koronarsyndrom.

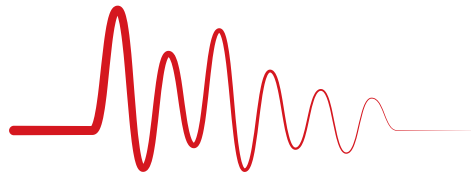
## Referanser

(Referansene 21-67 fås ved henvendelse til førsteforfatteren.)

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020; 41: 407-77.
2. Virani SS, Newby LK, Arnold SV et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the management of patients with chronic coronary disease: A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2023; 148: e9-e119.
3. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021; 144: e368-e454.
4. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2020; 382: 1395-407.
5. Munk PS, Juliebø V, Schirmer H. NCS - Kvalitetsutvalget: 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. 2020.
6. Newby DE, Adamson PD, Berry C et al. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; 379: 924-33.
7. Patel MR, Peterson ED, Dai D et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010; 362: 886-95.
8. Hjerte- og karsykdommer i Norge. Folkehelseinstituttet [Oppdatert 26.11.21, hentet 10.09.23]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjerte-kar/>.
9. Mannsverk J, Wilsgaard T, Mathiesen EB et al. Trends in modifiable risk factors are associated with declining incidence of hospitalized and nonhospitalized acute coronary heart disease in a population. *Circulation* 2016; 133: 74-81.



10. Ford ES, Ajani UA, Croft JB et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388-98.
11. Vos T, Lim SS, Abbafati C et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1204-22.
12. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA et al. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation* 2014; 129: 1493-501.
13. Hovland S, Skåre K, Autenried MG et al. Årsrapport for 2022. Norwegian registry of invasiv cardiology (NORIC), 2023.
14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
15. Igländ J, Vollset SE, Nygård OK et al. Educational inequalities in acute myocardial infarction incidence in Norway: a nationwide cohort study. *PLoS One* 2014; 9: e106898.
16. Eggen AE, Mathiesen EB, Wilsgaard T et al. Trends in cardiovascular risk factors across levels of education in a general population: is the educational gap increasing? The Tromsø study 1994-2008. *J Epidemiol Community Health* 2014; 68: 712-9.
17. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med* 2013; 368: 2004-13.
18. Libby P, Buring JE, Badimon L et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5: 56.
19. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J* 2012; 33: 734-44.
20. Maddox TM, Stanislowski MA, Grunwald GK et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA* 2014; 312: 1754-63.



*“When a man goes through six years training to be a doctor;  
he will not be the same. He knows too much.”*

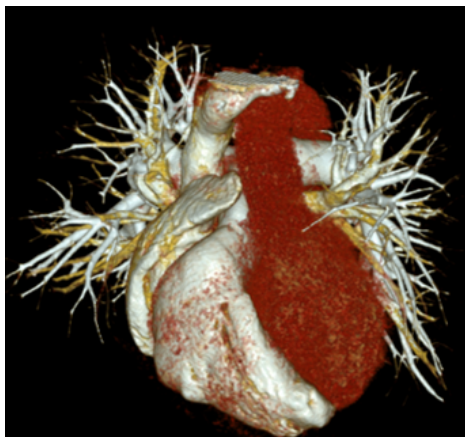
*– Enid Bagnold.*

# KONGENITT KORRIGERT TRANSPOSISJON AV DE STORE ARTERIER

*Gottfried Greve, Lars Sandve Oppedal og Asle Hirth, Hjerteravdelingen og Barne- og ungdomsklinikken ved Haukeland universitetssjukehus og Universitetet i Bergen.*

## Innledning

Kongenitt korrigert transposisjon av de store arterier eller L-transposisjon av de store arterier omtales ofte med sin engelske forkortelse ccTGA, og er en sjelden medfødt hjertefeil. Tilstanden opptrer hos ca. 1/33 000 levendefødte og utgjør ca. 0,05 % av de medfødte hjertefeilene (1), men tallene er beheftet med stor grad av usikkerhet.



*Figur 1. MR av hjerte med kongenitt korrigert transposisjon av de store arterier (ccTGA). Markert rødt er systemisk morfologisk høyre ventrikel og aorta som ligger foran lungearterien. Kvinne 50 år. (Bilde fra prof. Terje H. Larsen.)*

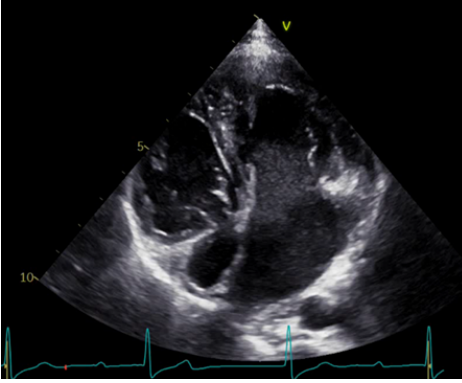
Dette er en tilstand som kan forbli udiagnostisert gjennom barndom og ungdom og først gi symptomer i voksen alder. Kunnskap om tilstanden er derfor viktig for kardiologer.

ccTGA innebærer, foruten transposisjon av aorta og lungearterien slik at aorta blir liggende fremst, at de to ventriklene har byttet plass. Systemisk venøs retur går via høyre atrium til en morfologisk venstre ventrikel og videre til lungearterien, mens lungevenøs retur til venstre atrium går til en morfologisk høyre ventrikel og videre til aorta (figur 1). Den morfologiske venstre subpulmonale ventrikel vil vanligvis ligge til høyre og den systemiske til venstre. Det er vanlig å definere ventriklene ut fra deres tilhørende atrioventrikulærklaff (tabell 1 og figur 2). Mitralklaffen tilhører en morfologisk venstre ventrikel og trikuspidalklaffen en morfologisk høyre ventrikel.

Det er ingen kjente årsaker til ccTGA, men det er angitt 3-5 % risiko for gjentakelse uavhengig av om det er mor eller far som har det (2).

Morfologisk venstre ventrikel	Morfologisk høyre ventrikel
AV-klaff med to seil / mitralklaff	AV-klaff med tre seil / trikuspidalklaff
Kan ha en fri muskelbjelke	Moderatorbånd
Ingen egentlig utløpstrakt	Utløpstrakt omgitt av myokard
Vanligvis relativt glattvegg	Vanligvis trabekulære vegger

*Tabell 1. Karakteristika ved de to ventriklene.*



*Figur 2. Skrått firekammer bilde av hjerte med ccTGA som viser en systemisk høyre ventrikkel (til høyre i bildet) der trikuspidalklaffen fester både til septum og til den frie veggen. Betydelig hypertrofi i ventrikkelveggen.*

## Ledsagende feil

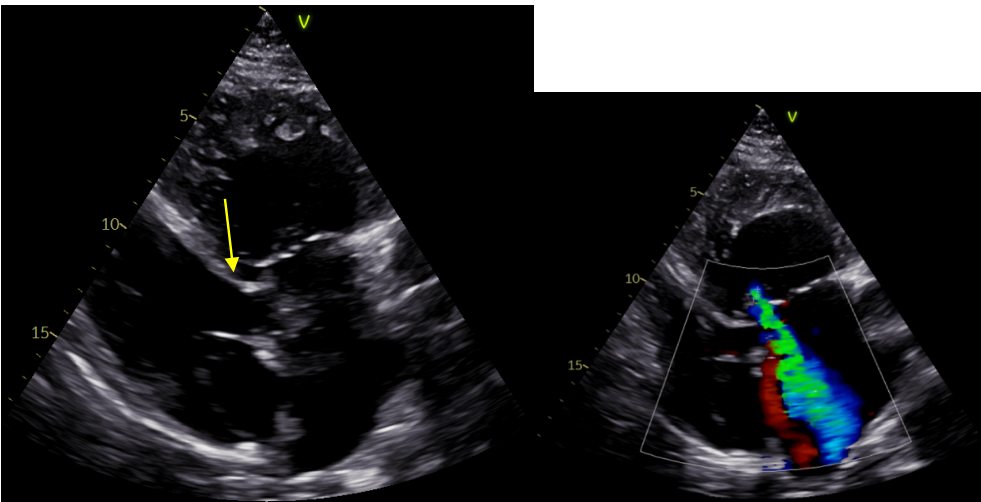
Selv om tilstanden synes å bestå av en dobbeltfeil der feilene oppveier eller korrigerer hverandre, så er det embryologisk sett en komplisert feil som ofte er kombinert med andre hjertefeil: ventrikkelseptumdefekt (VSD) hos 70 %, pulmonalstenose som egentlig er obstruksjon i venstre ventrikkels utløp (LVOTO), hos 40 %, og dextrocardi hos

20 % (2). Den hyppigste ledsagende feilen er trikuspidallekkasje. Mange pasienter med ccTGA har en dysmorf trikuspidalklaff og hos opptil 1/3 sees ulik grad av ebsteinlignende forhold (2, 3). I et normalt hjerte betyr en mild til moderat trikuspidallekkasje lite, men når høyre ventrikkel har systemtrykk, blir en slik lekkasje av større betydning og vil ofte progrediere raskere enn en tilsvarende mitrallekkasje i et normalt hjerte.

## Diagnostikk og kliniske funn

Ledsagende VSD og subpulmonal utløpsobstruksjon kan gi holosystolisk bilyd hvorav sistnevnte typisk er ejeksjonspreget og dermed mulighet for tidlig diagnose. Ellers kan symptomer og bilyd oppstå først i voksen alder etterhvert som høyre ventrikkel på grunn av sitt økte trykkarbeid hypertrofierer, dilaterer og svikter med økende trikuspidallekkasje. En selvforsterkende tilstand kan oppstå hvor økt volumbelastning akselererer ytterligere dilatasjon og lekkasje (figur 3), med påfølgende stuvning og dyspné.

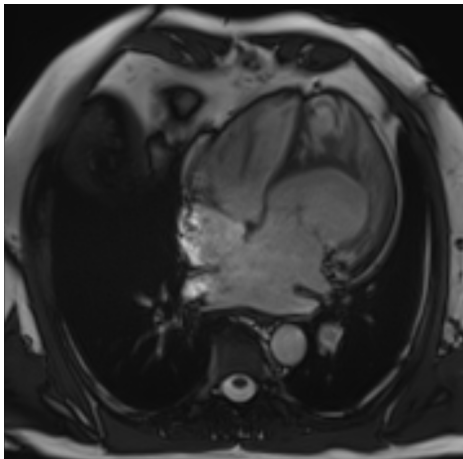
12-avlednings EKG kan vise forlenget PR-intervall eller totalt AV-blokk. Deltabølge og tegn på preeksitasjon kan ses hos 2-4 % av pasientene (2). Man bør ha lav terskel for å gjøre langtids EKG-registrering ved



*Figur 3. Mann 60 år med hjertesvikt på grunn av ccTGA. Ebsteinlignende forhold med septale feste av trikuspidalklaff forskyvet i apikal retning (pil). Tidligere patchlukket atriaseptumdefekt. Han har innoperert ICD. Bildet til høyre viser lekkasje i trikuspidalklaffen. (Bildene er gjengitt med tillatelse fra pasienten.)*

Anbefaling	Klasse	Nivå
MR er indisert for kvantifisering av systemisk morfologisk høyre ventrikkels volum, masse og ejeksjonsfraksjon	1	B
MR kan være nyttig for kvantifisering av subpulmonale morfologiske venstre ventrikkels funksjon hos pasienter med tokammer sirkulasjon	IIA	C
MR anbefales for vurdering av systemiske AV-klaff / trikuspidalklaffen etter atrial switch-operasjon hos pasienter med systemisk morfologisk høyre ventrikkel	I	B
MR er nyttig for å diagnostisere fibrose i den systemiske morfologiske høyre ventrikkels myokard som kan ha betydning for prognose og behandling	I	B
MR er nyttig for å diagnostisere stenose og lekkasje i de atriale forbindelsene (baffle) hos pasienter som har gjennomgått dobbel switch og for å diagnostisere og vurdere alvorligheten av stenose i utløpstrakten	I	B
MR er nyttig for vurdering av assosierte hjertefeil og sekveler etter reparasjon av disse (VSD, pulmonalstenose og lekkasje)	I	B

*Tabell 2. Indikasjon for MR ved ccTGA, modifisert fra (4).*



*Figur 4. Firekamer MR-bilde av 60 år gammel mann med hjertesvikt på grunn av ccTGA. Systemisk morfologisk høyre ventrikkel til høyre i bildet. (Bildet gjengitt med tillatelse fra pasienten.)*



*Figur 5. Firekamer MR-bilde av 50 år gammel kvinne med ccTGA. Systemisk morfologisk høyre ventrikkel til høyre i bildet. Trikuspidalklaffeseilene fester med chordae til både septum og den frie vegg.*

sviktende systemventrikkel eller anamnese på arytmi.

Ekkokardiografi er oftest tilstrekkelig for å stille en sikker diagnose også av assosierte medfødte hjertefeil som VSD og pulmonalstenose (LVOT obstruksjon). Det viktigste er da å definere ventriklene, vurdere den systemiske, morfologiske høyre

ventrikkelens størrelse og grad av lekkasje i trikuspidalklaffen (figur 2 og 3). MR er et godt supplement, som kan gi ytterligere informasjon om ventriklenes størrelse og systoliske funksjon, shunter, stenoser og estimat av lekkasjer i atrioventrikulærklaffene (tabell 2 og figur 4 og 5).

Siden pasientene alltid har levd med denne tilstanden og symptomer progredierer langsomt, kan det være vanskelig å vurdere kardiopulmonal kapasitet. Belastningstest med objektiv måling av oksygenopptak, blodtrykk og kronotrop respons er et nyttig supplement ved utredning og oppfølging.

## Prognose

I en studie av Moore et al. Fra 2018 ble det funnet to tilfeller av brå hjertedød per 1000 pasientår i en voksen pasientpopulasjon, dvs. 16 år eller eldre. Tilsvarende tall for pasienter med ettkammerhjerter (fontanpasienter) er 2,1 per 1000 pasientår og begge er regnet for å ha en moderat økt risiko for brå hjertedød (5). De pasientene som døde i ccTGA gruppen, hadde moderat redusert systemisk høyremorfologisk ventrikkelfunksjon.

Forventet levealder er redusert med ca. 50 % hos pasienter med ccTGA og ledsagende hjertefeil. Ca. 50 % av disse pasientene vil være i live ved 40 års alder, og 50 % av pasientene med ccTGA uten ledsagende hjertefeil er i live ved 60 års alder. Pasienten synes å dø av hjertesvikt eller brå hjertedød sannsynligvis på grunn av ventrikkelarytmier, dette uavhengig av om de har alvorlige sviktsymptomer (2).

## Komplikasjoner

Hovedkomplikasjonene er med alderen, som nevnt, økende trikuspidallekkasje og sviktende høyre ventrikkelfunksjon (figur 3 og 4). Man mener at dette skyldes uttretting av denne på grunn av belastningen ved å generere systemiske trykk. En tilleggsbelastning vil være volumbelastningen som en trikuspidallekkasje gir. Denne vil forverres ved dilatasjon av ventrikkelen, og ytterligere pumpevikt og risiko for ventrikulære arytmier vil følge av ventrikkeldilatasjon. Ved 45 års alder vil 67 % av pasientene med andre vesentlige hjertefeil og 25 % av pasientene uten andre hjertefeil ha utviklet hjertesvikt. Risikoen for å utvikle hjertesvikt øker ved arytmi og ved gjennomgått plastikk på trikuspidalklaffen (som ikke lenger anbefales) og ved aortallekkasje (6).

Ved ccTGA er det en moderat økt risiko for AV-nodal reentrytakykardi,

ventrikulære arytmier og brå hjertedød, og med økende alder totalt AV-blokk (2 % mister AV-overledningen per år, oftere etter VSD-lukking og eller skifte av trikuspidalklaffen.) AV-blokk kan også oppstå under svangerskap (2).

Ved komplekse medfødte hjertefeil inkludert ccTGA er det økt risiko for alvorlig forløp ved interkurrent sykdom og kirurgi, og man må ha lav terskel for å involvere kongenittkardiolog. Sviktoperativ preoperativ risikovurdering og postoperativ overvåking er vist å være dominerende årsak til komplikasjoner ved ikke-kardial kirurgi, i motsetning til ved kardial kirurgi hvor komplikasjonene i større grad er relatert til det intraoperative forhold. (7). Ved tilstander med høyremorfologisk systemventrikkel er pasientene særlig sårbar for utilstrekkelig preload og/eller økt afterload.

## Behandling

Anatomien og de hemodynamiske forhold ved ccTGA alene eller i kombinasjon med andre hjertefeil er avgjørende for valg av behandling. Hos pasienter med f.eks. en stor VSD i barneårene må man ta stilling til om man samtidig må kirurgisk behandle også ccTGA.

Det er tre hovedalternativ ved kirurgi:

- Erstatte trikuspidalklaffen med mekanisk eller biologisk ventil. Reparasjon av trikuspidalklaffen anbefales vanligvis ikke (8).
- Dobbel switch der man reruter blodet på atrienivået a.m. Senning eller Mustard slik at lungevenøs retur går til mitralklaffen og den morfologiske venstre ventrikkelen og sentral venøs retur går til trikuspidalklaffen og den morfologiske høyre ventrikkelen. Samtidig gjøres en kirurgisk ombytting av aorta og lungearterien, slik at de utgår fra henholdsvis venstre morfologiske og høyre morfologiske høyre ventrikkel (9). De europeiske retningslinjene anbefaler i dag skifte av trikuspidalklaffen hvis mulig mens den mest inngripende kirurgiske behandlingen, en dobbel «switch», er tatt ut.

- Der man ikke har anatomi som tillater en normal tokammerløsning, er alternativet total cavo pulmonal forbindelse / fontanisering.

I henhold til dagens retningslinjer fra European Society of Cardiology er det er indikasjon for kirurgi hos symptomatiske pasienter med alvorlig trikuspidallekkasje og bevart eller lett redusert funksjon av systemisk morfologisk høyre ventrikkel (ejeksjonsfraksjon (EF) > 40 %) (tabell 3). Utskifting av trikuspidalklaffen bør dessuten vurderes hos asymptomatiske pasienter med alvorlig trikuspidallekkasje og progredierende dilatasjon av den systemiske morfologisk høyre ventrikkelen og/eller mild svekkelse av dens systoliske funksjon (EF > 40 %) og hos sympto-matiske pasienter med alvorlig trikuspidal-lekkasje og moderat eller mer svekkelse av den systemiske, morfologiske høyre ventrikkelens systoliske funksjon (EF ≤ 40 %) (2). Et materiale fra Mayoklinikken har vist best resultat av å erstatte trikuspidalklaffen før den systemiske, morfologiske høyre ventrikkelens EF har falt < 40 % og før trykket i den subpulmonale ventrikkelen overstiger 50 mm Hg (10).

Ved totalt AV-blokk eller behov for mer enn 40 % ventrikkelpacing bør

biventrikulær pacing vurderes (2). Kardial resynkroniseringsbehandling (CRT) er også et klart alternativ ved hjertesvikt hos disse pasientene (11).

Det foreligger ikke sikre data på at ACE-hemmere, angiotensin-2-reseptorblokkere, betablokkere eller aldosteronantagonister hver for seg eller i kombinasjon bedrer prognosen og bør derfor, med mindre det foreligger hypertensjon, ikke skrives ut hos asymptomatiske pasienter for å forebygge hjertesvikt (12). Diuretika, herunder SGLT2-hemmer, kan ved hjertesvikt gi symptomlindring, og det samme erfarer, selv om det er dårlig dokumentert, å gjelde for vanlig hjertesviktbehandling. En systemisk høyre ventrikkel utgjør ingen kontraindikasjon mot ventrikulære «assist devices» selv om den grove trabekuleringen kan by på utfordringer siden de kan blokkere inflow kanylen og derfor kreve myektomi i forbindelse med intervensjonen. Hypertensjon, aortastenose og/eller koarktasjon av aorta vil sannsynligvis hos pasienter med ccTGA ha en negativ innvirkning på den morfologiske systemiske høyre ventrikkels funksjon, men dette er lite omtalt i litteraturen.

Anbefaling	Klasse	Nivå
Hos symptomatiske pasienter med alvorlig trikuspidallekkasje og bevart eller lett redusert systolisk funksjon i systemisk morfologisk høyre ventrikkel (EF > 40 %) er skifte av trikuspidalklaffen anbefalt	I	C
Hos asymptomatiske pasienter med alvorlig trikuspidallekkasje og bevart eller lett redusert systolisk funksjon i systemisk morfologisk høyre ventrikkel (EF > 40 %) bør skifte av trikuspidalklaffen vurderes	Ila	C
Biventrikulær pacing bør vurderes hos pasienter med komplett AV-blokk eller behov for mer enn 40 % ventrikulær pacing	Ila	C
Hos symptomatiske pasienter med alvorlig trikuspidallekkasje og mer en lett nedsatt systolisk funksjon i systemisk morfologisk høyre ventrikkel (EF ≤ 40 %) bør skifte av trikuspidalklaffen vurderes	Ilb	C

Tabell 3. Indikasjon for intervensjon ccTGA i henhold til ESC-retningslinjene (2).

## Oppfølging

Mange av disse pasientene er asymptomatiske gjennom store deler av livet, men symptomene vil hos de fleste komme og øke med årene. Ledsagende hjertefeil kan gi tidligere symptomer og derved tidligere diagnose. Etter at diagnosen er stilt vil systemisk ventrikkelfunksjon og betydningen av ledsagende hjertefeil være avgjørende både for behandling og oppfølgingsplan. Det samme gjelder ved tapende systemventrikkelfunksjon og økende trikuspidallekkasje. Auskultasjon, blodtryksmåling, EKG og ekkokardiografi vil inngå i en rutineoppfølging. De fleste av disse pasientene blir fulgt årlig eller hvert annet år. Hos asymptomatiske barn kan dette gjøres hvert 2.-3. år, men altså oftere ved symptomer, andre hjertefeil eller tegn på økende trikuspidallekkasje eller dilatasjon av den systemiske, morfologisk høyre ventrikkel. I voksen alder anbefaler de europeiske retningslinjene årlig kontroll (2). Oppfølgingen bør suppleres med MR hvert 3.-5. år og ved mistanke om progresjon av tilstanden. Belastningstester vil kunne avdekke fallende kardiopulmonal funksjon.

## Råd med hensyn til sport og graviditet

Rådgeving av pasienter med ccTGA i forhold til sport, og da særlig konkurranseidrett, bør individualiseres og krever en strukturert tilnærming i henhold til europeiske anbefalinger (13). Symptomatiske pasienter med bevart EF i den systemiske, morfologisk høyre ventrikkelen bør unngå sport med høy intensitet/belastning. Pasienter med redusert EF eller tillegg av andre betydelige medfødte hjertefeil bør trolig begrenses til ferdighetsidretter (2, 14).

Risikoen ved svangerskap er avhengig av pasientens funksjonsnivå, ventrikkelfunksjon, funksjon i trikuspidalklaffen, forekomst av arytmi og ledsagende hjertefeil. Det må derfor gjøres en samlet risikovurdering i forkant av svangerskap som derfor bør planlegges. Vanlig utredning før svangerskap inkluderer ekkokardiografi, MR av hjerte, belastningstest og langtids-EKG.

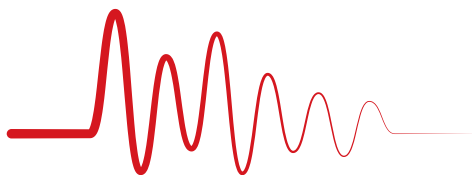
## Konklusjon

Kongenitt korrigert transposisjon av de store arteriene (ccTGA) er en tilstand som kan gå udiagnostisert frem til voksen alder. I barneårene vil det vanligvis være ledsagende hjertefeil som subpulmonal utløpsobstruksjon (LVOTO) eller VSD som leder til ekkoundersøkelse og diagnose. Belastningen på den systemiske ventrikkel vil etter hvert føre til hertesvikt og økende lekkasje i trikuspidalklaffen. Det anbefales oppfølging med ekkokardiografi med tillegg av MR, belastningstest og langtids-EKG. Ved behov anbefales i dag utskiftning av, og ikke plastikk på, trikuspidalklaffen. Selv om dokumentasjonen er mangelfull, anbefales ordinær medikamentell sviktbehandling til pasienter med symptomer på hertesvikt.

## Referanser

1. Wallis GA, Debich-Spicer D, Anderson RH. Congenitally corrected transposition. *Orphanet J Rare Dis* 2011; 6: 22.
2. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021; 42: 563-645.
3. Acar P, Sidi D, Bonnet D et al. Maintaining tricuspid valve competence in double discordance: a challenge for the paediatric cardiologist. *Heart* 1998; 80: 479-83.
4. Fogel MA, Anwar S, Broberg C et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance/ European Society of Cardiovascular Imaging/ American Society of Echocardiography/ Society for Pediatric Radiology/North American Society for Cardiovascular Imaging Guidelines for the use of cardiovascular magnetic resonance in pediatric congenital and acquired heart disease: Endorsed by The American Heart Association. *J Cardiovasc Magn Reson* 2022; 24: 37.
5. Moore B, Yu C, Kotchetkova I et al. Incidence and clinical characteristics of sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2018; 254: 101-106.
6. Graham TP Jr, Bernard YD, Mellen BG et al. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 255-61.
7. Maxwell BG, Posner KL, Wong JK et al. Factors contributing to adverse perioperative events in adults with congenital heart disease: a structured analysis of cases from the Closed Claims Project. *Congenit Heart Dis* 2015; 10: 21-9.

8. Egbe AC, Miranda WR, Jain CC et al. Prognostic implications of progressive systemic ventricular dysfunction in congenitally corrected transposition of great arteries. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022; 15 :566-74.
9. Cui H, Hage A, Piekarski BL et al. management of congenitally corrected transposition of the great arteries with intact ventricular septum: anatomic repair or palliative treatment? *Circ Cardiovasc Interv* 2021; 14: e010154.
10. Mongeon FP, Connolly HM, Dearani JA et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries ventricular function at the time of systemic atrioventricular valve replacement predicts long-term ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 2008-17.
11. Bevilacqua F, Pasqualin G, Ferrero P et al. Overview of long-term outcome in adults with systemic right ventricle and transposition of the great arteries: a review. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13: 2205.
12. Zaragoza-Macias E, Zaidi AN, Dendukuri N et al. Medical therapy for systemic right ventricles: a systematic review (Part 1) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139: e801-e813.
13. Budts W, Pieles GE, Roos-Hesselink JW et al. Recommendations for participation in competitive sport in adolescents and adult athletes with Congenital Heart Disease (CHD). *Eur Heart J* 2020; 41: 4191-9.
14. Mitchell, J, Haskell, W, Snell, P et al. Task Force 8: Classification of sports. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1364-67.



*“During my college life, I learnt that Medicine is not a career,  
but a love for humanity”*

*– Kate Ackert.*



# Behandler du alle dine pasienter med non-valvulær atrieflimmer likt?

Vi er alle forskjellige, velg Lixiana® til dine eldre pasienter<sup>1</sup>

- Enkel dosering – en tablett om dagen med eller uten mat<sup>2</sup>
- Ingen signifikante legemiddelinteraksjoner med CYP450-enzymene<sup>2</sup>  
<10% metaboliseres via CYP3A4/5
- Dokumentert effekt og sikkerhetsprofil hos eldre<sup>1,2</sup>  
40% av pasientene i ENGAGE AF-TIMI 48 var ≥ 75 år<sup>1</sup>

## Eneste endoserte faktor Xa-hemmer med færre alvorlige blødninger\* sammenlignet med warfarin<sup>1,3</sup>

\*P=0,0009 Alvorlige blødninger defineres etter kriteriene fra "International Society on Thrombosis and Haemostasis".

**Referanser:** 1. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2093-104, with supplement. 2. Lixiana® Preparatomtale 03/2021 pkt. 4.2, 5.1, 5.2. 3. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-91.

**LIXIANA®** (edoxaban) Filmdrasjerte tabletter 15mg, 30 mg, 60 mg. **INDIKASJON:** Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer med én eller flere risikofaktorer, slik som kongestiv hjertesvikt, hypertensjon, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidlige slag eller transitorisk iskemisk anfall. Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne. Dosering ved forebygging av slag og systemisk embolisme ved atrieflimmer: 60 mg 1 gang daglig. **DOSERING** ved behandling av DVT, LE og forebygging av tilbakevendende DVT og LE (VTE): 60 mg 1 gang daglig etter innledende bruk av parenteral antikoagulant i minst 5 dager. Skal ikke gis samtidig med innledende parenteral antikoagulant. Ved NNAF og VTE er anbefalt dose 30 mg edoxaban 1 gang daglig hos pasienter med én eller flere av følgende kliniske faktorer: Moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl<sub>CR</sub> 15-50 ml/minutt), lav kroppsvekt ≤60 kg, samtidig bruk av følgende P-gp-hemmere: Ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. **KONTRAINDIKASJONER:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Klinisk signifikant aktiv blødning eller klinisk relevant blødningsrisiko. Leversykdom assosiert med koagulopati. Ukontrollert, alvorlig hypertensjon. Samtidig bruk med alle andre antikoagulanter, unntatt i spesielle tilfeller ved bytte av oral antikoagulasjonsbehandling eller når ufraksjonert heparin administreres i doser som er nødvendig for å holde sentralt vene- eller arteriekateterer åpne. Graviditet og amming. **FORSIKTIGHET** ved økt risiko for blødning, som f.eks. ved bruk av legemidler som påvirker hemostase. Skal seponeres ved alvorlig blødning. Kreatininclearance og leverfunksjoner bør overvåkes regelmessig. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom eller i dialyse, alvorlig nedsatt leverfunksjon, antifosfolipid syndrom, mekaniske hjerteklaffer, moderat til alvorlig mitralstenose eller de første 3 månedene etter implantasjon av en biologisk kunstig hjerteklaff. Ikke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk ustabile eller som kan komme til å få trombolyse eller lungeembolektomi. Samtidig administrering av edoxaban og ASA hos eldre pasienter skal brukes med forsiktighet på grunn av en potensiell høyre blødningsrisiko. **VIKTIGE INTERAKSJONER:** Dosereduksjon til 30 mg/dag ved samtidig bruk med ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. Forsiktighet ved samtidig bruk med P-gp-indusere. Bruk av høydose ASA (325 mg) er ikke anbefalt. **VIKTIGE BIVIRKNINGER:** Blødninger. Andre vanlige rapporterte bivirkninger er hodepine, svimmelhet, anemi, økt bilirubin i blodet, økt gamma-GT, utslett, pruritus og unormale leverfunksjonsprøver. **Pakninger og priser:** 15mg (blister) 10stk kr 272,90 (Vnr 056500), 30mg (blister) 30stk kr 797,40 (Vnr 078145), 30mg (blister) 100stk kr 2543,70 (Vnr 080621), 60mg (blister) 30stk kr 797,40 (Vnr 579911), 60mg (blister) 100stk kr 2543,70 (Vnr 408102). **Reseptgruppe:** C. **Refusjon:** blåresept. **Før forskrivning av Lixiana, se preparatomtalen eller Felleskatalogen. Basert på SPC godkjent av SLV/EMA:** 08.03.2021 Kontakt: Organon Norway AS, telefon: 24 14 56 60, e-post: info.norway@organon.com. © 2023 Organon group of companies. All rights reserved. ISI-115234 10.10.2023



organon.com/norway



Product under license of Daiichi Sankyo Europe GmbH.  
Copyright © 2023 Daiichi Sankyo.

Organon Norway A/S, Haakon VII Gate 5, Oslo 0161 Tlf. 24 14 56 60, dpoc.norway@organon.com  
Copyright 2023 Organon group of companies. All rights reserved. NO-OCP-110062 10/2023



# THE NORWEGIAN ATRIAL FIBRILLATION SELF-SCREENING TRIAL (NORSCREEN)

Jarle Jortveit<sup>1</sup>, Miroslav Boskovic<sup>1</sup>, og Sigrun Halvorsen<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Hjerteseksjonen, Sørlandet sykehus, Arendal, <sup>2</sup>Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål og Universitetet i Oslo



Atrieflimmer (AF) er en vanlig hjerterytme-forstyrrelse, og forekomsten av AF øker i hele verden (1-4). Én av tre 55-åringer kan forvente å utvikle AF i løpet av livet (5). Prevalensen av AF estimeres å øke tre ganger frem mot år 2050 (6). Ca.140 000 mennesker har kjent AF i Norge i dag, men vi antar at ytterligere 50 000 nordmenn har AF uten at diagnosen er kjent (7). AF gir ikke alltid symptomer, og opptil ett av tre tilfeller er udiagnostisert (8, 9).

AF øker risikoen for hjerneslag, tidlig død, hjertesvikt, kognitiv svikt, depresjon, redusert livskvalitet og sykehusinnleggelse (9). Ubehandlet AF medfører 2-10 ganger økt risiko for hjerneslag avhengig av alder og andre risikofaktorer, og 20-30 % av alle hjerneslag forårsakes av AF (9, 10). AF er beregnet å koste det svenske samfunnet minst 7,4 mrd SEK hvert år (11). Vi mangler tilsvarende estimater for Norge.

Antikoagulasjonsbehandling reduserer risikoen for hjerneslag med ca. 60 % hos pasienter med AF (9). Tidlig diagnose og tidlig behandling hos pasienter med økt risiko er derfor viktig. European Society of Cardiology (ESC) anbefaler såkalt opportunistisk screening for AF (individer som er i kontakt med helsevesenet uansett årsak) hos personer >75 år og hos yngre pasienter med økt risiko, men gir ikke klare anbefalinger vedrørende screeningmetode og hyppighet (9).

Kost-nytte-verdien av en populasjonsbasert AF-screening er ikke endelig avklart. I den svenske STROKESTOP-

studien reduserte AF-screening med tommel-EKG to ganger daglig i 14 dager forekomsten av det sammensatte primære endepunktet (hjerneslag, systemisk emboli, blødning med behov for sykehusinnleggelse og død av alle årsaker) med 4 %.

Forekomsten av iskemisk hjerneslag ble redusert med 8 % (12). Den danske LOOP-studien med en implanterbar loop-recorder viste 20 % lavere risiko for hjerneslag i gruppen som ble screenet og behandlet for AF sammenliknet med kontrollgruppen, men dette funnet var ikke signifikant (hasardratio 0,80; 95 % konfidensintervall 0,61-1,05;  $p = 0,11$ ) (13).

Konvensjonelt utstyr for langtids EKG-registrering som Holter-apparater har relativt lav brukervennlighet, begrenset tilgang og begrenset monitoreringstid. Klokker med EKG-funksjoner og apparater for «tommel-EKG» gir kun mulighet for korte EKG-opptak, mens implanterbart utstyr krever kirurgiske prosedyrer og er relativt kostbart. Nytt bærbart EKG-utstyr kan være velegnet for AF screening (14-16). ECG247 hjertesensor (Appsens AS, Lillesand, [www.ecg247.com](http://www.ecg247.com)) er et nytt norsk diagnostisk verktøy for langtids kontinuerlig arytmiutredning (figur 1). ECG247 er utviklet ved Sørlandet sykehus HF og Universitetet i Agder og består av et engangs elektrodeplaster, en gjenbrukbar sensor, en mobilapp og en sikker skylagring med automatisk EKG-analyse for visning i en nettleser. Systemet har dokumentert høy diagnostisk presisjon og brukervennlighet og er sertifisert som medisinsk utstyr i henhold til europeiske direktiver (17). Vi har nylig publisert resultatene fra en pilotstudie med over 2000 deltakere, og systemet viste seg å være godt egnet for heldigital selvscreening for AF (18).



Figur 1. ECG247 hjertesensor (foto: Appsens AS).

## Studiehypotese

Hovedhypotesen i NORSCREEN-studien er at selvscreening for AF med kontinuerlig EKG-monitorering over 3-7 dager hos personer  $\geq 65$  år med minst én annen risikofaktor for hjerneslag samt initiering av antikoagulasjonsbehandling og behandling av komorbiditeter hos pasienter med påvist AF vil redusere forekomsten av hjerneslag i screeninggruppen sammenliknet med kontrollgruppen.

NORSCREEN-studien vil i tillegg til å teste hovedhypotesen også analysere forekomsten av sekundære endepunkter som død, hjertesvikt og blødninger med behov for sykehusinnleggelse, forekomsten av AF i screeninggruppen samt vurdere effekten av gjentatte EKG-undersøkelser og ulike «AF-mønstre». I tillegg planlegges helseøkonomiske analyser.

## Studiebeskrivelse

NORSCREEN-studien gjennomføres som en åpen randomisert kontrollert studie. Personer  $\geq 65$  år trekkes tilfeldig fra Folkeregisteret og inviteres digitalt via HelseNorge til en nettbasert inklusjonstest (figur 2). Alle som tilfredsstill inklusjonskriteriene og ikke har noen eksklusjonskriterier bes om å signere

samtakke for deltakelse med BankID. Deretter randomiseres alle deltakere automatisk til intervensjons- eller kontrollgruppene. Studiedeltakerne rapporterer selv bl.a. sykehistorie, medisinbruk, risikofaktorer, symptomer og livskvalitet digitalt via et nettskjema regelmessig gjennom hele studieperioden.

En ECG247 hjertesensor sendes i posten hjem til alle deltakere i intervensjonsgruppen ved studiestart og etter 12 md. Minimum tre dagers testperiode anbefales. Brukerveiledning er tilgjengelig i ECG247-appen og via våre nettsider. Telefonstøtte er også tilgjengelig ved behov. Etter avsluttet test evalueres alle testene av studiesykepleier og/eller kardiolog. Ved påvist AF eller annen behandlingstrengende arytmi kontaktes studiedeltaker med informasjon om å kontakte fastlege. Fastlege får også tilsendt skriftlig dokumentasjon med anbefaling om å starte med antikoagulasjonsbehandling ved AF og optimalisere behandling av komorbiditeter/risikofaktorer (f.eks. hypertensjon).

NORSCREEN-studien skal totalt inkludere 20000 deltakere. Inklusjonskriteriene er alder  $\geq 65$  år og minst en annen risikofaktor for hjerneslag (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$ ): alder  $\geq 75$  år, diabetes, hjertesvikt, hypertensjon, tidligere hjerneslag/TIA eller annen karsykdom. Kjent AF eller antikoagulasjonsbehandling ekskluderer deltakelse. Pasienter med pacemaker/ICD og personer uten smarttelefon kan heller ikke delta. Primært endepunkt er tid til første hjerneslag.

Informasjon om endepunkter hentes fra nasjonale medisinske registre. Studien er endepunkt-drevet, og vi forventer 5-6 års oppfølgingstid.

Studien er godkjent av etisk komite og er et samarbeid mellom Oslo universitetssykehus, Sørlandet sykehus, Haukeland universitetssykehus, St. Olavs hospital, Universitetssykehuset Nord-Norge, Karolinska instituttet og Landsforeningen for hjerte- og lungesyke (tabell 1). Oslo universitetssykehus er forskningsansvarlig for studien, og studiesenteret er ved Sørlandet sykehus, Arendal. Studien finansieres av de regionale helseforetakene gjennom en bevilgning fra KLINBEFORSK.

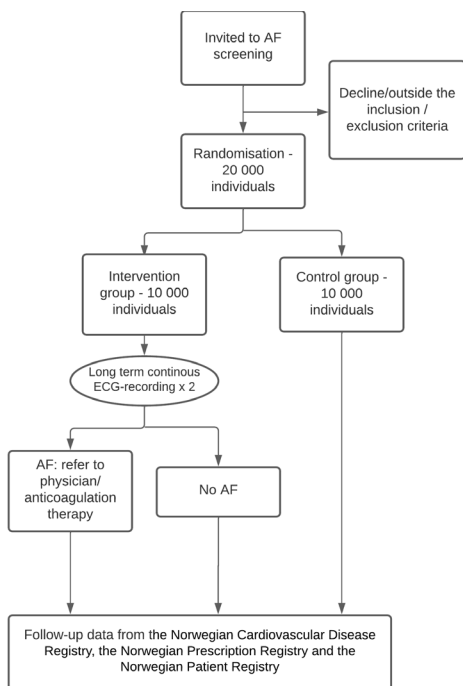
Studien startet 01.09.23, og per 24.11.23 er ca. 3 300 personer inkludert. Foreløpige analyser indikerer at ca. 20 % av de inviterte gjennomfører inklusjonstesten

og at omtrent halvparten av disse tilfredsstillende inkluderingskriteriene.

Les mer om NORSCREEN-studien på [www.norscreen.org](http://www.norscreen.org).

Sigrun Halvorsen	Oslo universitetssykehus, Ullevål/Universitetet i Oslo	Prosjektleder
Jarle Jortveit	Sørlandet sykehus, Arendal	Koordinator
Miroslav Boskovic	Sørlandet sykehus, Kristiansand	PhD student
Bjørnar Grenne	St Olavs hospital/NTNU, Trondheim	Styringsgruppe
Trygve Berge	Norwegian Atrial Fibrillation Research Network, Bærum	Styringsgruppe
Johan Engdahl	Karolinska Institutet/ Danderyds sjukhus, Stockholm, Sverige	Styringsgruppe
Peter M. Schuster	Haukeland universitetssjukehus, Bergen	Styringsgruppe
Maja-Lisa Løchen	Universitetssykehuset Nord-Norge/ UiT Norges arktiske universitet, Tromsø	Styringsgruppe
Dan Atar	Oslo universitetssykehus, Ullevål/Universitetet i Oslo	Styringsgruppe
Ole Gunnar Anfinsen	Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Oslo	Styringsgruppe
Edvard L Sandberg	Sørlandet sykehus, Arendal	Styringsgruppe
Are Hugo Pripp	Oslo Centre of Biostatistics and Epidemiology, Oslo	Styringsgruppe
Jostein Grimsmo	Landsforeningen for hjerte- og lungesyke (LHL)	Brukerrepresentant

*Tabell 1. Styringsgruppe NORSCREEN-studien.*



Figur 2. Flytskjema for studien.

## Interessekonflikter:

Jarle Jortveit har deltatt i utviklingen av ECG247. Han er medeier og medisinsk leder i Appsens AS.

## Referanser

- Bakhai A, Sandberg A, Mittendorf T et al. Patient perspective on the management of atrial fibrillation in five European countries. *BMC Cardiovasc Disord* 2013; 13: 108.
- Lip GYH, Brechin CM, Lane DA. The global burden of atrial fibrillation and stroke: a systematic review of the epidemiology of atrial fibrillation in regions outside North America and Europe. *Chest* 2012; 142: 1489-98.
- Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ et al. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol* 2013; 167: 1807-24.
- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014; 129: 837-47.
- Staerk L, Wang B, Preis SR et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ* 2018; 361: k1453.
- Di Carlo A, Bellino L, Consoli D et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *Europace* 2019; 21: 1468-75.
- Kjerpeseth LJ, Igland J, Selmer R et al. Prevalence and incidence rates of atrial fibrillation in Norway 2004-2014. *Heart* 2021; 107: 201-7.
- Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace* 2012; 14: 1553-9.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2020; 42: 373-498.
- Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A et al. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. *Stroke* 2014; 45: 2599-605.
- HjärtLung R. Flimmerrapporten 2021 Att leve med förmaksflimmer2021.
- Svennberg E, Friberg L, Frykman V et al. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet* 2021; 398: 1498-1506.
- Svensden JH, Diederichsen SZ, Hojberg S et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2021; 398: 1507-16.
- Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM et al. Effect of a home-based wearable continuous ECG monitoring patch on detection of undiagnosed atrial fibrillation: The mSToPS randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 320: 146-55.
- Gladstone DJ, Wachter R, Schmalstieg-Bahr K et al. Screening for atrial fibrillation in the older population: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiology* 2021; 6: 558-67.
- Svennberg E, Tjong F, Goette A et al. How to use digital devices to detect and manage arrhythmias: an EHRA practical guide. *Europace* 2022; 24: 979-1005.
- Sandberg EL, Grenne BL, Berge T et al. Diagnostic accuracy and usability of the ECG247 smart heart sensor compared to conventional holter technology. *J Healthc Eng* 2021;:5230947.
- Sandberg EL, Halvorsen S, Berge T et al. Fully digital self-screening for atrial fibrillation with patch electrocardiogram. *Europace* 2023; 25: euad075.

# NORSK CARDIOLOGISK SELSKAPS HØSTMØTE PÅ FORNEBU



Norsk cardiologisk selskaps (NCS') høstmøte 2023 ble arrangert 26.-28. oktober på Scandic Fornebu. Mer enn 350 deltakere kunne glede seg over hyggelig kollegialt samvær og et godt faglig program. Blant mange høydepunkter var foredrag av Scott Solomon i hjertesviktsesjonen, Sanjay Sharma om idrettskardiologi og uoffisielt NM i EKG-tolkning i regi av Trine Fink og Lars Dejgaard. Vinner av quizen ble Axel Høstmælingen fra Lillehammer sykehus. Kasuistikk sesjonen var som vanlig populær, og i år var det funnet plass til hele åtte varierte sykehistorier. Prisene for beste presentasjon gikk til Peter Deeg og Ida Leren fra Oslo universitetssykehus (OUS), Rikshospitalet. Abstraktsesjonen har etter hvert blitt gjenstand for en høyere reaksjonsrate enn ved European Society of Cardiology (ESC)-kongressen, og de åtte som hadde sluppet gjennom nåløyet, var av meget høy kvalitet. Pris for beste abstrakt gikk til Erlend Berg fra OUS, Rikshospitalet.

NCS' forskningspris gikk i år til Maja-Lisa Løchen fra Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Vi gratulerer så mye og takker for et godt prisforedrag! Norske Yngre Hjerteregers Arbeidsgruppe (NYHA) la frem viktige data om forholdene for leger i spesialistutdanning basert på en spørreundersøkelse blant medlemmene. Basert på en avstemming i undersøkelsen ble Hjertemedisinsk avdeling ved OUS, Ullevål kåret til beste utdanningsinstitusjon (blant universitetssykehusene). Torsdag ettermiddag ble Hjerteløpet arrangert med rekorddeltakelse, og Foreningen for hjertesyke barn og Stiftelsen organdonasjon fikk verdifull støtte. Etter vel ti år på Fornebu vinker møtet farvel, og vi kan ønske velkommen til høstmøte på Scandic Holmenkollen Park 24.-26. oktober 2024. Vi sees!

*Jan Otto Beitnes,  
leder NCS høstmøtekomité  
OUS, Rikshospitalet*

# BESTE KASUISTIKKER

## 62 år gammel dame med ortostatisk hypotensjon

*Ida Skrinde Leren, Kardiologisk avdeling, OUS, Rikshospitalet*

En tidligere frisk 63 år gammel dame ble henvist til Kardiologisk avdeling ved OUS, Rikshospitalet for utredning av svimmelhet og nærsynkoper i aktivitet. De siste fire årene hadde hun imidlertid vært plaget av daglige anfall hvor hun plutselig ble svimmel og uvel og måtte sette seg ned. Dette kom spesielt ved fysiske anstrengelser, reproduserbart når hun gikk flere etasjer i trapp, og man hadde påvist manglende kronotrop respons og blodtrykksfall under disse episodene. Hun hadde aldri vært plaget med hjertebank og hadde aldri besvimt. Videre var hun allerede utredet med ekkokardiografi som viste en middels mitrallekkasje og en middels tricuspidallekkasje, samt arbeids-EKG der hun syklet til 125 W, og pulsen steg til 120 og systolisk trykk til 119 mm Hg. Det var gjort CT koronararterier som viste en medfødt anomali av høyre koronararterie som avgikk fra venstre cusp/sinus valsava med et intraarterielt forløp mellom aortaroten og pulmonalarteriens utløpstraktus i tillegg til en eksentrisk forkalkning i LAD i proksimale segment med minimal stenosegrad. Under 72 timers holterregistrering hadde hun gjennomgående lav hjertefrekvens, men også en episode med ikke-vedvarende ventrikkeltakykardi (NSVT) på 8 slag, frekvens 200. Det var ingen arytmier under symptomepisoder. Hun hadde uttalt ortostatisme der blodtrykket falt fra 134/86 mm Hg sittende til 84/62 mm Hg etter 5 minutter stående. 24-timers blodtrykksregistrering viste gjennomsnitt på dagtid 128/81 mm Hg, 142/81 mm Hg om natten, med mange lave målinger på dagtid og enkeltmålinger med hypertensjon på natten.

Vi hadde planlagt videre utredning med ekkokardiografi med dobutaminstress og eventuelt koronar angiografi. Det ble gjort enn transtorakal ekkokardiografi som viste en grensehypertrof venstre

ventrikkel med gode kontraksjoner, men tegn på økt fylningstrykk. Vi fant en middels mitrallekkasje og en middels tricuspidallekkasje i tillegg til mild pulmonal hypertensjon. Det var lett økt mengde perikardvæske på 11 mm foran høyre ventrikkel/høyre atrium og 7 mm bak venstre ventrikkel uten hemodynamisk betydning, og vi bemerket litt ekkotett perikard bak venstre ventrikkel. Dobutamin stress-ekkokardiografi ble avlyst på grunn av betydelig hypertensjon med systolisk blodtrykk 210 mm Hg og press i hodet da hun lå på ekkobenen. Vi gjentok arbeids-EKG der hun syklet til 90 W. Pulsen steg gradvis til 110, hvorpå pulsen stagnerte, og hun ble påfallende raskt økende tungpustet og falt deretter i blodtrykk til 60/40 mm Hg og fikk nærsynkope på sykkelen. Pulsen var 110 gjennom hele denne episoden. Blodtrykket steg til 120 mm Hg da hun fikk lagt seg ned, men falt til 82 mm Hg systolisk da hun forsøkte å reise seg opp. VO<sub>2</sub> maks. var 22,2 ml/kg/min (87 % av forventet), respiratorisk utvekslingsratio (RER) 0,96 og O<sub>2</sub>-puls 7,4 (101 % av forventet).

*Man hadde således påvist uttalt hypertensjon i hvile hos en pasient som kom til utredning for aktivitetsrelatert hypotensjon. Hun hadde en anomalt forløpende høyre koronararterie, og dette ble vurdert å være en mulig, men usannsynlig forklaring på det aktuelle da hun ikke fikk iskemisyntomer eller EKG-forandringer under belastning. Pasienten ble diskutert per telefon med endokrinolog som anbefalte å måle metanefrin, normetanefrin, kortisol og ACTH, men syntes bildet stemte dårlig med endokrin sykdom. Metanefrin, normetanefrin, kortisol, ACTH, renin og aldosteron var alle normale. Blodprøver forøvrig var alle normale inkl. NT-proBNP og troponin T.*

*Vi mistenkte at det kunne dreie seg om autonom dysregulering, og vi diskuterte derfor også pasienten med nevrolog, men med hypotensjon som eneste symptom gjennom fire år syntes nevrologen det passet dårlig med debut av nevrologisk systemsykdom. Nevrologen ba om skriftlig henvisning for grundigere vurdering neste dag, og hun ble henvist for vurdering av ev. nevrologisk*

systemsykdom som forklaring på autonom dysregulering. Pasienten skulle imidlertid utskrives neste dag, og det var ikke kapasitet for nevrologisk tilsyn inneliggende innenfor neste arbeidsdag. Pasienten ble derfor utskrevet med plan om henvisning til nevrolog etter ferdigstilt hjerteutredning. Hun ble grundig diskutert i kollegiet, og hun ble ved utreise henvist til CT-angiografi av thorax og abdomen mtp. stenoser/steal-fenomener samt til ergo-ekkokardiografi. Vi bemerket i epikrise at hun skulle opereres for stressinkontinens om 1 uke og at det aktuelle ikke representerte noen absolutt kontraindikasjon for narkose.

CT angiografi tatt på lokalsykehus viste ingen stenoser og heller ikke tegn til fibromuskulær dysplasi eller annen vaskulær patologi. Hun kom som avtalt tilbake til ergometrisk stressekkokardiografi på liggesykkel der hun belastet til 100 W og avsluttet på grunn av slitenhet. Systolisk blodtrykk før belastning var 190 mm Hg, og det falt gradvis under sykling til ca. 130 mm Hg ved avslutning. Første måling etter avsluttet belastning viste ytterligere fall til 110 mm Hg, deretter gradvis økning opp mot 180 mm Hg etter avsluttet test. Pulsen steg fra 80 til 110 spm. Det var ingen tegn til iskemi i løpet av belastningen. Vi observerte en midventrikulær hastighetsøkning, dog uten signifikant obstruksjon, men etter avsluttet sykling/hvilefase tilkom midtventrikulær obstruksjon, og vi målte V-maks. på ca. 3,5 m/s.

Vi var fortsatt usikre på hva forklaringen var på pasientens blodtrykksproblematikk med hypertensjon ved oppstart stressekkokardiografi avdekket en sannsynlig midtventrikulær obstruksjon, men vi var svært usikre på hvorvidt dette var hele forklaringen på pasientens symptomer. Vi valgte imidlertid å forsøke betablokker i opptrappende doser og tok henne tilbake til kontroll.

Ved neste kontroll hadde pasienten trappet opp Metoprolol deptytablett til 100 + 50 mg uten særlig bedring av symptomer. Ekkokardiografi var uendret. Man gjennomgikk utredningsløpet på nytt i detalj og planla ny innleggelse for høyresidig hjertekateterisering og ny gjennomgang med ekkokardiografi, arbeids-EKG, rytmeovervåkning og blodtrykksmålinger.

Pasienten kom så til planlagt elektiv innleggelse for ferdigstilling av hjerteutredning. Det var i mellomtiden gjort 24-timers blodtrykksregistrering ved lokalsykehus som tydelig viste et mønster med uttalt hypertensjon på natten og hyppige episoder med hypotensjon på dagtid. Ved høyresidig hjertekateterisering med sykkelbelastning fant man gjennomgående høye arterielle trykk i liggende stilling og paradoksalt arterielt blodtrykksfall ved belastning samt ortostatisk blodtrykksfall. Det var normal lungekarmotstand, normalt trykk i det lille kretsløpet og ingen tegn til patologisk trykkstigning på venesiden ved belastning. Hun hadde ingen effekt av karotismassasje. Vi bemerket litt beskjeden økning i minuttvolum ved anstrengelse, særlig sett i lys av fall i sentralvenøs O<sub>2</sub>-metning til 39 % og blodtrykksfall.

Tross grundig hjerteutredning hadde vi altså ikke funnet noen sikker årsak til pasientens problemer. Endokrinolog ble konferert på nytt, men mente all nødvendig utredning var gjort og at det også anamnestic var lav mistanke om endokrinologisk forklaring. Blodtrykksfenomenene med hypertensjon i liggende stilling og hypotensjon når hun reiste seg styrket mistanken om autonom dysfunksjon, og hun ble henvist til nevrologisk tilsyn inneliggende.

Ved detaljert anamneseopptak fremkom det ved nevrologisk tilsyn at i tillegg til ortostatisme hadde pasienten vært plaget med obstipasjon og antatt stressinkontinens. Hun hadde vært operert flere ganger med TVT (Tension free vaginal tape) uten at dette har vært vellykket. Hun hadde også hatt uttalt nattesvette siste 15-20 år, hadde fått mer plager med kalde hender og føtter den senere tiden og fortalte om søvnvansker med tidlig oppvåkning. Hun hadde falt ut av sengen tre ganger under søvn, og mannen rapporterte at det virket som hun hadde mye mareritt og at hun snakket i søvne. Ved klinisk undersøkelse var hun helt adekvat og forklarte seg fint. Nevrologen beskrev normal tale, men mulig lett hypomimi. Videre hadde nevrologen inntrykk av lett rigiditet i høyre arm og redusert tempo med noe avtagende amplitude ved fingertapping og håndknyt, mest uttalt venstre side, og



ellers noe urytmiske bevegelser og inntrykk av lett dysdiadochokinesi. Pasienten nærsynkoperte da hun forsøkte å reiser seg. Videre hadde hun livlige reflekser, men ingen primitive reflekser og nedadvendt plantarrefleks bilateralt.

*Neurologen konkluderte med at pasienten hadde autonom dysfunksjon, der ortostatisme og vannlatningsplager var det mest plagsomme for henne. Hun hadde anamnesticke symptomer på søvnforstyrrelser og helt lette parkinsonistiske symptomer. I sum konkluderte neurologen med at det var sterk mistanke om multisystematrofi (MSA). Hun ble henvist til MR caput som viste uspesifikke tegn til en neurodegenerativ prosess, og DaTSCAN (nukleærmedisinsk undersøkelse av hjernen) som var patologisk med redusert opptak, mest i putamen høyre side som også trakk i retning av en neurodegenerativ prosess. Ut fra klinikk og supplerende bilde-diagnostikk konkluderte neurologene med multisystematrofi.*

*Multisystematrofi er en neurodegenerativ tilstand preget av symptomer på autonom dysfunksjon, klassisk med blæreforstyrrelser, svikt i blodtrykksregulering, ortostatisme og ereksjonssvikt. I tillegg har pasientene gjerne parkinsonistiske symptomer med langsomme bevegelser og stivhet og/eller lillehjernesymptomer med gangvansker og koordinasjonssvikt. I tillegg er det vanlig med søvnforstyrrelser og påvirkning av stemmen. Prognosen er alvorlig med median overlevelse på 7-9 år etter diagnosetidspunkt, og man har kun symptomatisk behandling å tilby.*

*Vi forsøkte behandling med midodrin (Hypotron®) mot hypotensjon, men dette forverret hypertensjon i liggende stilling, og tilsvarende forsøkte vi med en ACE-hemmer med kort halveringstid på kveldstid for å redusere blodtrykkstoppene på natten, men dette forverret hypotensjonen på dagtid. Hun ble derfor skrevet ut uten hjertemedisiner og uten videre kardial oppfølging.*

## 40 år gammel kvinne med brystsmerte

*Peter Deeg, Kardiologisk avdeling, OUS, Rikshospitalet*

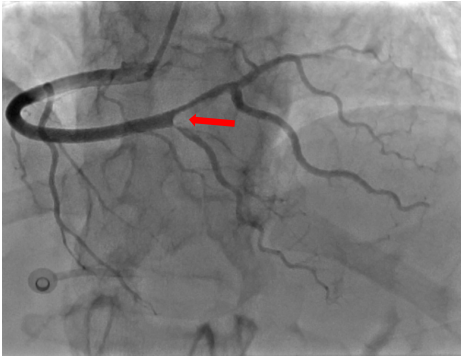
En 40 år gammel kvinne ble meldt fra legevakt med pågående brystmerter. Overført EKG viste sinusrytme med ikke-signifikant ST-elevasjon i avledning II, III og aVF samt lett ST-depresjon og T-inversjon i V1-V4. Vakthavende lege ved OUS, Rikshospitalet ringte ambulansen for ytterligere bakgrunnsinformasjon. Pasient var en vesentlig frisk, gift kvinne med to barn. Hun var imidlertid plaget av hypotensjon og vasovagale reaksjoner. Ingen opphopning av sykdom i familien. Dagen før hadde pasienten klaget over forbigående brystmerter.

Pasienten ble hentet av ambulanse hjemme. Hun var da liggende på gulvet - grå, blek og kaldsvett. På legevakt var pasienten hypotensiv med systolisk blodtrykk < 90 mm Hg og hypoksemisk med O<sub>2</sub>-metning < 90 % med 10 l O<sub>2</sub>-tilskudd.

Da pasienten var langt fra sykehuset, stilte vakthavende lege og invasive kollegaer seg følgende spørsmål: Er pasienten ustabil og bør vurderes akutt ved lokalsykehuset? Er pasienten plaget av vasovagal reaksjon og kun stresset, eller bør pasienten vurderes ved OUS, Rikshospitalet grunnet mistanke om noe alvorlig, f.eks. hemodynamisk relevant lungeemboli eller ST-elevasjons myokardinfarkt (STEMI) som ikke sees på overført EKG?

I fellesskap ble det besluttet å ta pasienten inn for vurdering og eventuell koronar angiografi.

Ved OUS, Rikshospitalet tar man imot rundt 1000 pasienter per år med mistenkt STEMI. Det tilsvarer to til fem pasienter per døgn. Dør-til-intervensjonstid er ca. 15 minutter. Vår pasient ble overført med helikopter i løpet av 70 minutter. Blodtrykk under transporten var alltid > 100 mm Hg systolisk og O<sub>2</sub>-metning mellom 95-100 % med 4 l O<sub>2</sub>-tilskudd. Orienterende ekkokardiografi i akuttmottaket viste velkontraherende venstre ventrikkel og upåfallende høyre ventrikkel. Pasienten ble tatt til koronar angiografi som avdekket stenose som omfattet distale høyre koronararterie/RDP/AV-gren og okklusjon helt distalt i AV-grenen (figur 1). For øvrig var det normale kransårer.



*Figur 1. Rød pil viser stenose i distale RCA (utført av Kristin Angel).*

Kort tid etter pasientens ankomst til akuttmottaket møttes flere kollegaer på angiografi- laboratoriet for å diskutere mulig underliggende årsak til pasientens angiografifunn og videre utredning. Lesjonen ble tolket som spontan koronar arteriedisseksjon (SCAD).

SCAD er hyppigst beskrevet hos kvinner (~ 90 %) mellom 40-50 år, og pasientene har som oftest få risikofaktorer for koronarsykdom (1)

Pasienten ble overført uten intervensjon til kardiologisk overvåking. Det ble gitt eptifibatid- infusjon med bolus og vedlikeholdsdose grunnet trombemasser. Ekkokardiografi etter prosedyren var upåfallende.

Et konsistent beskrevet funn hos pasienter med SCAD er fibromuskulær dysplasi (1). Pasienten var således tiltenkt vide undersøkelse med CT thorax/abdomen/bekken dagen etter og eventuell ny koronarangiografi etter 48-72 timer før mulig overføring til lokalsykehus.

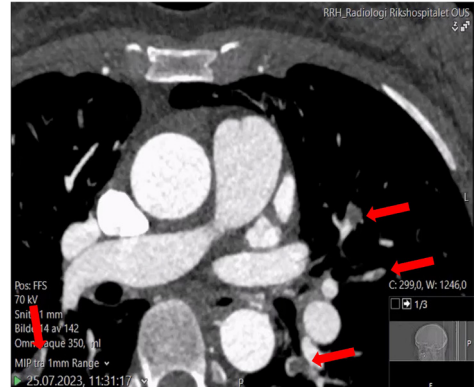
Klinisk stabiliserte pasienten seg etter ankomst. Pasienten var smertefri og krevde stadig mindre O<sub>2</sub>-tilskudd fram til hun var uten tilskudd i løpet av natten. Pasienten klaget over hodepine og tåkesyn som initialt ble tolket som migrene, eventuelt utløst av medisiner gitt under koronar angiografi.

På dag to våknet pasienten med hodepine, regnbuesyn og synsfeltutfall i høyre øye.

Det ble tatt CT-caput som viste et lite etablert infarkt medialt occipittalt på venstre side (figur 2), og CT-thorax viste



*Figur 2. Rød pil viser infarkt område (utført av Martin Søkjer).*



*Figur 3. Røde piler viser lungeembolier (utført av Martin Søkjer).*

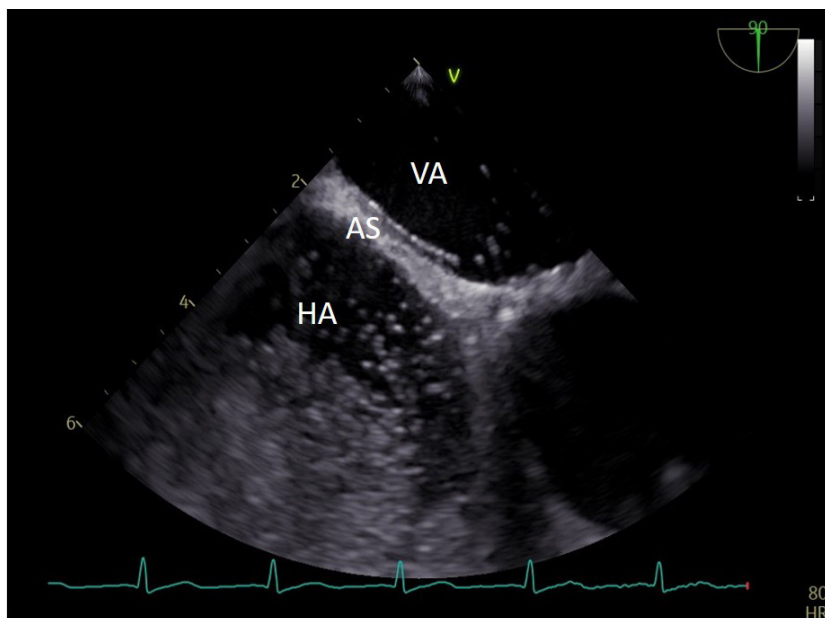
lungeembolier i flere områder bilateralt (figur 3).

Ingen andre lesjoner eller forandringer ble oppdaget. Deretter ble hele forløpet revurdert.

Ny transtorakal ekkokardiografi viste lett redusert langaksefunksjon i høyre ventrikkel, men normalt trykk i det lille kretsløpet. Agitert saltvannskontrast-test viste rask overgang av bobler til venstre side og mistanke om patent foramen ovale (PFO) med spontant høyre til venstre shunt ble bekreftet ved transøsofageal ekkokardiografi dagen etter (figur 4).

Endelig diagnose ble altså endret til paradoks embolus.

Paradoksale embolier er sjeldne og ble først beskrevet på slutten av 1800-tallet (2). En studie fra Tyskland regnet ut at mindre enn 1 % av alle hjerteinfarkt skyldes paradoksale embolier. Sannsynligheten for å ha en pasient med hjerteinfarkt, hjerneinfarkt og lungeemboli er enda mindre.



*Figur 4. Agitert saltvannskontrast-test. AS = atrieseptum, HA = høyre forkammer, VA = venstre forkammer (utført av Sebastian Sarvari).*

Videre utredningen ga ikke svar for trombosekilde. Det var ingen mistanke om underliggende onkologisk prosess på CT thorax eller abdomen. Gynekologisk undersøkelse var normal. Hemofec, urinstix og trombofiliutredning var negativ. Pasienten hadde ingen førstegradslektning med tromboser, og hun brukte ikke hormonell prevensjon. Hun ble undersøkt flere ganger uten tegn til hevelse eller smerter underekstremiteter.

*På avdelingen ble det lenge diskutert hvilken kombinasjon av oral antikoagulasjon og eventuell blodplatehemmer pasienten burde fortsette med og om pasienten burde gjennomgå lukking av PFO eller ikke. Rasjonale for bruk av antikoagulasjon var gjennomgått lungeembolisme og hjerneslag og veiledende råd fra siste europeiske retningslinjer fra 2019 (4). Pasienten fortsatte antikoagulasjon i minst 6 måneder.*

*Rasjonale for PFO-lukking er beskrevet tidligere i Hjerterforum (5), og pasienten var en god kandidat for slik behandling som ble gjennomført etter 3 måneder.*

## Konklusjon

Kasuistikken viser at man må opprettholde et våket klinisk øye selv om man tror man har funnet en plausibel forklaring for pasientens symptomer. Paradoksale embolier som årsak til myokard infarkt er sjeldent, men bør være en differensiell-diagnose hos pasienter med hjerteinfarkt og ellers upåfallende koronarkar. Utredningen kan ta lengre tid, men bør aksepteres med tanke på residivrisiko.

## Referanser

1. Kim E. Spontaneous coronary dissection. *N Engl J Med* 2020; 383: 2358-70.
2. Cohnheim J. Thrombose und Embolie. In: *Vorlesung über allgemeine Pathologie*, Vol. 1. Berlin, Hirschwald, 1877; 134.
3. Kleber FX et al. Epidemiology of myocardial infarction caused by presumed paradoxical embolism via a patent foramen ovale. *Circ J* 2017; 81: 1484-1489.
4. Konstantinides SV et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41: 543-603.
5. Leirgul E. Perkutan lukking av patent foramen ovale ved kryptogene hjerneslag. *Hjerterforum* 2020; 33 (1).

# FOREDRAG

## Akutt syk pasient med kongenitt hjertefeil

### – Hva må DU tenke på?

*Dani Alnes Rodian, Ålesund sjukehus*



## Innledning

Pasienter med medfødt hjertefeil (Adult Congenital Heart Disease, ACHD) representerer et bredt spekter av tilstander med ulik kompleksitet. Overlevelsen er meget god selv hos pasienter med komplekse hjertefeil takket være moderne behandlingsmuligheter (1). Det er i dag godt over 20 000 voksne pasienter som lever med medfødt hjertefeil i Norge, og antallet er stigende. Dette medfører et betydelig økt behov for ressurser i nær fremtid. Samtidig øker også sannsynligheten for å treffe på pasienter med medfødte hjertefeil både i akuttmottak og på hjertepoliklinikker rundt om i landet. ACHD-pasienter har økt risiko for akuttinnleggelse sammenliknet med normalbefolkningen. Det er krevende å gi generelle råd om en heterogen pasientgruppe. Heldigvis er det noen fellesnevner om kan være nyttige når man vurderer ACHD-pasienter med akutte forverringer.

## Arytmi

Pasienter med medfødt hjertefeil er særlig utsatt for arytmi. Dette gjelder både supraventrikulære, ventrikulære og bradyarytmier. Figur 1 gir en god oversikt over risikoestimer og er et nyttig hjelpemiddel. Pasienter med komplekse hjertefeil kan tåle arytmi svært dårlig, og sinusrytme bør tilstrebes. Ved elektrokonvertering er det økt risiko for bradykardi og AV-blokk. Beredskap med ekstern pacing og medikamentell backup bør være tilgjengelig (2). Temporær pacemaker kan vurderes skjønnsmessig hos pasienter der det er historikk med kompliserte konverteringer eller der hvile-EKG avslører klare tegn til sykt ledningssystem. Narkose/dyp sedasjon i forbindelse med elektrokonvertering kan by på utfordringer hos enkelte grupper som Fontan-opererte eller ved pulmonal hypertensjon. Sistnevnte er overrepresentert hos ACHD pasienter. En betydelig andel pasienter med komplekse hjertefeil har permanent pacemaker. Denne kan med fordel brukes aktivt i arytmiagnostikk. Ved akutt sykdom kan midlertidig omstilling av pacemaker vurderes. Pasienter med høyremorfologisk systemventrikel har begrenset evne til å øke slagvolumet. Ved en sepsistilstand e.l. vil en pacemakeravhengig pasient kunne ha behov for høyere basisfrekvens.

## Hjertesvikt

Hjertesvikt er hyppigste dødsårsak blant pasienter med kompleks medfødt hjertefeil og er en stort og omfattende helseutfordring (3). Kort oppsummert kan man si at behandlingen i stor grad er ekstrapolert fra behandlingsprinsippene for ordinære hjertesviktpasienter. Evidensen er begrenset da populasjonen er liten og heterogen og gjenspeiles i retningslinjene som i hovedsak skilter med nivå C-anbefalinger. Hjertesviktbehandling ved ACHD skiller seg imidlertid fra standard hjertesviktbehandling på enkelte områder. Bakgrunnen for enhver

Type of CHD	Supraventricular arrhythmias			Ventricular arrhythmias and SCD		Bradycardia			
	AVRT	IART/ EAT	AF	Sustained VT	SCD	SND		AV block	
						Congenital	Acquired	Congenital	Acquired
Secundum ASD		++	++			(+)	+		(+)
Superior sinus venosus defect		++	+				+		
AVSD/primum ASD		++	++	(+)		(+)		(+)	++
VSD		+	(+)	+	(+) <sup>a</sup>				+
Ebstein anomaly	+++	++	+	(+)	++ <sup>b</sup>		++		
TOF		++	++	++	++		+		+
<b>TGA</b>									
Atrial switch		+++	+	++ <sup>c</sup>	++ <sup>a,b</sup>		+++		+
Arterial switch		+		+ <sup>c</sup>	(+)		(+)		
ccTGA	++	+	+	(+)	++ <sup>b</sup>			+	++
<b>Fontan operation</b>									
Atriopulmonary connection		+++	++		+ <sup>b</sup>		++		
Intracardiac lateral tunnel		++	+		+ <sup>b</sup>		++		
Extracardiac conduit		+	+		+ <sup>b</sup>		+		
Eisenmenger physiology Incompletely palliated CHD		++	++		++ <sup>c</sup>				

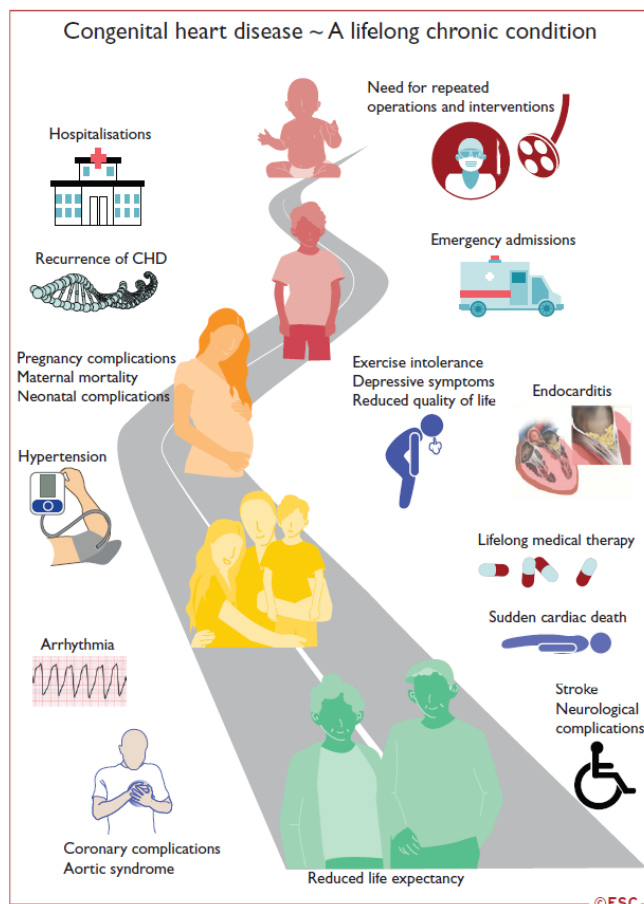
Figur 1. Sentral illustrasjon i de europeisk retningslinjene for ACHD fra 2020.

hemodynamiske forandring må alltid først vurderes for intervensjon/kirurgi og hvis mulig korrigeres. Hjertesviktbehandling må ta høyde for pasientens unike anatomi og hemodynamikk. Pasientene fungerer i stor grad som sin egen kontroll der seriell vurdering med ekkokardiografi og arbeidsbelastning gir mye informasjon. Den typiske ACHD-pasient er gjerne yngre og kan ha problemstillinger og spørsmål relatert til yrkesvalg, svangerskap, prognose og psykososiale forhold.

## Fontan

En Fontan-operasjon etablerer en sirkulasjon uten shunt ved et funksjonelt univentrikulært hjerte. Til tross for et begrenset antall pasienter utgjør gruppen en av de største utfordringene innenfor

ACHD-feltet og er særlig utsatt for akuttinnleggelser. Ved univentrikulære hjerter er den funksjonelle ventrikkel eneste drivkraft for både det systemiske og pulmonale kretsløp. Venøs tilbakestrøm fra de store hulvener er koblet direkte til pulmonalkretsløpet og drives passivt av det sentralvenøse trykket og det negative thoraxtrykket ved inspirasjon. Resultatet er en sårbar hemodynamikk der enhver klaffestenose eller -lekkasje kan ha betydelig negativ effekt. Pasienter der systemventrikkel er høyremorfologisk er særlig utsatt for pumpesvikt. Kronisk høye sentralvenøse trykk er i stor grad årsak til at Fontan-sirkulasjon må anses som en systemsykdom med multiorganaffeksjon inkludert lunge, nyre, tarm og lever (4). Det er i tillegg økt risiko for både trombose og



*Figur 2. Sentral illustrasjon i de europeiske retningslinjene for ACHD fra 2020 som viser medfødt hjertefeil i et livsløpsperspektiv der akuttinnleggelser er ett av mange hendelser.*

blødninger. Viktigste kliniske problemer er imidlertid hjertesvikt og arytmi. Akutt forverring ved Fontan-sirkulasjon skyldes ofte arytmi der rask elektrokonvertering tilrådes før pasienten utvikler kardiogent sjokk (2). Håndtering vil avhenge av lokal ekspertise. Pågående volumbehandling for å sikre preload kombinert med lett sedasjon for å minimere kardiodepresjon og økt lungekarmotstand er generelle råd. Temporær pacemaker vil oftest ikke være aktuelt grunnet anatomiske forhold. Sinustakykardi er uvanlig ved Fontan-sirkulasjon og bør derfor vekke mistanke om arytmi. Intraatrial reentrytakykardi (IART) forekommer hyppig ved hos Fontanopererte og kan lett mistolkes som nettopp

sinustakykardi. Dette kan føre til forsinket behandling (5).

En generell regel i vaksituasjonen er at god hydrering ofte er det tryggeste da Fontan-pasienter er helt avhengige av adekvat preload. Medikamenter som øker lungekarmotstanden, kan være katastrofalt og bør brukes med forsiktighet. Typisk gjelder dette inotrope medikamenter i moderat til høy dose.

## Endokarditt

Infeksiøs endokarditt (IE) hos ACHD-pasienter omtales både i 2020 ESC ACHD-retningslinjene og i de ferske 2023 ESC endokarditt-retningslinjene. Det er økt risiko for IE både ved komplekse

og mindre komplekse hjertefeil. Det er flere mekanismer som kan gi økt risiko for IE inkludert postoperativ status, shunter, turbulent flow, økt wall shear stress med endotelskade, kunstige klaffer, pacemakere m.m. I en moderne ACHD-populasjon er det personer med komplekse feil, ventrikkelseptumdefekter og aortaklaffeopererte som er særlig utsatt (6). Mikrobiologisk agens skiller seg ikke fra ordinære IE-pasienter. Diagnosen stilles ofte sent, og det kan ha uheldige konsekvenser (6). Tenk derfor på muligheten for endokarditt der du treffer ACHD-pasienter med uklar infeksjonsklinikk, og vær liberal med blodkulturer før oppstart av antibiotika.

## Oppsummering

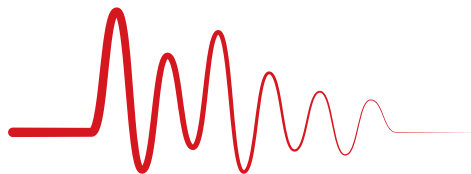
Pasienter med medfødt hjertefeil er særlig utsatt for akuttinnleggelser. Arytmi og hjertesvikt er vanlige årsaker til forverring. Ved arytmi kan ulike komplekse hjertefeil kreve spesielle forholdsregler, særlig gjelder dette Fontan-pasienter og ved pulmonal hypertensjon. Hjertesviktbehandling av pasienter med medfødt hjertefeil er i stor grad ekstrapolert fra behandlingsprinsippene for ordinære sviktpasienter, men må individuelt tilpasses.

Husk at det å ha en medfødt hjertefeil ikke beskytter pasienten mot å få infeksjoner og annen interkurrent sykdom, men kan gjøre at pasienten blir sykere enn normalt. Dersom det ikke er hjertet som er årsak til forverring, hva er det da? Bed diagnostisk tankegang er nødvendig.

Ved uklar infeksjonsklinikk bør endokarditt mistenkes. Voksne med kongenitt hjertefeil er en voksende populasjon, og det vil derfor bli et betydelig behov for mer ressurser i nær fremtid. Kardiologer i vakt bør orientere seg om lokal ekspertise og hvor man kan rådføre seg ved vanskelige problemstillinger.

## Referanser

1. Erikssen G, Liestøl K, Seem E et al. Achievements in congenital heart defect surgery: a prospective, 40-year study of 7038 patients. *Circulation* 2015; 131: 337-46.
2. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021; 42: 563-645. Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R et al. Survival prospects and circumstances of death in contemporary adult congenital heart disease patients under follow-up at a large tertiary centre. *Circulation* 2015; 132: 2118-2125.
3. Rychik J, Atz AM, Celermajer DS et al. Evaluation and management of the child and adult with Fontan circulation: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 140: e234-e284.
4. Celermajer DS, Baker DW, Cordina RL et al. Common diagnostic errors in adults with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2023; 44: 3217-3227.
5. Moore B, Cao J, Kotchetkova I, Celermajer DS. Incidence, predictors and outcomes of infective endocarditis in a contemporary adult congenital heart disease population. *Int J Cardiol* 2017; 249: 161-165.



*“A doctor is not a mechanic. A car does not react to the mechanic, but the human being does.”*

*– Randa Heines.*

**NÅ MED REFUSJON VED  
HJERTESVIKT, UAVHENGIG  
AV EJEKSJONSFRAKSJON<sup>1</sup>**

**NYHET!**

**Refusjonsberettiget bruk:**

*Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt hos voksne.*

**Refusjonskoder:**

**ICPC:** K77 Hjertesvikt

**ICD:** I50 Hjertesvikt



# EN TABLETT

- TRE INDIKASJONER MED REFUSJON<sup>2</sup>



FORXIGA® (dapagliflozin)



10 MG



1 TABLETT DAGLIG, INGEN TITRERING<sup>2</sup>

## FORXIGA® 10 MG (dapagliflozin) - VIKTIG INFORMASJON

### Indikasjoner:

**Behandling av** symptomatisk kronisk hjertesvikt hos voksne.

**Behandling av** utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 (T2D) hos voksne og barn  $\geq 10$  år, som tillegg til diett og fysisk aktivitet: Som monoterapi når metformin er uhensiktsmessig pga. intoleranse eller som tillegg til andre legemidler til behandling av T2D.

**Behandling av** kronisk nyresykdom hos voksne.

**Anbefalt dosering:** 10 mg 1 gang daglig. Det er ikke anbefalt å starte behandling ved GFR < 25 ml/min. Ved GFR < 45 ml/min skal ekstra glukosesenkende behandling vurderes hos T2D pasienter med behov for ytterligere glykemisk kontroll. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt startdose 5 mg.

### Utvalgt sikkerhetsinformasjon:

- Forxiga 10 mg skal ikke brukes ved T1D, hos gravide eller ammende. Brukes med forsiktighet ved økt risiko for diabetisk ketoacidose.
- Behandlingen skal avbrytes midlertidig hos pasienter innlagt på sykehus for større kirurgiske inngrep eller ved akutte, alvorlige medisinske sykdommer.
- Pasienter med albuminuri kan ha mer nytte av behandling med Forxiga. Ingen erfaring med behandling av kronisk nyresykdom hos pasienter uten diabetes som ikke har albuminuri.
- Begrenset erfaring med Forxiga i NYHA-klasse IV.
- Forsiktighet utvises der Forxiga-indusert blodtryksfall kan utgjøre risiko.
- Kan gi økt nyreutskillelse av litium. Pasienten skal henvises til forskrivende lege for overvåking av serumkonsentrasjon.

### Bivirkninger:

Svært vanlige: Hypoglykemi (når brukt med sulfon-

ylurea (SU) eller insulin)). Vurder en lavere dose av insulin/ SU for å redusere denne risikoen ved T2D. Vanlige: Genitale infeksjoner, urinveisinfeksjoner. Mindre vanlige: Volumdeplasjon inkl. hypotensjon. Sjeldne bivirkninger: Diabetisk ketoacidose (ved T2D). Svært sjeldne: Fourniers gangren.

### Refusjonsberettiget bruk:

**-Behandling av** symptomatisk kronisk hjertesvikt hos voksne. **Refusjonskoder:** ICPC: **K77**. Hjertesvikt. ICD: **I50** Hjertesvikt.

**-Behandling av** pasienter med kronisk nyresykdom med bekreftet albuminuri (eGFR 25-75 mL/min/1.73m<sup>2</sup> og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol)

**Refusjonskoder:** ICPC: **U99** Nyresvikt kronisk. ICD: **N18** Kronisk nyresykdom.

**Vilkår 260:** Refusjon ytes kun i kombinasjon med optimalisert behandling med RAAS-hemmer, enten ved bruk av ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorblokker (ARB).

**-Som tillegg til** annen blodsukkersenkende behandling ved diabetes type 2 (unntatt GLP-1-analoger).

**Refusjonskoder:** ICPC: **T90** Diabetes type 2. ICD: **E11** Diabetes mellitus type 2.

**Vilkår 264:** Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår glykemisk kontroll på behandling med metformin. Pasienter med etablert hjerte- og karsykdom og/eller nyresykdom kan starte med SGLT2 hemmer i kombinasjon med metformin som førstevalg

### Reseptgruppe C.

**Pakninger og priser:** 10 mg: **28 stk.** kr 450. **98 stk.** kr 1432,30.

**For mer info. om Forxiga, les FK tekst på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no) eller SPC.**

NO-11632-01-24

### Referanser:

1. Direktoratet for medisinske produkter (DMP). Refusjonsvedtak ref 22/31164-9, 20.12.2023. 2. Forxiga SPC pkt 4.1, 4.2.

AstraZeneca

AstraZeneca AS - [www.astrazeneca.no](http://www.astrazeneca.no)

# HVOR ER NORGES BESTE UTDANNINGSSTED FOR LIS I HJERTESYKDOMMER?

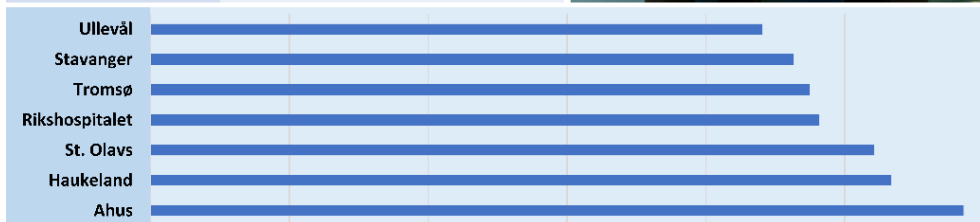
*Eivind Westrum Aabel, leder Norske Yngre Hjerletelegers Arbeidsgruppe (NYHA)*

Spesialisering innen hjertesykdommer er populært, men det er begrenset erfaring om hvordan leger i spesialisering (LIS) opplever sitt spesialisingsforløp. Spesialistkomiteen har oversikt over gjennomføringen av spesialisingsløpet, men det er i hovedsak basert på tilbakemeldinger fra avdelingene selv. Norske Yngre Hjerletelegers Arbeidsgruppe (NYHA) gjennomførte en spørreundersøkelse i juni 2023 blant medlemmer av Norsk cardiologisk selskap registrert som LIS i Legeforeningens

medlemsregister. Spørreundersøkelsen ble distribuert via epost og delt på NYHA's Facebook-side.

Hovedresultatene fra spørreundersøkelsen ble presentert på Høstmøtet og vil bli publisert i en egen artikkel i Hjerterforum. Av de 135 deltagerne arbeidet 70 % ved et universitetssykehus og hadde lang erfaring innen generell indremedisin og kardiologi. Kun 22 % var i gammel spesialistordning, og 75 % hadde fast stilling.

Tema	Undertema
Organisering	Felles kompetansemål
	Ventetid for å komme inn til tjenesten
	Ventetid på å starte lab-rotasjoner
Veiledning/supervisjon	Tilgjengelighet overleger
	Supervisjon før/under/etter prosedyrer
Klinisk hverdag	Overtid
	Arbeidsmiljø
	Tilgang på kurs
	Fordypningsdager
	Internundervisning
Innhold i tjenesten	Tilgang til relevante prosedyrer
	Tid til utdanning
	Dekker tjenesten læringsmålene?
	Vurdering av tjenesten som helhet



*Figur. Avdelingssjef Sigrun Halvorsen (venstre) og seksjonsleder for LIS Linn Fosshaug (høyre) ved Hjertemedisinsk avdeling på OUS, Ullevål mottok prisen under Norsk cardiologisk selskaps høstmøte.*

## Hvordan ble beste utdanningssted for LIS i hjertesykdommer valgt?

For å finne det beste utdanningsstedet for LIS innen hjertesykdommer begrenset NYHA-styret seg til relevante deler av spørreundersøkelsen. Vi valgte ut 37 spørsmål, organiserte dem under temaer og undertemaer (se figur) og ga gjennomsnittsskår for hvert undertema og tema (fra 1 for «stor grad» til 4 for «liten grad») slik at de skulle vektas likt. NYHA ønsket å inkludere alle lokalsykehus i konkurransen, men på grunn av få LIS ved hvert lokalsykehus begrenset vi bruken av svar til kun universitetssykehuse. Dette ble gjort av personvern hensyn, da spørreundersøkelsen var anonym.

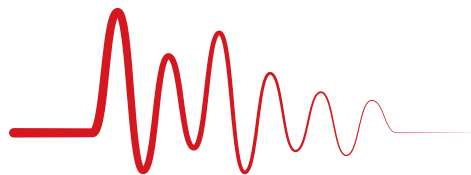
## Oslo universitetssykehus (OUS), Ullevål var Norges beste universitetssykehus for LIS i hjertesykdommer i 2023

Hjertemedisinsk avdeling ved OUS, Ullevål ble kåret til Norges beste universitetssykehus for LIS i hjertesykdommer, og skåret

høyet i tre av fire temaer. Avdelingsjef Sigrun Halvorsen mottok prisen fra NYHA og presenterte hvordan LIS-utdanningen gjennomføres ved OUS, Ullevål. Vi gratulerer alle ansatte ved Hjertemedisinsk avdeling, og vi håper dette motiverer til videre suksess i spesialistutdanningen.

## Fremtidige spørreundersøkelser

NYHA-styret har planlagt å sende ut en modifisert versjon av spørreundersøkelsen i fremtiden. Tilbakemeldingene etter presentasjonen har vært positive, og vi ser fram til å kåre Norges beste utdanningssted flere ganger. Resultatene vil bli publisert i Hjerteforum, og vi håper at avdelinger landet over blir motivert til å forbedre spesialiseringsforløpet for LIS basert på resultatene. Disse vil også brukes mot spesialitetskomiteen for å styrke utdanningen til fremtidige kardiologer.



*“I am a doctor – it’s a profession that may be considered a special mission, a devotion. It calls for involvement, respect, and willingness to help all other people”*

*– Eva Kopacz.*

# ABSTRAKT-SESJONEN

## Treatment of very old, stabilized patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome; a randomized controlled trial of an invasive versus a conservative treatment strategy

*Erlend S Berg MD<sup>a,b</sup>, Nicolai K Tegn MD, PhD<sup>a</sup>, Michael Abdelnoor MPH, PhD<sup>a</sup>, Kjetil Røysland PhD<sup>b</sup>, Pål Christie Ryalen PhD<sup>b</sup>, Lars Aaberge MD, PhD<sup>a</sup>, Christian Eek MD, PhD<sup>a</sup>, Erik Øie MD, PhD<sup>c</sup>, Vibeke Juliebø MD, PhD<sup>d</sup>, Erik Gjertsen MD<sup>e</sup>, Anette Høyen Ranhoff MD, PhD<sup>f</sup>, Lars Gullestad<sup>b</sup> MD, PhD, Njord Nordstrand MD, PhD<sup>a</sup>, Bjørn Bendz MD, PhD<sup>a,b</sup>, for the After Eighty study investigators.*

*From the <sup>a</sup>Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway; <sup>b</sup>Faculty of Medicine, University of Oslo, Norway; <sup>c</sup>Department of Internal Medicine, Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norway; <sup>d</sup>Department of Cardiology, Akershus University Hospital, Nordbyhagen, Norway; <sup>e</sup>Department of Cardiology, Drammen Hospital, Drammen, Norway; <sup>f</sup>Department of Clinical Science, University of Bergen, Norway*

**Background:** Acute coronary syndromes (ACS) play a major role in morbidity, mortality, and quality of life of very old adults. However, clinical studies targeting this population are scarce, leaving important gaps in the evidence on how to handle these patients. The After Eighty Study evaluated the effect of an invasive versus a conservative treatment strategy in

clinically stabilized, very old patients with non-ST-Elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS). Here we present the results of the long-term follow-up.

**Methods:** Between 2010-2014, we randomized 457 patients with NSTEMI-ACS aged 80 years or older (mean age 85 years) to an invasive strategy including early coronary angiography, subsequent revascularization if indicated and optimal medical therapy (OMT), or to a conservative strategy with OMT. We have followed this patient population until January 1st 2023 with regard to the primary endpoint; a composite of myocardial infarction, need for urgent revascularization, stroke, or death.

**Results:** The median follow-up was 5,3 years. The invasive strategy was superior to the conservative strategy and demonstrated a reduction in the incidence of the primary endpoint (incidence rate ratio 0.76, 95 % confidence interval 0.63-0.93; p=0.0057). In addition, the invasive strategy was associated with a significant gain in event-free survival at five and ten years of 276 days (151-400; p=0.0001) and 337 days (123-550, p=0,0001), respectively. These results were consistent across several subgroups of patients. The invasive strategy demonstrated an even more beneficial effect in patients with diabetes or renal failure, there was, however, a dilution of the beneficial effect with increasing age.

**Conclusions:** The invasive strategy was superior to the conservative strategy in significantly reducing the incidence of the primary endpoint and providing a significant gain in event-free survival (The After Eighty Study: a randomized controlled trial; NCT01255540)

# Lower incidence of new-onset heart disease following hospitalization with COVID-19 compared to other etiologies of pneumonia.

Tarjei Øvrebotten<sup>1,2</sup>; Birgitte Tholin<sup>3,4</sup>; Kristian Berge<sup>1,2</sup>; Peder L. Myhre<sup>1,2</sup>; Knut Stavem<sup>4,5,6</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Division of Medicine, Akershus University Hospital, Lørenskog, Norway, <sup>2</sup>K.G. Jebsen Center for Cardiac Biomarkers, Institute for Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway. <sup>3</sup>Clinic of Internal Medicine, Østfold Hospital, Norway. <sup>4</sup>Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway. <sup>5</sup>Health Services Research Unit, Akershus University Hospital, Lørenskog, Norway. <sup>6</sup>Department of Pulmonary Medicine, Akershus University Hospital, Lørenskog, Norway.

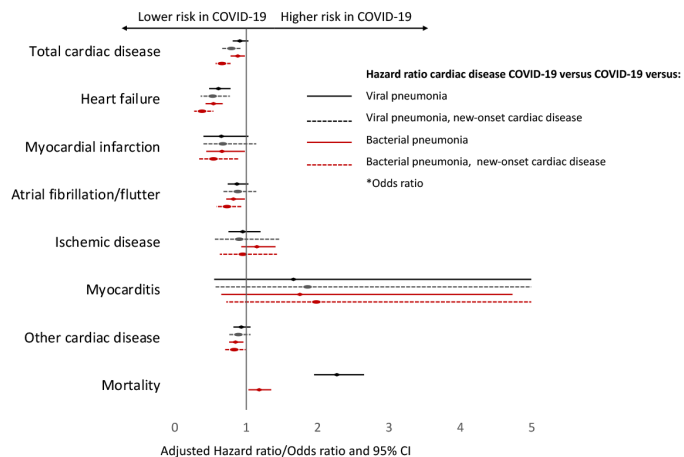
**Background:** Studies have shown an increased risk of cardiac disease following COVID-19, but how the risk compares to pneumonia of other etiologies is unclear. Purpose: To determine the risk of cardiac disease in patients hospitalized with COVID-19 compared to viral and bacterial pneumonia.

**Methods:** We compared the risk of cardiac disease diagnosed after hospitalization with COVID-19 (n=2,082) February-November 2020 versus hospitalization with viral (n=9,018) and bacterial (n=29,339) pneumonia in 2018-2019. Using ICD-10 codes and Cox regression we compared the hazard of incident myocarditis, acute myocardial infarction, atrial fibrillation/flutter, heart failure, ischemic disease, other cardiac disease, and total cardiac disease (any of these conditions), and logistic regression

to compare the use of echocardiography and coronary angiography. Patients were followed for a maximum of 274 days from hospital admission.

**Results:** Patients with COVID-19 were younger (mean 60 years) than patients with viral pneumonia (69) and bacterial pneumonia (72). They also had fewer comorbidities and prior hospitalizations and were more frequently male. COVID-19 patients had a lower risk of new-onset cardiac disease compared to viral (adjusted HR 0.79 [95% CI 0.66-0.93]) and bacterial pneumonia (aHR 0.66 [95% CI 0.57-0.78]) in analysis adjusted for age, sex, comorbidity, hospital admission prior year, and respiratory support. When including repeated events (non-new-onset) of cardiac disease following COVID-19, the risk was similar to viral pneumonia (aHR 0.91 [95% CI 0.81-1.03]), while lower compared to bacterial pneumonia (aHR 0.82 [95% CI 0.74-0.92]). Patients with COVID underwent less echocardiography and cardiac angiography compared to viral pneumonia (aOR 0.99 [0.85-1.14] / aOR 0.52 [0.46-1.00]) and bacterial pneumonia (aOR 0.81[95% CI 0.72-0.93] / aOR 0.65 [0.43-1.00]).

**Conclusion:** Patients hospitalized with COVID-19 had a lower risk of new-onset cardiac disease in the post-discharge period compared to viral and bacterial pneumonia.



# Exercise-induced cardiac troponin response to increasing exercise duration in subjects with- and without chronic coronary artery disease

Hove I, Kleiven Ø<sup>1</sup>, Bjørkavoll-Bergseth MF<sup>1,2</sup>, Svane J<sup>3</sup>, Erevik CB<sup>1</sup>, Hansen MW<sup>1</sup>, Bugge C<sup>1,4</sup>, Skadberg Ø<sup>5</sup>, Melberg T<sup>1,6</sup>, Ørn S<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Cardiology department, Stavanger University Hospital, Stavanger, Norway. <sup>2</sup> Sandnes municipality, Sandnes, Norway. <sup>3</sup> Stavanger University, Stavanger, Norway. <sup>4</sup> Oslo University Hospital, Oslo, Norway. <sup>5</sup> Laboratory of clinical biochemistry, Stavanger University Hospital, Stavanger, Norway. <sup>6</sup> University of Bergen, Bergen, Norway.

**Background:** Patients with chronic coronary artery disease (CAD) are recommended to engage in regular physical exercise. However, these patients may be more susceptible to exercise-induced increases in serum cardiac troponin (cTnI) compared to healthy individuals despite the former being revascularized and on optimal medical treatment. To determine whether there were any differences in the cTnI response to increasing duration of high-intensity exercise, we compared individuals with revascularized CAD to a group of healthy individuals.

**Methods:** All participants were initially assessed by a cardiopulmonary exercise test (CPET) to determine their maximal

power output at max VO<sub>2</sub>. Following the CPET, all individuals exercised once weekly with intervals of 15 seconds at VO<sub>2</sub> max workload and 15 seconds of rest. The interval duration was increased each week, starting at 20 minutes and ending at 60 minutes in the third week. cTnI was measured before and at 3 and 24 hours after each exercise.

**Results:** 15 CAD patients and 22 healthy controls were compared. The median age was 60.0 ± 8.9 years, and 97.3% were males. Overall, there was a highly significant (p<0.001) post-exercise increase in cTnI at 3h, with a significant reduction at 24h post-exercise following all sessions. Post-exercise cTnI levels measured 3h after the session were significantly higher following the 60-minute exercise duration compared to the CPET (p=0.001) and 20-minute session (p<0.001). There was no statistically significant difference in the cTnI response to exercise between individuals with- and without CAD.

**Conclusions:** Exercise duration influences the exercise-induced cTnI response in individuals with and without CAD. There was, however, no significant difference in the cTnI levels after exercise between the two groups. This finding suggests that the non-ischemic exercise-induced release of cTnI in chronic CAD patients is similar to that in healthy individuals.

**Figure 1:** Median cTnI levels at baseline and 3h and 24h after exercise of different duration in all participants (n=37). cTnI levels measured 3h after exercise were significantly higher after the 60-minute session than the CPET and 20-minute sessions.

# The impact of real-time guiding by deep learning on inter-operator variability of left ventricular function measurements

H. Pettersen<sup>1,2</sup>, S. Sæbø<sup>1,4</sup>, D. Pasedeloup<sup>1</sup>, E. Smistad<sup>1,3</sup>, A. Østvik<sup>1,3</sup>, S. Olaisen<sup>1</sup>, G. Bøen<sup>4</sup>, E. Jakobsen<sup>4</sup>, P. Langøy<sup>4</sup>, S. Stølen<sup>4</sup>, B. Grenne<sup>1,4</sup>, L. Løvstakken<sup>1</sup>, H. Dalen<sup>1,4,5</sup>, E. Holte<sup>1,4</sup>

(1) Department of Circulation and Medical Imaging, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway. (2) Kristiansund Hospital, More and Romsdal Hospital Trust, Kristiansund, Norway. (3) Sintef Digital, Trondheim, Norway. (4) Clinic of Cardiology, St. Olavs University Hospital, Trondheim, Norway. (5) Department of Internal Medicine, Levanger Hospital, Nord-Trøndelag Hospital Trust, Levanger, Norway.

**Background:** Left ventricular (LV) ejection fraction (EF), left ventricular end-diastolic volume (EDV) and global longitudinal strain (GLS) are key parameters for characterization of cardiac function. LV function measurements is dependent on image quality and analyses. Standardization of echocardiograms may affect inter-operator variability.

**Purpose:** To study the impact of real-time guiding of experienced sonographers by deep learning (DL) to reduce inter-operator variability of LV function.

**Methods:** Patients (n=47, 38% women) in sinus rhythm and mixed cardiac pathology were included. Three consecutive echocardiograms were performed: the first and second by two of three experienced sonographers and the third (reference) by one of four cardiologists in random order. DL guiding was used by the sonographer performing the second examination. LV EF and LV EDVs were calculated as biplane measurements and averaged by the method of discs' formula. GLS was assessed using speckle tracking echocardiography. All measurements were done retrospectively blinded to others. The coefficients of variation (CV) between sonographers and cardiologists were compared for LV EF, EDV and GLS, respectively.

**Results:** The sonographers using real-time guiding by DL showed more standardized acquisitions for the combination of rotation and tilt than sonographers without guiding (all p<0.05) when evaluated by the human expert and DL. Reference measurements of EF (mean) ranged from 18-68% (55%), EDV from 51-303 ml (121 ml) and GLS from -6% to -23% (-17%), respectively. The use of real-time guiding by DL did not affect/reduce inter-operator variability (table).

**Conclusion:** Real-time guiding DL had no impact on inter-operator variability despite improved standardization of echocardiographic acquisitions when used by experienced sonographers. Future studies should evaluate the impact of automatic measurements and real-time guiding used by less experienced operators.

Table

	No DL guiding vs cardiologist, Coefficient of variation	With DL guiding vs cardiologist, Coefficient of variation	p-value
EF	6.68%	8.93%	0.088
V	8.14%	14.52%	0.001
GLS	9.18%	11.06%	0.234

# Deep learning for fully automated measurements of left ventricular wall thickness and chamber dimensions in the echocardiographic parasternal long axis view

Vegard Holmstrøm MD<sup>a</sup>, Erik Smistad MS<sup>c</sup> PhD<sup>a, b</sup>, John Nyberg MD<sup>a</sup>, Andreas Østvik MS<sup>c</sup> PhD<sup>a</sup>, Espen Holte MD PhD<sup>a, c</sup>, Lasse Løvstakken MSc PhD<sup>a</sup>, Håvard Dalen MD PhD<sup>a, c</sup>, Bjørnar Grenne MD PhD<sup>a, c</sup>

<sup>a</sup> Department of Circulation and Medical Imaging, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway

<sup>b</sup> Medical technology, Health Research, SINTEF Digital, Trondheim, Norway

<sup>c</sup> St. Olavs University Hospital, Trondheim, Norway

**Background:** Accurate quantification of left ventricular (LV) wall thickness and chamber dimensions in the echocardiographic parasternal long-axis view (PLAX) is crucial for clinical decisions in patients with heart disease. However, there is a need for more reproducible and time-efficient methods.

**Objectives:** To develop a deep learning-based automated method for rapid measurements of LV wall thickness and chamber dimensions in PLAX, and validate this method in a large population cohort.

**Methods:** Deep convolutional neural networks were trained to perform cardiac segmentation and timing of end-systole (ES) and end-diastole (ED) in PLAX. A method was developed to extract LV wall

thickness and chamber dimensions using these networks (Figure 1a). The model was validated in the HUNT4 Echocardiography population study including a sample with test-retest evaluation. Agreement and test-retest reproducibility were assessed using Bland-Altman statistics and minimal detectable changes. Mann-Whitney U test was performed to evaluate the methods ability to differentiate between hypertensive and normotensive groups.

**Results:** In a cohort of 2047 subjects, there was strong agreement between the automated method and expert readers for measuring ED septal thickness, posterior wall thickness, and LV diameter (bias 0.1mm, 0.2mm, and 2.2mm, respectively, Figure 1b). In a test-retest dataset (n=40), the novel method improved reproducibility compared to manual measurements (inter-reader minimal detectable change for septal thickness, posterior wall thickness, and LV diameter 2.0 vs. 2.6mm, 1.2 vs. 2.5mm, and 4.8 vs. 6.3mm, respectively, figure 1c). The method detected a significant difference in wall thickness distribution between hypertensive vs. normotensive groups (p<0.0001, Figure 1d).

**Conclusion:** This novel method accurately measured LV wall thickness and chamber dimension in PLAX and demonstrated improved test-retest reproducibility compared to experienced echocardiographers. By providing rapid and reliable measurements in retrospective data and the potential for real-time measurements during image acquisition, this method could enhance the yield, efficiency, and workflow in echocardiography.

Figure 1a: User interface of the real-time automated software application

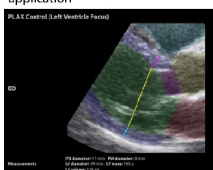


Figure 1b: Bland-Altman plot with bias and Limits of Agreement for LV posterior wall diameter (n=2047)

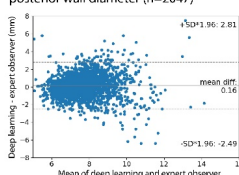


Figure 1c: Test-retest minimal detectable change for posterior wall thickness (4 observers, n=40)

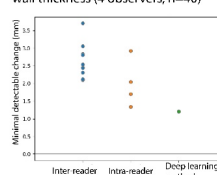
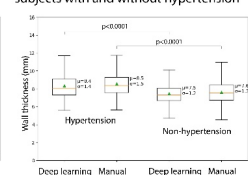


Figure 1d: Posterior wall thickness by deep learning and manual measurements in subjects with and without hypertension





## Women have higher levels of lipoprotein(a) than men at age below 50 – a nationwide study of 185,000 individuals

Janeni Jeevanathan<sup>1</sup>; Sigrid M. Blom<sup>2</sup>; Thomas Olsen<sup>1</sup>; Kirsten B. Holven<sup>1</sup>; Erik K. Arnesen<sup>1</sup>; Michael Sovershaev<sup>3</sup>; Ying Chen<sup>3</sup>; Kjetil Retterstøll; Jacob J. Christensen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, Oslo, Norway.

<sup>2</sup>Cardio, Renal & Metabolism Franchise, Novartis Norge AS, Oslo, Norway.

<sup>3</sup>Først Medical Laboratory, Oslo, Norway.

**Background:** Lipoprotein(a) [Lp(a)] is an independent and causal risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). However, the distribution of Lp(a) in the Norwegian population remains unknown. Also, although women above 50 y have higher Lp(a) levels than men, there are few studies with a significant sample size that have studied sex differences in younger individuals.

**Aim of study:** To investigate the distribution of Lp(a) levels in the Norwegian population and the association between Lp(a), age and sex in young people.

**Methods:** The study material is nationwide clinical laboratory data from Først Medical Laboratory with 272,463 Lp(a) measurements from 185,493 unique individuals <50 years of age, measured between 2000 and 2019. The data material is restricted to individuals <50 years due to a low use of medication among young adults.

**Results:** 71.5% of the individuals had Lp(a)-levels < 30 mg/dL, 10.0% had Lp(a)-levels 30-50 mg/dL and 18.5% had Lp(a)-levels > 50 mg/dL. Women had higher levels of Lp(a) than men ( $p < 0.05$ ). Mean Lp(a) levels increased by 4.3% in women and

16.7% in men from age group 18-25 to 40-50 ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** This is the first study that shows 1) the distribution of Lp(a) in the Norwegian population, which is similar to other European distributions of Lp(a), and 2) the sex differences of Lp(a) in young individuals.

## Diagnostic gain of cardiac MRI in patients with premature ventricular complexes and structurally normal hearts on echocardiography

Tariq Ahmed MD<sup>1,2</sup>, Petter Skar<sup>2,3</sup>, Stine Aagaard-Nilsen<sup>2,3</sup>, Ole-Gunnar Anfinsen MD, PhD<sup>2</sup>, Finn Hegbom MD, PhD<sup>2</sup>, Torbjørn Holm MD, PhD<sup>2</sup>, Thor Edvardsen MD, PhD<sup>1,2</sup>, Erik Kongsgård MD, PhD<sup>2</sup>, Lars Andreas Dejgaard MD, PhD<sup>1,2</sup>, Mathis Korseberg Stokke MD, PhD<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>KG Jebsen Centre for Cardiac Research, University of Oslo, Oslo, Norway.

<sup>2</sup>Department of Cardiology, Oslo University Hospital Rikshospitalet, Oslo, Norway.

<sup>3</sup>Institute for Experimental Medical Research, Oslo University Hospital and University of Oslo, Oslo, Norway

**Background:** Cardiac magnetic resonance (CMR) is recommended in patients referred to catheter ablation (CA) for PVCs. The diagnostic gain in patients who have PVCs with inferior axis and left bundle branch morphology (I-LBBB) and normal echocardiography is uncertain.

**Purpose:** Our objective was to quantify the prevalence of clinically important cardiac abnormalities identified by CMR in patients referred for CA of PVCs with I-LBBB and without signs of underlying cardiac disease from resting ECG, bicycle stress test, or echocardiography.

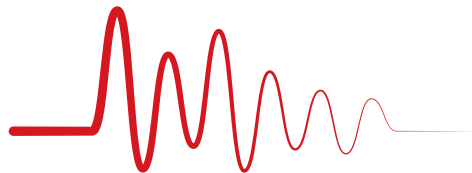
**Methods:** We prospectively collected data from consecutive patients with I-LBBB

PVCs evaluated for CA at our tertiary referral center from August 2020 to August 2023. We included patients with normal resting ECG and bicycle stress test, and no evidence of functional or structural heart disease by echocardiography. Abnormalities identified by an MR radiologist were evaluated for clinical significance by three co-authors.

**Results:** We included 80 patients with I-LBBB PVCs and no signs of underlying conditions from resting ECG, echocardiography or bicycle stress test. The median age was 53 years (IQR 39-61), and 49 were women (61 %). Maximum PVC burden recorded for each patient prior to referral was 17 % (IQR 10-24). Left ventricular (LV) ejection fraction by echocardiography was  $55 \pm 6$  %. CMR was labeled as normal without further

comments in 62 patients (78 %), while functional or structural abnormalities were commented in 18 patients (22 %). These comprised reduced LV systolic function (5 (6%)), right ventricular dilatation (4 (5%)), LV dilatation LV (2 (3%)), ventricular septal defect (2 (3%)), non-compaction cardiomyopathy (1 (1%)), mitral annular disjunction (3 (4%)), tricuspid annular disjunction (1 (1%)), and regional myocardial fibrosis / late contrast enhancement (6 (8%)). Apart from ventricular dysfunction and dilatation, no abnormalities were associated with the clinical PVCs or influenced further treatment.

**Conclusions:** Our results questions routine use of CMR for patients with I-LBBB PVCs evaluated for CA.



*“The doctor should be opaque to his patients, and like a mirror, should show them nothing but what is shown to him.”*

*— Sigmund Freud.*

# NCS'S HØSTMØTE 2023 I BILDER

















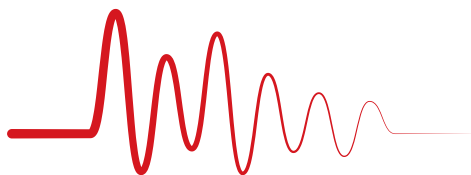
# REFERAT FRA AMERICAN HEART ASSOCIATION-KONGRESSEN 2023 I PHILADELPHIA

I november ble den årlige kongressen til American Heart Association (AHA) arrangert i Philadelphia. For mange europeere var det første gang tilbake på AHA-kongressen siden kongressen ble arrangert i samme by i 2019, rett før pandemien. Philadelphia er en ideell by for dette formålet med kongressenteret midt i sentrum og kort avstand til hoteller og restauranter. Det var en liten norsk delegasjon på ca. 15-20 personer som tok turen og gjorde seg markert med en rekke abstrakter og presentasjoner. Et av høydepunktene med norske øyne var

Edvard Moser sitt nobelprisvinnerforedrag om «*Neural computation of space and time*» som ble presentert til en fullsatt sal av nysgjerrige kardiologer.

Hjerteforum formidler her referater fra et utvalg av de viktigste kliniske studiene som ble presentert, samt abstrakter med norske bidrag.

*For Hjerteforum,  
Peder L. Myhre og Dennis Nilsen, stedlige  
redaktører*



*“The art of medicine consists of amusing the patient while nature cures the disease”*

*– Voltaire.*

**NCS VÅRMØTE**  
23.-25. MAI TRONDHEIM 2024

# FEDMEBEHANDLING FOR Å FOREBYGGE KARDIOVASKULÆRE HENDELSER

Lars Gullestad, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og Peder L. Myhre, Akershus universitetssykehus

## SELECT

*Presentert av A. Michael Lincoff, Cleveland Clinic, USA*

Overvekt (KMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) og fedme (KMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) er et økende problem i befolkningen og forekommer hos mer enn 50 % av befolkningen på verdensbasis (WHO 2021). I Norge viser Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) at 69 % har overvekt eller fedme, og prevalensen øker. Overvekt og fedme er assosiert med en rekke metabolske forstyrrelser og sykdommer som diabetes, hypertensjon, systemisk inflammasjon og øket forekomst av sykdommer som kreft og hjerte-karsykdommer. Mens metabolske forstyrrelser har vært gjenstand for intervensjon, har betydning av overvekt og eventuell behandling hittil hatt begrenset oppmerksomhet i den kardiologiske verden, vesentlig på grunn av manglende effekt av livsstilintervensjon og mangel på effektive medikamenter. I den randomiserte Look Ahead-studien hos 5145 personer medførte intensiv livsstilintervensjon over 8 år et moderat vekttap på 4,7 % vs. 2,1 % i kontrollgruppen (N Engl J Med 2013; 369: 145). Det var imidlertid ingen effekt på død eller kardiovaskulær morbiditet. Bariatrisk kirurgi gir større vekttap som er assosiert med reduksjon av sykkelighet og dødelighet, men det er få randomiserte studier, og langtidsobservasjonene er begrenset. Det har tidligere ikke foreligget effektive medikamenter mot overvekt og fedme. Glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-agonister har tidligere vist effekt på kardiovaskulære endepunkter hos pasienter med type 2-diabetes (SUSTAIN 6; N Engl J Med 2016; 375: 1834 og LEADER; N Engl J Med 2016; 375: 311). Hos

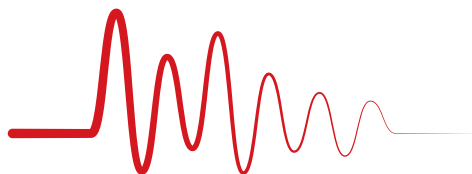
pasienter med fedme har GLP-1-agonister i fase II-studier vist betydelig vekttap, på linje med bariatrisk kirurgi. Effekten på kardiovaskulære endepunkter hos pasienter med overvekt og fedme hos pasienter uten kjent diabetes har imidlertid tidligere ikke vært undersøkt.

SELECT-studien inkluderte pasienter av begge kjønn over 45 år med KMI  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>, kjent aterosklerotisk hjertekarsykdom (82 % koronarsykdom), men uten diabetes. 17 604 pasienter med gjennomsnittlig alder 61,6  $\pm$  8,9 år, der 72,3 % var menn og gjennomsnittsk-MKI var 33,3  $\pm$  5,0 kg/m<sup>2</sup>, ble randomisert til GLP-1-agonisten semaglutid eller placebo som ukentlig injeksjon. Dosene ble opptitrert til måldose på 2,4 mg, som er høyere enn 1 mg som ble brukt i diabetesstudiene. Det primære endepunktet var et kompositt av kardiovaskulær død, ikke-fatalt hjerteinfarkt eller hjerneslag. Etter en oppfølgingstid på nær 40 måneder forekom det primære endepunktet hos 569 av 8803 pasienter (6,5 %) i semaglutidgruppen og hos 701 av 8801 pasienter (8,0 %) i placebogruppen (hasardratio 0,80; 95 % konfidensintervall 0,72 til 0,90; P < 0,001). Det var en konsistent trend for alle de 3 endepunktene som inngikk i det primære endepunktet, og effekten var konsistent i alle subgrupper (alder, kjønn, kardiovaskulær sykdom, estimert GFR, HbA1c-nivå, rase og etnisitet). Interessant nok var det heller ingen forskjell effekten basert på utgangs-BMI, inkludert de med BMI < 30 kg/m<sup>2</sup> (hos disse var hasard ratio 0,74). I tillegg ble total dødelighet redusert med 19 %, hjertesvikthendelser med 18 %, nyrehendelser med 22 % (ikke formelt statistisk testet pga. hierarkisk fremgang, men konfidensintervaller tyder på reell effekt). Det var også en signifikant effekt

på ikke-kardiovaskulær død, og interessant i denne sammenheng redusert antall infeksjoner som dødsårsak. I tillegg var det en effekt på vekttap ( $9,4 \pm 0,1$  % semaglutid vs  $0,9 \pm 0,1$  % placebo), blodtrykk (systolisk redusert med 3,8 mmHg og diastolisk med 1,0 mmHg), HbA1c (73 % lavere forekomst av permanent diabetes), hs-CRP og lipider. Totalt var det færre alvorlige bivirkninger i semaglutidgruppen (33,4 %) enn placebogruppen (36,4 %), men det var flere bivirkninger som førte til permanent seponering av studiemedisin ved behandling med semaglutid (16,6 %) enn placebo (8,2 %;  $P < 0,001$ ). De fleste av disse hadde relasjon til mage-tarmtraktus (10,0 % vs. 2,0 %). Resultatene ble simultant publisert i New England Journal of Medicine.

Resultatene av SELECT-studien vil av mange bli betraktet som et paradigmeskifte i synet på overvekt og fedme og gir et nytt perspektiv på behandling av dette. Overvekt og fedme må heretter betraktes som en risikofaktor for kardiovaskulær sykdom som krever øket oppmerksomhet. Det er viktig å poengtere at SELECT var en sekundærprofylaktisk studie, og at resultatene derfor ikke kan ekstrapoleres til pasienter med fedme uten etablert kardiovaskulær sykdom. Pasientene var i

utgangspunktet svært godt behandlet, idet over 90 % fikk lipidsenkende behandling, 86 % blodplatehemmende behandling, 45 % betablokkere og 30 % ACE-hemmere. Tross dette var risikoen i denne pasientpopulasjonen ikke ubetydelig, og behandling med semaglutid ga en absolutt og relativ risikoreduksjon av det primære endepunkt på henholdsvis 1,5 og 20 %, som må anses som klinisk relevant. Sett på bakgrunn av semaglutids effekt ved type II-diabetes (SUSTAIN 6) og effektene på metabolske og hemodynamiske forandring vil nok bruken bre raskt om seg. Mekanismen for effekten av semaglutid er ikke kjent, og multiple effekter (vekttap, blodtrykk, inflammasjon, blodsukker, blodplater, insulin resistens) i tillegg til direkte kardiovaskulære effekter spiller sannsynligvis en rolle. Det vil komme mange subanalyser fra studien som vil kaste lys over virkningsmekanismene. Et viktig spørsmål i relasjon til annen fedmereduserende behandling er om effekten er direkte relatert til vektreduksjon eller har sammenheng med andre effekter av molekylet. En tidlig separasjon av Kaplan-Meier-kurven kan tyde på en tilleggseffekt av semaglutid.



# SGLT2-HEMMERE ETTER HJERTEINFARKT

*Peder L. Myhre, Akershus universitetssykehus og Lars Gullestad, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet*

## DAPA-MI

*Presentert av Stefan James, Uppsala Clinical Research Center, Sverige*

Oppdagelsen av natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2)-hemmere vil av mange karakteriseres som et av de viktigste medisinske gjennombruddene det siste tiåret. Medikamentklassen har vist å bedre prognosen til pasienter med type 2-diabetes, kronisk nyresvikt og hjertesvikt (med og uten redusert ejectivesjonsfraksjon (EF)). Dessuten er medisinene enkle å bruke da de ikke krever opptitring, har lite bivirkninger og i liten grad påvirker blodtrykk og kalium. Det er imidlertid flere pasientgrupper innen kardiologi som vi ikke har dokumentasjon for bruken av SGLT2-hemmere. Dette inkluderer pasienter med hjerteinfarkt som jo har betydelig økt risiko for å utvikle hjertesvikt. Forskere i Sverige og Storbritannia forsøkte å svare på dette viktige kliniske spørsmålet i DAPA-MI-studien. Studien var en registerbasert randomisert klinisk studie (rRCT, noe svenskene har blitt eksperter på), som innebærer et forenklet og pragmatisk design. Pasienter med hjerteinfarkt (med og uten ST-elevasjon) og tegn på venstre ventrikkel dysfunksjon, men uten hjertesvikt eller diabetes, kvalifiserte for deltakelse. Totalt ble det inkludert 4017 pasienter med gjennomsnittsalder 63 år, og 20 % var kvinner. Det var 72 % som hadde STEMI, og 75 % hadde EF < 50 %.

Primærendepunktet til DAPA-MI ble mye diskutert på kongressen. Opprinnelig var det planlagt et tradisjonelt endepunkt basert på hjertesviktinnleggelser og kardiovaskulær død. Halvveis inn i studien ble det imidlertid kjent at hendelsesraten var så lav (ca. 1 % per år) at styringsgruppen valgte å endre primærendepunktet til et hierarkisk

komposittendepunkt bestående av hele 7 komponenter: død, hjertesviktinnleggelser, hjerteinfarkt, atrieflimmer/-flutter, type 2-diabetes, NYHA-klasse og vektnedgang > 5 %. Hovedresultatet til studien var at pasienter som ble behandlet med dapagliflozin, kom bedre ut enn placebo på dette kardiometabolske primærendepunktet med en vinnratio på 1,34 (95 % konfidensintervall 1,20 til 1,50;  $P < 0,001$ ). Dette var imidlertid hovedsakelig drevet av nyoppdaget diabetes og vektnedgang, og det var ingen forskjell i gruppene på de hardere endepunktene som hjertesviktinnleggelse og kardiovaskulær død (2,5 % i dapagliflozingroupen vs. 2,6 % i placebogruppen) eller total død (2,0 % i dapagliflozingroupen vs. 1,7 % i placebogruppen).

DAPA-MI er enda et imponerende eksempel på hva man kan få til med registerbaserte randomiserte studier. I løpet av kort tid, og med betydelig lavere kostnader enn tradisjonelle studier, lyktes forskerne å inkludere over 4000 pasienter med hjerteinfarkt. Dessverre for studien, men til glede for verden for øvrig, var forekomsten av alvorlige hendelser etter hjerteinfarkt så lav at de måtte endre endepunktet til noe som ikke har begrenset klinisk interesse. Mange vil si det var skuffende at det ikke var forskjell i hjertesviktinnleggelser og kardiovaskulær død, men nå endte studien heller ikke med å ha styrke for å påvise dette. Vi får derfor smøre oss med tålmodighet og vente på EMPACT-MI-studien som skal teste en annen SGLT2-hemmer, empagliflozin, i en lignende pasientgruppe. Denne studien vil antakelig gi et klarere svar på harde endepunkter ettersom den er større, med ca. 6500 pasienter, som også har høyere risiko ettersom de tillot diabetes og hadde strengere krav til venstre ventrikkeldysfunksjon.

# ANTIKOAGULASJON VED DEVICE-OPPDAGET SUBKLINISK ATRIEFLIMMER

*Egil Riverland, Stavanger universitetssjukehus*

## ARTESIA

*Presentert av Jeff Healey, McMaster University, Canada*

Subklinisk atrieflimmer (AF) og 'atrial high rate episodes' (AHRE) er relativt kortvarige og asymptomatiske episoder som ofte oppdages ved kontroll av pacemakere og ICD. Disse er assosiert med omtrent 2,5 ganger økt risiko for hjerneslag, men effekten av antikoagulasjon som forebyggende behandling mot tromboemboliske hendelser er ukjent.

ARTESIA-studien undersøkte pasienter med subklinisk AF med varighet fra 6 min. til 24 timer. Pasientene ble randomisert til acetylsalisylsyre (ASA) 81 mg eller apiksaban 5 mg x 2 (ev. 2,5 mg x 2 når indisert). Ved påvist AF over 24 timer i studieperioden ble studiemedikasjon avsluttet og antikoagulasjon innsatt. Primærendepunkt var hjerneslag og systemisk embolisme, mens sikkerhetsendepunktet var store blødninger. Totalt ble 4012 pasienter inkludert med gjennomsnittsalder 77 år, 36 % var kvinner og CHA2DS2-VASc-skår var 3,9 i gjennomsnitt. I oppfølgingstiden på 3,5 ± 1,8 år fikk 55 pasienter (0,78 % per pasient år) hjerneslag eller systemisk embolisme i apiksabangruppen vs. 86 pasienter i ASA-gruppen (1,24% per pasientår) (hasardratio 0,63; 95 % konfidensintervall 0,45 til 0,88; P = 0,007). Fatale og alvorlige hjerneslag med store sekveler var 49 % lavere i apiksabangruppen sammenlignet med ASA-gruppen. Store blødninger så man hos 1,71 % per pasientår i apiksabangruppen vs. 0,94 % per pasientår i ASA-gruppen (hasardratio 1,80; 95 % konfidensintervall 1,26 til 2,57; P = 0,001). Fatale blødninger forekom hos 5 pasienter i apiksabangruppen og 8 i ASA-gruppen.

Hos pasienter med subklinisk AF detektert av pacemakere eller ICD viste studien altså at apiksaban reduserer risikoen for hjerneslag og systemisk embolisme med omtrent 37 %, men på bekostning av en høyere risiko for blødning. Bruk av ASA i kontrollgruppen gjør resultatene noe mindre overførbare til norsk praksis ettersom det sjelden brukes for denne indikasjonen.

## NOAH-AFNET 6-substudie

*Presentert av Paulus Kirchhof, University of Birmingham, UK*

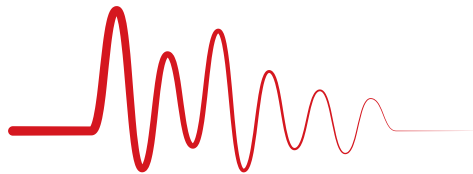
På kongressen ble det også presentert en viktig substudie av NOAH-AFNET 6. Hovedresultatene ble presentert på ESC-kongressen i Amsterdam noen måneder tidligere. I NOAH-AFNET 6 ble 2536 pasienter med AHRE randomisert til edoksaban eller placebo. Studien ble stoppet tidlig av sikkerhetshensyn, da det ikke var noen effekt på det primære komposittendepunktet bestående av hjerneslag, systemisk embolisme og kardiovaskulær (CV) død, mens det ble observert økt hyppighet av blødning i edoksabangruppen.

I denne substudien undersøkte man pasienter med AHRE som varte over 24 timer, hvilket var tilfelle hos 259 pasienter. Gjennomsnittsalder var 78 år, og 28 % var kvinner. CHA2DS2-VASc-skår var 4, og oppfølgingstiden var median 1,8 år. Disse pasienter hadde større risiko for å utvikle klinisk AF gjennom studien enn de resterende pasientene som hadde kortere episoder med AHRE (17 % vs. 8 % per pasientår). Hjerneslag, systemisk embolisme og CV død forekom hos 9 av 132 (4,3 % per pasient år som inkluderte 2

hjerneslag) i edoksabangruppen og i 14 av 127 i placebogruppen (6,9 % per pasientår). Lengden av AHRE interagerer ikke med effekt eller sikkerhetsendepunkt.

Resultatene fra NOAH-AFNET 6 står altså i kontrast til resultatene fra ARTESIA, og i denne substudien fant man heller ikke effekt av edoksaban på risiko for hjerneslag og systemisk embolisme selv ved episoder som varte over 24 timer. Det er med andre ord fortsatt ikke helt klart hvordan vi best

behandler pasienter med AHRE. Lyspunktet er at den absolutte hjerneslagrisiko her er lav (ca. 1,2 %/år), og en eventuell effekt av antikoagulasjon vil derfor gi en høyt antall som må behandles (NNT). Samtidig ser man at blødningsfaren øker med ca. 80 % sammenlignet med ASA (og naturlig nok enda høyere mot placebo). Som alltid vil en god klinisk vurdering av totalsituasjonen og pasientens ønske være viktig i vurdering av antikoagulasjon til disse pasientene.



*“In the wealthiest nation on Earth, no one should go broke just because they get sick.”*

*– Barack Obama.*

# PERKUTAN KORONAR INTERVENSJON VED STABIL ANGINA

*Nasir Saeed, Universitetet i Bergen*

## ORBITA-2

*Presentert av Christopher Rajkumar,  
Imperial College London, UK*

Det følte som en lettelse i salen da resultatene fra ORBITA-2-studien ble lagt fram på den store scenen i Philadelphia. Studien er en oppfølger til den første ORBITA-studien fra 2018 som inkluderte pasienter med stabil angina (med  $\geq 70$  % stenose i ett kar), og som viste at perkutan koronar intervensjon (PCI) ikke ga signifikant bedring av symptombyrde og anginafrekvens eller økning i belastningskapasitet. Pasientene stod i snitt på tre antianginøse medikamenter etter gjeldene retningslinjer, og PCI-gruppen ble placebo-kontrollert med en shamprosedyre. ORBITA-studien inkluderte også pasienter uten iskemi og med normal stresstest, som dermed har lavere sannsynlighet for nytte av PCI. For å unngå denne fortynningseffekten og bedre identifisere den angioplastiske effekten av PCI alene valgte forfatterne å følge opp studien med et endret design.

ORBITA-2 er en randomisert, placebo-kontrollert og dobbelt-blindet studie som inkluderte 301 pasienter med stabil angina, med både ettkarsykdom (80 %) og flerkarsykdom. Ved inklusjon fikk alle pasientene seponert samtlige antianginøse medikamenter. De fylte ut spørreskjema om symptomer (SAQ og EQ-5D-5L), registrerte daglig anginafrekvens digitalt på en telefonapplikasjon over en to-ukers periode og gjennomgikk pre-randomiseringsundersøkelser med stresstesting. Pasientene ble så randomisert (1:1) til PCI (komplett revaskularisering) eller placebo (shamprosedyre). Oppfølgingsperioden på 12 uker var blindet der pasientene daglig registrerte anginafrekvens og

ved 12 uker fylte ut spørreskjema og gjennomgikk på nytt stresstesting. Det primære endepunktet bestod av anginasymptomskår som ble kalkulert på grunnlag av daglig anginaepisoder og behovet for antianginøse medikamenter. De sekundære endepunktene var definert som gjennomsnittlig belastningstid ved stresstest, anginafrekvens og Canadian Cardiovascular Society (CCS)-klasse.

Gjennomsnittsalderen på populasjonen var  $64 \pm 9$  år, hvorav 79 % var menn. Resultatene var positive og viste at for det primære endepunktet rapporterte pasienter som gjennomgikk PCI signifikant lavere 12-ukers anginasymptomskår sammenlignet med placebo: 2,9 vs. 5,6 (odds ratio (OR) 2,21, 95 % konfidensintervall (KI) 1,41 - 3,47,  $P < 0,001$ ). Når det gjaldt de sekundære endepunktene, viste PCI en forbedring i belastningskapasitet på 59 sekunder sammenlignet med placebo (700,9 vs. 641,4; OR 59,5, 95 % KI 15,0-103,0), lavere anginafrekvens (80,6 vs. 66,2; OR 14,4, 95 % KI 9,5-19,4) og bedring av CCS klasse (0,9 vs. 1,7; OR 3,76, 95 % KI 2,43-5,82). Akutt koronarsyndrom forekom hos 4 pasienter i PCI-gruppen og 6 pasienter placebo-gruppen. PCI ga imidlertid ikke fullstendig lindring av angina-plager der 59 % av pasienter fortsatte å oppleve anginasymptomer til tross for den komplette koronare revaskulariseringen. Forfatterne konkluderte med at effektene av PCI var umiddelbare, vedvarte over 12 ukers oppfølging og konsekvente målt med ulike endepunkter.

De to viktigste svakhetene til studien er kort oppfølgingsstid på 12 uker og de etiske spørsmålene angående seponering av alle antianginøse medikamenter ved studiestart. Sistnevnte er imot gjeldene retningslinjer. Det ble argumentert at alle



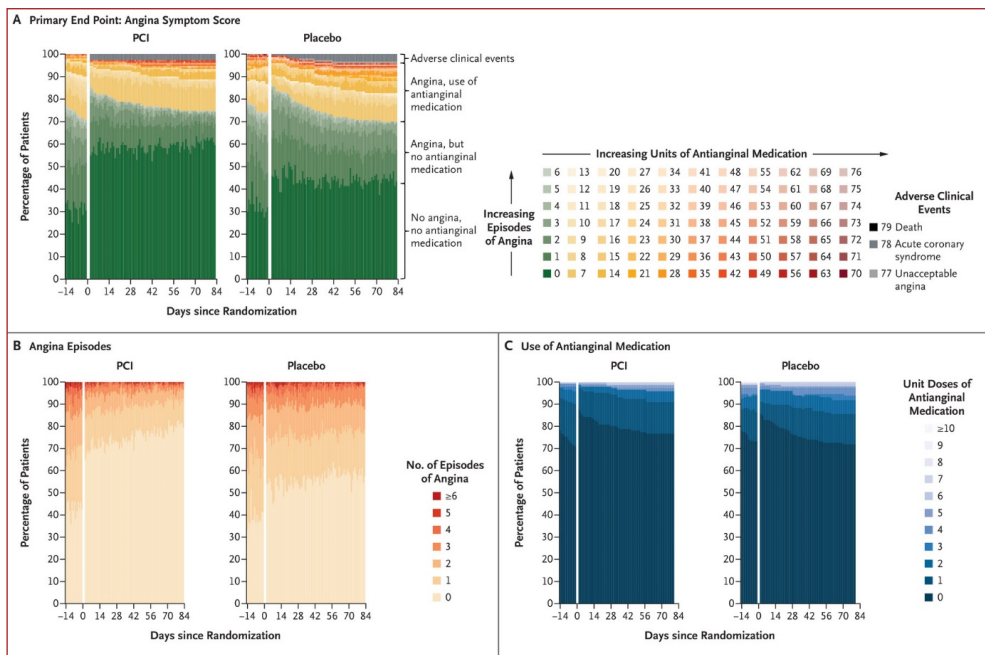
sykdomsmodifiserende medikamenter (b.la. statiner og blodplatehemmere) ble kontinuert, og i tillegg kunne pasientene når som helst starte opp med antianginøse medikamenter i samarbeid med studieteamet. Et annet poeng er hvorvidt denne studien er ekstern generaliserbar da alle pasientene stoppet å bruke medikamenter.

Det er uklart om ORBITA-2 vil endre gjeldene retningslinjer. Bør pasienter tilbys PCI som førstelinjebehandling mot angina pectoris fremfor medikamenter? Noen pasienter foretrekker å få en enkel prosedyre for bedring av sine symptomer for å slippe det medikamentelle behandlingsregimet. Imidlertid er

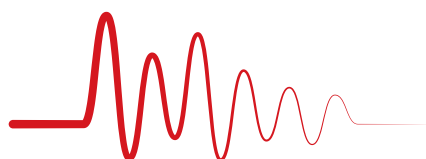
prosedyren ikke uten risiko. Det kan også diskuteres om det at pasientene sluttet med medikamenter medførte andre følger, eksempelvis endringer i livsstil?

### Konklusjon

Pasienter med stabil angina som sluttet med antianginøse medikamenter hadde bedre effekt av PCI sammenlignet med placebo for reduksjon i anginasymptomskår og bedring av anginarelaterete helseplager. ORBITA-2 er en viktig studie, men som også reiser mange spørsmål. Det er ikke utenkelig at studien følges opp med en ORBITA-3 som ser på mikrovaskulær sykdom hos dem med restsymptomer etter PCI.



Figur 1. ORBITA-2: anginasymptomskår og dets delkomponenter.



# RESTRIKTIV ELLER LIBERAL TRANSFUSJONSSTRATEGI VED HJERTEINFARKT OG ANEMI

Nasir Saeed, Universitetet i Bergen

## MINT

*Presentert av Jeffrey L. Carson, Rutgers University, USA*

Bakgrunnen for denne studien er at anemi er vanlig blant pasienter innlagt med akutt myokardinfarkt (MI) og assosiert med økt risiko for sykehusdød. Litteraturen er imidlertid ikke entydig når det gjelder erytrocyttransfusjon hos hjerteinfarktpasienter og hvilken hemoglobinterskel som bør anvendes.

Myokardiskemi og transfusjonsstudien (MINT) er den største randomiserte kliniske studien som har undersøkt restriktiv vs. liberal transfusjonsstrategi hos hjerteinfarktpasienter. Studien ble lagt opp som en åpen, internasjonal (USA, Canada, Australia, New Zealand, Frankrike og Brasil), multisenter (144 sentre) og randomisert (1:1) kontrollert studie. Inklusjonskriteriene var alder  $\geq 18$  år, ST-elevasjons (STEMI) eller non-ST-elevasjons myokardinfarkt (NSTEMI), type 1-, 2-, 4b- og 4c-MI og hemoglobin  $< 10$  g/dl innen 24 timer før randomisering. Eksklusjonskriterier var ukontrollert blødning, palliativ behandling, planlagt hjertekirurgi eller at pasienten ikke ønsket transfusjon. Transfusjonsstrategiene ble delt inn i følgende:

1. Restriktiv strategi: transfusjon tillatt, men ikke nødvendig hvis hemoglobin  $< 8$  g/dl, og anbefalt hvis  $< 7$  g/dl, eller anginasymptomer refraktære til medikamenter.
2. Liberal strategi: 1 enhet med erytrocytter etter randomisering og transfusjon for å holde hemoglobin  $\geq 10$  g/dl til utskrivelse eller 30 dagers oppfølging.

Det primære endepunktet var et kompositt av MI eller død av alle årsaker inntil 30 dager etter randomisering. Sekundærendepunktene var delkomponenter av primærendepunktet. Totalt ble 3504 pasienter inkludert i analysene, gjennomsnittsalder var 72,1 år, og 45,5 % var kvinner. Hovedparten av pasientene hadde NSTEMI (81 %). Det var henholdsvis 14,5 % (255/1755) og 16,9 % (295/1749) primærendepunkter i liberal og restriktiv strategigruppe (relativ risiko (RR) 1,16, 95 % konfidensintervall (KI) 1,00-1,35,  $P = 0,07$ , liberal gruppe favorisert). Etter en korreksjonsanalyse med imputering falt det samme effektmålet noe (RR 1,15, 95 % KI 0,99-1,34). Kardial død var 5,5 % i restriktiv strategigruppe sammenlignet med 3,2 % i den liberale studiearmen. Sekundærendepunktene favoriserte alle liberal transfusjonsstrategi, men det ble ikke observert statistisk signifikant forskjell. Den numeriske fordelingen var konsekvent etter subgruppeanalyser. I diskusjonen i etterkant av resultatfremleggelsen havnet fokuset raskt på betydningen av grenseliggende p-verdier. Forfatterne konkluderte med at en liberal transfusjonsterskel kan være å regne som en forsvarlig strategi hos pasienter med hjerteinfarkt og anemi.

## Konklusjon

MINT-studien demonstrerte ikke noe statistisk signifikant forskjell i rate av 30-dagers komposittendepunkt hos restriktiv strategigruppe vs. liberal, men punkttestimatene for primært og sekundære endepunkt favoriserte liberal gruppe. Det er imidlertid lite trolig at resultatene vil implementeres i anbefalingene for pasienter med anemi etter myokardinfarkt.

# FAKTOR XI-HEMMERE SOM ANTIKOAGULASJON VED ATRIEFLIMMER

*Dennis Nilsen, Stavanger universitetssjukehus*

## AZALEA-TIMI 71

*Presentert av Christian Ruff, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA*

Abelacimab er et humant selektivt monoklonalt anti-faktor XI (FXI)-antistoff som hemmer irreversibelt både FXI og dets aktiverte form (FXIa), men ikke selve aktiveringen fra FXI til FXIa. I denne fase-IIb-studien ble abelacimab sammenlignet med rivaroksaban hos pasienter med atrieflimmer og høy CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår. Studien var designet for å undersøke sikkerhet og tolerabilitet av denne nye koagulasjonshemmeren.

AZALEA-TIMI 71 var en randomisert multisenterstudie med åpen design i forhold til valg av medikament, men hvor man anvendte 2 blinde doseringer av det nye antikoagulasjonsmiddelet. Inklusjonskriterier omfattet pasienter  $\geq 55$  år på livslang antikoagulasjonsbehandling for atrieflimmer eller atrieflutter, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår  $\geq 4$  eller CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår  $\geq 3$  ved samtidig blodplatehemmende behandling eller kreatininutskillelse  $\leq 50$  ml/min. Eksklusjonskriterier omfattet hypersensitivitetsreaksjoner, pasienter med intrakranielle eller intraokulære blødninger innenfor siste 3 måneder, angitte kontraindikasjoner, klinisk signifikant mitralstenose, mekanisk hjerteventil, tromboembolisk sykdom, lukket eller fjernet atrial aurikkel eller aktiv endokarditt. Pasientene ble randomisert 1:1 til enten abelacimab 150 mg (n = 427), abelacimab 90 mg (n = 425) eller rivararoksaban (n = 430). Gjennomsnittsalderen var 74 år, og andel kvinner var 44 %. Median CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår var 5. 15 % av populasjonen hadde tidligere hatt hjerneslag, og 7 % hadde hatt blødninger av

betydning. 26 % av pasientene var tiltenkt blodplatehemmer-behandling.

Studien ble avsluttet prematurt grunnet enn større blødningsreduksjon enn forventet hos pasienter på abelacimab etter median oppfølgingsstid 1,8 år. Det primære endepunktet som bestod av betydningsfulle blødninger, ble registrert hos 2,7 %, 1,9 % og 8,1 % i hhv. abelacimab 150 mg-gruppen, abelacimab 90 mg-gruppen og rivaroksabangruppen. Hasardratio for abelacimab 150 mg vs. rivaroksaban var 0,33 (95 % KI 0,19-0,55; P < 0,001), og 0,23 (95 % KI 0,13-0,42; P < 0,001) for abelacimab 90 mg vs. rivaroxaban. Større blødninger ble registrert hos 1,0 % og 0,7 % vs. 3,7 % (P < 0,05) i hhv. abelacimab 150 mg-gruppen, abelacimab 90 mg-gruppen og rivaroksabangruppen, mens gastrointestinale blødninger ble registrert hos hhv. 0,1 % og 0,1 % vs. 2,1 %. Korresponderende resultater for intracerebrale blødninger var henholdsvis 0,3 %, 0,6 % vs. 0,6 %.

Det var flere sekundære endepunkter. Totalt 25 pasienter utviklet hjerneslag, derav 23 iskemiske. Hjerneslag eller arteriell embolisering ble registrert hos 1,1 %, 1,4 % og 1,0 % i hhv. abelacimab 150 mg-gruppen, abelacimab 90 mg-gruppen og rivaroksabangruppen. Iskemiske hjerneslag ble observert hos henholdsvis 1,1 %, 1,3 % og 0,7 %, mens totaldød ble registrert hos henholdsvis 2,4 %, 2,8 % og 3,1 %. Den lave hjerneslagfrekvensen i alle behandlingsgrupper taler for en effekt på dette endepunktet, siden forventet hjerneslagfrekvens uten antikoagulasjonsbehandling hos denne pasientkategorien er anslått til 7 % pr. år. Tallene er for små til å uttale seg om gruppeforskjeller, og dette krever fremtidige fase III-studier.

## Konklusjon

Abelacimab er en hemmer av FXI og dens aktiverte form, som inngår som et enzymatisk ledd i det indre koagulasjonssystem. Abelacimab administreres subkutant én gang i måneden. AZALEA-TIMI 71-studien viser at dette nye behandlingsprinsippet effektivt reduserer blødningsforekomsten sammenlignet med rivaroksaban 20 mg daglig per os hos pasienter med atrieflimmer og høy CHA2DS2-VASc-skår. Dette gjaldt for begge doser av abelacimab i denne studien. Teoretisk sett vil man med det nye behandlingsprinsippet kunne forebygge og behandle tromboembolisk sykdom med mindre risiko for blødninger, sammenlignet med de antikoagulasjonsmidler som man i dag benytter seg av. En annen fase II-studie med 75 mg og 150 mg månedlig dose av abelacimab har vist seg å ha en forebyggende effekt på venøse tromboemboliske komplikasjoner etter innsetting av kneleddsproteser. Det er planlagt en fase III-studie (LILAC-TIMI 76) med abelacimab 150 mg x 1 hos atrieflimmer pasienter bedømt som uegnede for standard antikoagulasjonsbehandling. Det er også utviklet reversible, selektive småmolekylære anti-FXIa-hemmere, som melvexian (Bristol-Myers Squibb/Janssen) og asundexian (Bayer) som begge administreres per oralt. Asundexian ble utprøvet i en fase III-studie kalt OCEANIC-AF som nylig ble stoppet prematurt på grunn av underlegenhet sammenlignet med apiksaban. Sikkerhetskomiteen i denne studien har likevel anbefalt videre utprøving av denne substansen i fase III-studien OCEANIC-STROKE (NCT05686070), hvor intervensjonen er rettet mot pasienter med hjerneslag.

## Varig reduksjon av Lp(a) med et nytt siRNA-basert medikament

*Presentert av Steven Nissen, Cleveland Clinic, USA.*

siRNA er et kort, dobbelttrådet RNA-molekyl som inngår i det genregulerende RNA-interferenssystemet. siRNA kutter

opp, og den ene av de to siRNA-trådene binder seg til en mRNA-tråd med samme basesekvens og forhindrer translasjon av proteinet. Det er allerede legemidler i bruk basert på siRNA. Lepodisiran er en terapeutisk siRNA-substans som anvendes for reduksjon av lipoprotein(a), forkortet Lp(a). Dette er en arvelig betinget risikofaktor for hjerte-karsykdom som ble identifisert i 1963 av nordmannen Kåre Berg. Økt Lp(a) forbindes med intravaskulær inflammasjon og utvikling av atherotrombose og regnes som en kardiovaskulær risikofaktor, uavhengig av LDL-kolesterol. Det foreligger imidlertid ennå ingen kliniske studier som viser at reduksjon av Lp(a) reduserer forekomsten av kardiovaskulær sykdom.

Lepodisiran går i veien for koding av apolipoprotein(a) som spiller en nøkkelrolle i Lp(a)-syntesen. Den aktuelle studien tok primært sikte på å undersøke den Lp(a)-reducerende effekten av lepodisiran og ble utført ved 5 sentra i USA og Singapore. Deltagere mellom 18 og 65 år med moderat forhøyet Lp(a) på minst 75 nmol/l (30 mg/dl) og uten økt kardiovaskulær risiko deltok i studien. 340 aktuelle kandidater ble screenet, og av disse ble 48 allokert til en placebogruppe bestående av 12 personer, og de øvrige ble fordelt i henhold til dosestørrelse som var på hhv. 4 mg, 12 mg, 32 mg, 96 mg, 304 mg og 608 mg. Substansen ble gitt subkutant som en éngangsdose, og oppfølgingstiden var 48 uker. Det ble registrert 5 % reduksjon av Lp(a) i placebogruppen mot hhv. 41 %, 59 %, 76 %, 96 % og 97 % ved økende dosering av lipodisiran. Maksimal reduksjon ble oppnådd på dag 85 hos personer behandlet med 4 mg lepodisiran og på dag 29 hos personer som ble behandlet med 605 mg, og var fortsatt ikke målbar i sistnevnte gruppe ved sluttoppfølgingen (etter 281 dager).

## Konklusjon

Siden Lp(a) er arvelig betinget, vil nivået holde seg uendret gjennom livet. Det finnes pr. i dag ingen behandling av økt Lp(a), med unntak av aferese. En mindre påvirkning i gunstig retning kan oppnås med niacin og PCSK9-hemmere, men neppe av klinisk betydning. Statiner og

livsstilsendringer påvirker ikke nivået av Lp(a). Sikkerhetsaspektet ved Lp(a)-reduksjon er godt ivaretatt. Det gjenstår nå fase III-studier for dokumentasjon av klinisk nytte av Lp(a)-reduksjon. Lepodisiran gir mulighet for å teste denne hypotesen, særlig hvis man velger en dose hvor Lp(a) ikke lenger lar seg detektere. Lepodisiran er ikke den eneste substansen som har vist seg å kunne redusere nivået av Lp(a). Olpasiran er en annen siRNA-substans som også har vist seg effektivt å kunne blokkere produksjonen av Lp(a).

## Dobbel energileveranse ved elektrokonvertering av atrieflimmer hos overvektige

*Presentert av Joshua D. Aymond, Ochser Health, New Orleans, USA.*

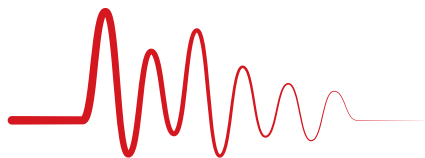
I USA erfarer man et økende overvektsproblem. Risikoen for utvikling av atrieflimmer er 50 % høyere hos overvektige sammenlignet med normalvektige. Elektrokonvertering av atrieflimmer med singel-sjokk feiler hos ca. 20-35 % av overvektige mot mindre enn 10 % av normalvektige. Med dette som utgangspunkt ble det gjennomført en multisenterstudie, hvor én-krets energileveranse (enkelt pad-set) ble sammenlignet med to-krets energileveranse (dobbel pad-set plassert diametralt fortil på thorax med anvendelse av 2 strømkilder som hver for seg var innstilt på 200 W levert simultant). 200 overvektige pasienter med atrieflimmer ble randomisert 1:1 ved 3

sentra: 101 pasienter til 2 strømkretser og 99 til konvensjonell singel strømleveranse.

Med dobbel strømleveranse var det kun 2 % som ikke lot seg konvertere mot 14 % hos dem som ble behandlet med konvensjonell singel strømleveranse ( $P = 0,002$ ). Sistnevnte gruppe ble deretter eksponert for totalt 400 W fra to strømkilder. Samtlige av disse med unntak av to pasienter konverterte. Disse to pasientene ble på nytt forsøkt elektrokonvertert med dobbel strøm etter et par ukers forbehandling med amiodaron, hvorav den ene slo om til sinusrytme. Det ble ikke observert noen komplikasjoner til dobbelstrømsbehandling. Ujustert ga disse resultatene en oddsratio (OR) på 7,8 ( $P = 0,008$ ), mens det etter justering for alder, kjønn og kroppsmasseindeks var en OR på 8,5 ( $P = 0,007$ ). Ytterligere justering som inkluderte venstre ventrikkels ejectionsfraksjon, obstruktiv søvnapné og bruk av antiarytmika, resulterte i en OR på 12,6 ( $P = 0,03$ ), i favør av dobbel strømleveranse.

### Konklusjon

Erfaringsmessig kan det være vanskelig å få konvertert atrieflimmer hos pasienter med stor kroppsmasse, hvilket også gjelder pasienter med hjertestans som følge av ventrikkelflimmer. Vanligvis vil man øke antall joules og/eller endre elektrodeposisjon med reposisjonering av pads, hvilket også forsøksvis inkluderer anteroposterior posisjonering. Når dette heller ikke resulterer i konvertering, kan dobbel strømleveranse være et godt alternativ.



# ABSTRAKTER MED NORSKE BIDRAG PÅ AHA 2023

## Chemokine Ligand 18 (CCL18) is a Long-Term Predictor of All-Cause Mortality, but Did Not Predict CVD Events

*Dennis W Nilsen, 1) Stavanger Univ Hosp, 2) Univ of Bergen, Stavanger, Norway; Reidun Aarsetoey, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Thor Ueland, Pal Aukrust, Annika Michelsen, 1) Oslo Univ Hosp, Rikshospitalet, 2) Univ of Oslo, Oslo, Norway; Volker Poenitz, Trygve Brugger-Andersen, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Harry Staines, Sigma Statistical Services, York; Heidi Grundt, 1) Stavanger Univ Hosp, 2) Univ of Bergen, Stavanger, Norway*

**Introduction:** Chemokines mediate leukocyte recruitment and activation. Chemokine ligand 18 (CCL18) is mainly expressed by a broad range of cells such as monocytes/macrophages and dendritic cells. It is highly expressed in chronic inflammatory diseases, and locally in atherosclerotic plaques, particularly at sites of reduced stability. Circulating CCL18 levels are transiently elevated in patients admitted with unstable angina pectoris, but data on myocardial infarction (MI) are scarce.

**Aim:** To assess the utility of CCL18 as a prognostic marker of CVD in patients hospitalized for chest pain of suspected coronary origin.

**Methods:** The population consisted of 871 consecutive patients (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00521976). Stepwise Cox

regression models, applying continuous loge-transformed values, were fitted for each of the biomarkers with all-cause mortality and cardiac death within 24-months and all-cause mortality within median 7 years (y) as the dependent variables, adding an analysis of 1) all-cause mortality or MI, and 2) all-cause mortality or MI or stroke at 7 y follow up (FU). The hazard ratio (HR) (95% CI) was assessed in a univariate and multivariable model, adjusting for traditional clinical cardiovascular risk factors, adding BNP, hsCRP, and TnT.

**Results:** Plasma samples from 849 patients were available. By 24 months FU, 138 (15.8%) patients had died; 86 were cardiac deaths. The univariate analysis showed a positive, significant association between CCL18 and total death [HR 1.55 (95% 1.30-1.83),  $p=0.000$ ], and for cardiac death [HR 1.32 (95% 1.06-1.64),  $p=0.013$ ]. Applying multivariable analysis, the associations were no longer significant.

At 7 y FU, a total of 332 (38.1%) patients had died. After multivariable adjustment, CCL18 was independently associated with all-cause mortality [HR 1.14 (95% CI, 1.01-1.29),  $p=0.030$ ], but not for MI ( $n=203$ ) or stroke ( $n=55$ ). The positive association between CCL18 and all-cause mortality was lost when combined with CVD events; all-cause mortality or MI ( $n=404$ ,  $p=0.75$ ), and all-cause mortality or MI or stroke ( $n=422$ ,  $p=0.79$ ).

**Conclusions:** CCL18 predicts long-term all-cause mortality, but had no independent prognostic bearing on short-term cardiac death and CVD events during long-term FU.

## Changes in Triglyceride Levels During Omega-3 Fatty Acid Supplementation, and Incident Cardiovascular Events: Secondary Analysis From the OMEMI Trial

*Peder L Myhre, Akershus Univ Hosp, Oslo, Norway; Are Kalstad, Oslo Univ Hosp, Oslo, Norway; Sjur Hansen Tveit, Akershus Univ Hosp, Lorenskog, Norway; Kristian Laake, Oslo Univ Hosp Ullevaal, Oslo, Norway; Dennis Nilsen, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Arnljot Tveit, Vestre Viken Hosp Trust, Norway; Svein Solheim, Ingebjørg Seljeflot, Oslo Univ Hosp, Oslo, Norway*

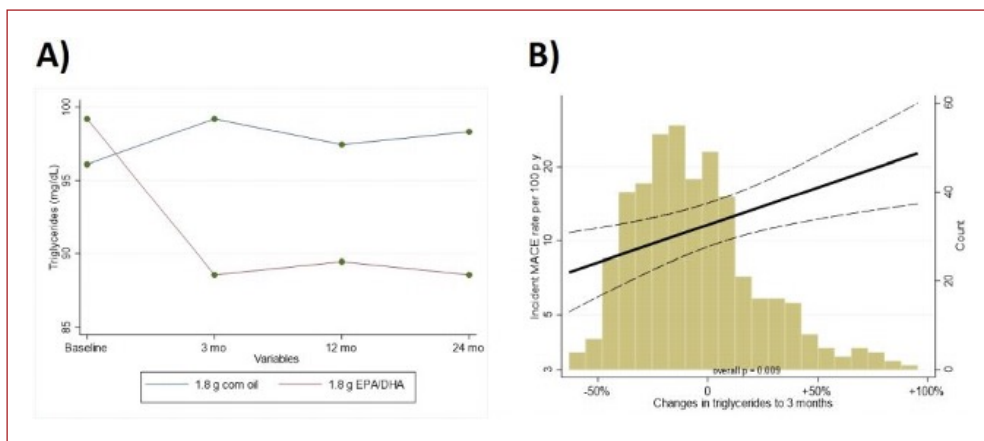
**Background:** Elevated triglyceride levels are associated with increased cardiovascular risk. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (n-3PUFA) are known to reduce triglyceride levels, but whether changes in triglycerides mediate any cardiovascular effects of n-3PUFA, remains unclear.

**Methods:** In the randomized controlled OMEMI trial, 1014 elderly (70-82 years) patients with a recent acute myocardial infarction (AMI) were treated with 1.8 g/day of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) or placebo (corn oil) for two years, and followed for the primary outcome of MACE (AMI, coronary

revascularization, stroke, heart failure hospitalization or all-cause death). Relative changes in triglycerides from baseline to 3 months (n=920, 91%), were associated with incident MACE (N=175) using landmark Cox regression models.

**Results:** The median (Q1-Q3) baseline triglyceride concentration was 97 (74-135) mg/dL, and higher levels were associated with higher BMI, diabetes and heart failure, in multivariable models. After 3 months of treatment, triglycerides decreased by median -10% and 0% in the n-3PUFA and placebo groups, respectively, followed by relatively stable levels at 12 and 24 months (Figure). Greater triglyceride reductions at 3-months were associated with a lower risk of MACE in the n-3PUFA group (HR 1.98 [95%CI 1.23-3.17] per doubling, p=0.004; Figure), and this persisted after adjusting for baseline triglycerides, age, sex, BMI and comorbidities (HR 2.34 [1.37-3.98], p=0.002). Changes in triglycerides did not associate with MACE in the placebo group (HR 1.13 [0.63-2.02], p=0.68).

**Conclusion:** Treatment with 1.8 g/day of EPA/DHA modestly reduced triglyceride levels and greater on-treatment triglyceride-reductions were associated with a lower risk of MACE. Although the overall OMEMI-trial was neutral, these findings suggest that n-3PUFA-related triglyceride changes may play a role with respect to cardiovascular outcomes.



## **$\alpha$ 1-Antichymotrypsin Complex (SERPINA3) is an Independent Predictor of Long-Term All-Cause Mortality, but Did Not Predict CVD Events**

*Dennis W Nilsen, 1) Stavanger Univ Hosp, 2) Univ of Bergen, Stavanger, Norway; Volker Poenitz, Reidun Aarsetoey, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Thor Ueland, Pal Aukrust, Annika Michelsen, 1) Oslo Univ Hosp, Rikshospitalet, 2) Univ of Oslo, Oslo, Norway; Trygve Brugger-Andersen, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Harry Staines, Sigma Statistical Services, York; Heidi Grundt, 1) Stavanger Univ Hosp, 2) Univ of Bergen, Stavanger, Norway*

**Introduction:** SERPINA3 is an acute phase protein triggered by inflammation. It inhibits neutrophil cathepsin which cleaves protease-activated receptor 4 (PAR-4) via a thrombin-independent pathway, and mast cell chymase which mediates the production of angiotensin-II via an ACE-independent pathway. SERPINA3 is upregulated after an acute myocardial infarction (MI), but data on its long-term prognostic value in MI patients are scarce.

**Aim:** To assess the utility of SERPINA3 as a prognostic marker in patients hospitalized for chest pain of suspected coronary origin.

**Methods:** A total of 871 consecutive patients were included (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00521976). Stepwise Cox regression models, applying continuous loge-transformed values, were fitted for each of the biomarkers with all-cause mortality and cardiac death within median 24-months (mo) and all-cause mortality within median 7 years (y) as the dependent variables, adding an analysis of 1) all-cause mortality or MI, and 2) all-cause mortality or MI or stroke at 7 y follow up (FU). The hazard ratio (HR) (95% CI) was assessed in a univariate and multivariable model, adjusting for traditional clinical

cardiovascular risk factors, adding BNP, hsCRP, TnT.

**Results:** Plasma samples from 847 patients were available. At 24 mo FU, 138 (15.8%) patients had died, of which 86 were cardiac deaths. The univariate analysis showed a positive, significant association between SERPINA3 and total death [HR 1.42 (95% 1.19-1.68),  $p=0.000$ ], but was not significant for cardiac death. Associations after multivariable adjustment were statistically non-significant. At 7 y FU, 332 (38.1%) patients had died. After adjustment, SERPINA3 was independently associated with all-cause mortality [HR 1.14 (95% CI, 1.02-1.28),  $p=0.022$ ], but not for MI ( $n=203$ ), and stroke ( $n=55$ ), respectively, and remained essentially unaffected for all-cause mortality or MI combined ( $n=404$ ) [HR 1.12 (95% CI, 1.01-1.24),  $p=0.031$ ], slightly weakened when stroke also was added ( $n=422$ ) [HR 1.10 (95% CI, 1.00-1.22),  $p=0.060$ ].

**Conclusions:** SERPINA3 predicts long-term all-cause mortality, but had no prognostic bearing on short-term cardiac death. Introducing non-fatal CVD events during long-term FU did not improve its prognostic value.

## **Growth Differentiation Factor 15 in the Initial Evaluation of Suspected Coronary Artery Disease**

*Iman Karaji, Ole-Thomas Steiro, Gard Myrmel, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway; Torbjorn Omland, Akershus Univ Hosp, Lorenskog, Norway; Joerund Langoergen, Rune Bjoerneklekk, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway; Oyvind Skadberg, Vernon V Bonarjee, Oeistein Mjelva, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Paul O Collinson, St Georges Hosp Clin Blood Sciences, London, United Kingdom; Kjell Vikenes, Eva Pedersen, Kristin Moberg Moberg Aakre, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway*

**Introduction:** The cytokine growth differentiation factor 15 (GDF-15) is



expressed in several tissues including cardiomyocytes, and is up-regulated in conditions of tissue injury and stress.

**Hypothesis:** We hypothesized that serum GDF-15 can predict obstructive CAD and need of revascularization among acutely admitted chest pain patients. Further, we assessed whether the combination of GDF-15 and coronary artery calcium (CAC) scoring could identify a subgroup with low risk of obstructive CAD, in whom a full coronary CT angiography (CCTA) could be avoided.

**Methods:** GDF-15 was measured, using the assay on Cobas e801 (Roche Diagnostics), in 537 patients with chest pain and high-sensitivity cardiac troponin T concentrations  $\leq$ 99th percentile. All participants underwent CAC scoring and CCTA. Obstructive CAD was defined as  $>50\%$  lumen diameter narrowing. Associations of GDF-15 with obstructive CAD and 30-days revascularization were calculated by multivariable logistic regression adjusting for age, sex, smoking, hypertension, HbA1c, LDL-cholesterol, GFR and prior AMI. We also evaluated whether GDF-15 could improve sensitivity and negative predictive value (NPV) of CAC=0 for ruling out the presence of obstructive CAD.

**Results:** The median (25th-75th percentile) age was 56 (49-65) years, 217 (40.4%) of the patients were women, 83 (15.5%) had obstructive CAD, and 49 (9.1%) had revascularization within 30 days. After multivariable adjustment, elevated GDF-15 ( $\geq 1200$ pg/mL) predicted obstructive CAD at baseline with OR (95%CI) of 2.23 (1.14-4.36),  $p=0.02$ . The OR (95%CI) for 30-days revascularization was 2.33 (1.08-5.03),  $p=0.03$ . For CAC=0, we observed a sensitivity (95%CI) and NPV (95%CI) of 94.0% (86.5%-98.0%) and 98.0% (95.3%-99.3%) in ruling out obstructive CAD. For patients having both CAC=0 and GDF-15 levels below median ( $<730$ pg/mL), sensitivity (95%CI) and NPV (95%CI) for obstructive CAD were 97.6% (91.6%-99.7%) and 98.7 (95.2%-99.8%), respectively.

**Conclusions:** Elevated serum GDF-15 predicts obstructive CAD and 30 days revascularization among patients with chest pain, but without AMI. The combination of low GDF-15 levels and CAC=0 appears promising for the identification of low-risk patients, who can possibly be discharged without a full CCTA.

## Sex-Specific High-Sensitivity Cardiac Troponin Thresholds for Rule-Out of Non-ST-Elevation Myocardial Infarction

*Ingar Ziad Restan, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Ole-Thomas Steiro, Hilde L Tjora, Joerund Langoergen, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway; Torbjorn Omland, Akershus Univ Hosp, Lorenskog, Norway; Paul O Collinson, St George's Univ Hosp NHS Fndn Trust, London; Rune Bjoernekleit, Kjell Vikenes, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway; Trude Steinsvik, Vestre Viken Hosp, Drammen, Norway; Oyvind Skadberg, Oeistein R Mjelva, Alf Inge Larsen, Vernon V Bonarjee, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Kristin Moberg Moberg Aakre, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway*

**Introduction:** The use of sex-specific cut-offs is recommended when high-sensitivity cardiac troponins (hs-cTn) are used for diagnosing acute myocardial infarction (MI). In this prospective, multi-centre study we evaluated the prognostic performance of sex-specific cut-offs for predicting low risk of MI in the Emergency Department (ED).

**Methods:** 1895 patients (45% female) from two Norwegian centres were evaluated for potential non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI). Cardiac troponins were tested with hs-cTnT (Roche) and hs-cTnI (Abbott and Siemens). Sex-specific differences in performance for a single-sample NSTEMI rule-out were investigated.

**Results:** NSTEMI was diagnosed in 98 women (11.5%), 135 men (12.9%). Baseline

hs-cTn concentrations were consistently lower in women compared to men, though not significantly so in the NSTEMI subgroup (Table 1). ROC curves showed consistent, though non-significantly, smaller AUCs for women compared to men with all three assays (Figure 1). Cut-offs for single sample rule-out aiming at >97% or >99% sensitivity for NSTEMI were evaluated. Women had consistently lower cut-off

levels compared with men, with significantly lower ( $p < 0.001$ ) Youden index for all three assays at >99% sensitivity and for the hs-cTnI assays at >97% sensitivity (Table 2).

**Conclusion:** Sex-specific cut-offs for single sample rule-out should be considered in accelerated diagnostic protocols for evaluation of NSTEMI.

Median baseline hs-cTn concentration for the three assays. P-values determined by Mann-Whitney U test

Hs-cTn assay	Median hs-cTn concentration					
	Overall		P value	NSTEMI		P value
	Women	Men		Women	Men	
Roche (ng/L)	5	7	0.001	44	52	0.105
Abbott (ng/L)	3.2	3.6	0.01	70	121	0.140
Siemens (ng/L)	5.4	5.9	0.01	119	199	0.115

Figure 1:

ROC curve analysis for the three cardiac troponin (cTn) assays in the discrimination of NSTEMI. P-values determined by De Long test.

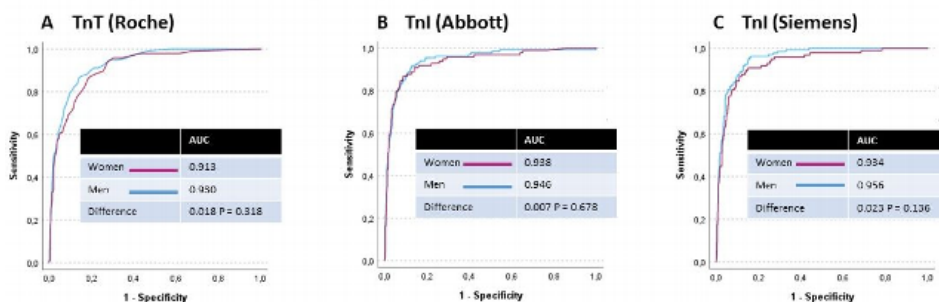


Table 2:

Performance of selected single sample hs-cTn cut-off levels by sex and assay. P-values for differences in Youden index determined by Z statistic.

	Hs-cTn <	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	NPV	Youden Index	P-value
<b>Sensitivity &gt;99%</b>						
Roche - Women (ng/L)	3	99.0% (94.4 – 100.0)	33.1% (29.7 – 36.6)	99.6% (97.2 – 99.9)	0.321	< 0.001
Roche - Men (ng/L)	7	99.3% (95.9 – 100.0)	52.2% (48.9 – 55.5)	99.8% (98.5 – 99.9)	0.515	
Abbott - Women (ng/L)	1.5	99.0% (94.4 – 100.0)	23.4% (20.4 – 26.6)	99.4% (96.1 – 99.9)	0.224	< 0.001
Abbott - Men (ng/L)	2.5	99.3% (95.9 – 100.0)	45.7% (42.4 – 49.0)	99.7% (98.4 – 99.9)	0.450	
Siemens - Women (ng/L)	2.5	99.0% (94.4 – 100.0)	21.8% (18.7 – 24.7)	99.4% (95.9 – 99.9)	0.208	< 0.001
Siemens - Men (ng/L)	7.5	99.3% (95.9 – 100.0)	67.1% (64.0 – 70.1)	99.8% (98.9 – 99.9)	0.664	
<b>Sensitivity &gt;97%</b>						
Roche - Women (ng/L)	6	97.9% (92.7 – 99.7)	56.3% (52.6 – 59.9)	99.5% (98.2 – 99.9)	0.542	0.17
Roche - Men (ng/L)	8	97.8% (93.6 – 99.5)	58.7% (55.4 – 61.9)	99.4% (98.3 – 99.8)	0.565	
Abbott - Women (ng/L)	1.9	97.0% (91.3 – 99.4)	36.2% (32.8 – 39.8)	98.9% (96.8 – 99.6)	0.332	< 0.001
Abbott - Men (ng/L)	3.8	97.0% (92.5 – 99.2)	60.3% (57.3 – 63.8)	99.3% (98.1 – 99.7)	0.573	
Siemens - Women (ng/L)	5.2	97.9% (92.8 – 99.8)	55.7% (52.1 – 59.3)	99.5% (98.1 – 99.9)	0.536	< 0.001
Siemens - Men (ng/L)	9.4	97.0% (92.6 – 99.2)	73.2% (70.2 – 76.1)	99.4% (98.4 – 99.8)	0.702	

# High-Sensitivity Cardiac Troponins and Sex-Differences in Prognostic Value for Cardiovascular Events and All-Cause Mortality

Nasir Saeed, Univ of Bergen, Bergen, Norway; Joerund Langoergen, Ole-Thomas Steiro, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway; Hilde L Tjora, Bergen, Norway; Rune Bjorneklett, Univ of Bergen, Bergen, Norway; Oyvind Skadberg, Vernon V Bonarjee, Øistein Mjelva, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Tone M Norekval, Kjell Vikenes, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway; Torbjorn Omland, Akershus Univ Hosp, Lorenskog, Norway; Kristin Moberg Moberg Aakre, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway

**Background:** Cardiac troponin (cTn) concentrations and the associated long-term cardiovascular risk differ between women and men in the general population.

**Research:** question In patients with acute chest pain, does the prognostic value of cTn differ between sexes as assessed by different cTn assays?

**Methods:** This prospective cohort study included 1500 patients (906 men and 594 women) admitted with suspected NSTEMI-ACS. Admission cTn was measured with three different high-sensitivity assays: hs-cTnT (Roche), hs-cTnI (Siemens) and hs-cTnI (Abbott). Patients were followed for a median of 1687 (range 4-2208) days. The primary endpoint was a composite of all-cause mortality, myocardial infarction, revascularization and heart failure. The secondary endpoint was all-cause mortality. Discriminatory performance was calculated by the receiver-operating characteristics area under the curve (ROC-AUC) whilst prognostic value was calculated by hazard ratios (HR) in unadjusted and adjusted Cox proportional hazard models.

**Results:** The primary endpoint occurred in 18.1% of men and 15.0% of women. The secondary endpoint occurred in 10.3% of men and 8.9% of women. Women were older than men (median 65 years vs. 59 years, P<0.001), and had higher cTn concentrations (P<0.001 for all assays). All cTn assays had significantly higher discriminatory value in women compared to men for both endpoints (Table 1). Ln-transformed cTn for all assays were associated with increased risk of the primary endpoint and all-cause mortality

	Men (N=906)			Women (N=594)			P value*		
Baseline troponin	median (25 <sup>th</sup> -75 <sup>th</sup> percentile), ng/L								
cTnT (Roche)	8.0 (5.0-21.0)			6.0 (3.0-15.0)			<0.001		
cTnI (Siemens)	3.6 (2.6-18.2)			3.5 (1.6-10.1)			<0.001		
cTnI (Abbott)	4.7 (2.3-14.5)			3.2 (1.8-8.2)			<0.001		
AUC		P-value for comparing AUC (DeLong test)		Unadjusted HR (95% CI)		Adjusted HR (95% CI)**		P-value for interaction with gender	
Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
<b>Primary composite endpoint (all cause mortality, myocardial infarction, revascularization, and heart failure)</b>									
Ln cTnT (Roche)	0.716 (0.672-0.760)	0.789 (0.733-0.844)	0.043	1.50 (1.45-1.67)	1.65 (1.47-1.84)	<0.05	1.44 (1.30-1.52)	1.45 (1.23-1.71)	>0.05
Ln cTnI (Siemens)	0.662 (0.616-0.707)	0.774 (0.723-0.825)	0.001	1.20 (1.12-1.29)	1.36 (1.24-1.50)		1.17 (1.08-1.27)	1.26 (1.10-1.45)	
Ln cTnI (Abbott)	0.664 (0.652-0.737)	0.802 (0.756-0.847)	0.001	1.23 (1.16-1.31)	1.35 (1.25-1.45)		1.21 (1.12-1.30)	1.24 (1.12-1.37)	
<b>All cause mortality</b>									
Ln cTnT (Roche)	0.763 (0.715-0.812)	0.845 (0.797-0.894)	0.019	1.61 (1.43-1.82)	1.58 (1.38-2.56)	<0.05	1.46 (1.32-1.66)	1.34 (1.10-1.63)	>0.05
Ln cTnI (Siemens)	0.750 (0.647-0.757)	0.774 (0.733-0.856)	0.041	1.22 (1.11-1.33)	1.38 (1.18-1.52)		1.16 (1.03-1.31)	1.18 (1.01-1.42)	
Ln cTnI (Abbott)	0.726 (0.670-0.744)	0.807 (0.751-0.851)	0.031	1.25 (1.14-1.36)	1.31 (1.19-1.44)		1.19 (1.06-1.34)	1.13 (1.02-1.31)	

\*P for comparison of cardiac troponin (cTn) concentrations between men and women (Mann-Whitney U test). \*\*Multivariate Cox regression model was adjusted for age, estimated glomerular filtration rate (ml/min/1.73m<sup>2</sup>), total cholesterol, hypertension, diabetes, current smoking and previous percutaneous coronary intervention (PCI). HR; hazard ratio; CI; confidence interval

in both sexes. Unadjusted HRs were higher in women than men with increasing hs-cTn, while in multivariate Cox model the adjusted HRs exhibited similar values between sexes (both endpoints) with no interaction between sex ( $P>0.05$  for all) (Table 1).

**Conclusions:** In patients with suspected with NSTEMI-ACS, there is a difference in the discriminatory value of hs-cTn, but no clear trend between sexes regarding its prognostic in adjusting for a range of factors, including age.

## Biomarkers of Myocardial Injury, but Not Systemic Inflammation, Predict the Risk of Incident Ventricular Arrhythmia

*Egil Riveland, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Nur Sourur, Akershus Univ Hosp, Oslo, Norway; Patrycja Naesgaard, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Harald Kjekshus, Akershus Univ Hosp, Oslo, Norway; Alf Inge Larsen, Stavanger Univ Hosp, Stavanger, Norway; Helge Rosjo, Torbjorn Omland, Peder L Myhre, Akershus Univ Hosp, Oslo, Norway*

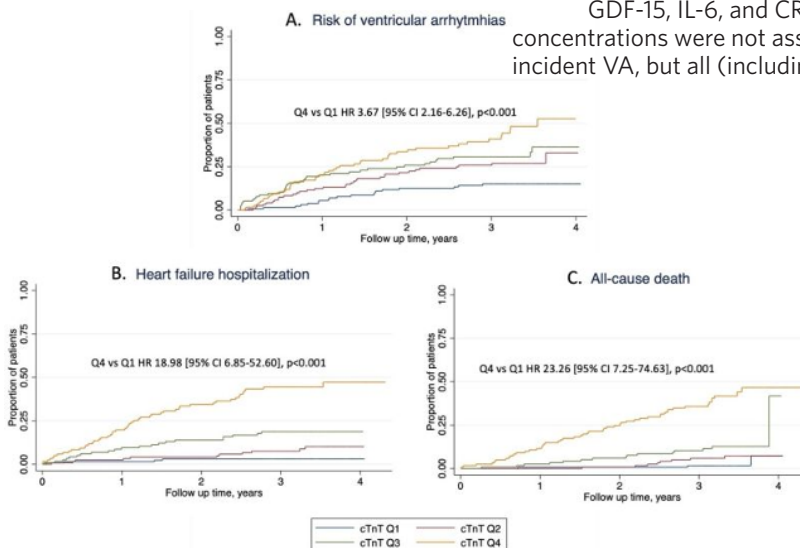
**Background:** Cardiac troponins and biomarkers of inflammation are elevated in heart failure (HF) and predict cardiovascular risk. Whether these biomarkers associate with risk of ventricular arrhythmias (VA) is unclear.

**Purpose:** To assess whether cardiac Troponin T (cTnT), growth differentiation factor 15 (GDF-15), interleukin-6 (IL-6), and C-reactive protein (CRP) concentrations are associated with incident VA.

**Methods:** In a prospective, observational study of patients treated with implantable cardioverter defibrillator (ICD), cTnT, GDF-15, IL-6, and CRP were measured at baseline and after  $1.4\pm 0.5$ y, and associated with ICD-detected incident VA, HF hospitalizations and mortality.

**Results:** We included 489 patients, aged  $66\pm 12$ y and 83% were men. Median (quartile 1-3) concentrations of cTnT were 15 (9-25) ng/L at inclusion, and higher concentrations were associated with higher age, male sex, diabetes mellitus, coronary artery disease (CAD), and HF. During  $3.1\pm 0.7$ y follow-up, 137 (28%) patients had  $\geq 1$  VA. cTnT concentrations were associated with an increased VA risk (HR 1.63 [95% CI 1.31-2.01] per log-unit,  $p<0.001$ ), also after adjustment for age, sex, BMI, CAD, HF, renal function, and LVEF ( $p<0.001$ ).

GDF-15, IL-6, and CRP concentrations were not associated with incident VA, but all (including cTnT) were



associated with HF hospitalization and mortality. Changes in cTnT, GDF-15, IL-6, and CRP from baseline to 1.4y were not associated with subsequent VA.

**Conclusions:** Higher concentrations of cTnT, GDF-15, IL-6, and CRP associate with HF hospitalization and death, but only cTnT predicts incident VA. These findings suggest that myocardial injury rather than inflammation may play a pathophysiological role in VA and sudden cardiac death.

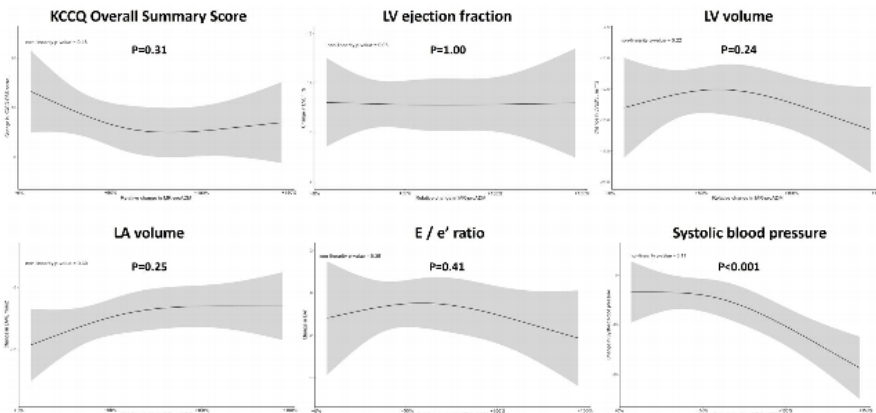
## Changes in Mid-Regional Pro-Adrenomedullin During Treatment With Sacubitril/Valsartan

*Peder L Myhre, Akershus Univ Hosp, Oslo, Norway; Yuxi Liu, Los Angeles, CA; Ian Kulac, Los Angeles, CA, Hampton, NH; Brian Claggett, Margaret Prescott, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Michael Felker, Duke Clinical Res Inst, Durham, NC; Javed Butler, Univ of Mississippi, Jackson, MS; Ileana L Pina, Thomas Jefferson Univ, Cleveland Heights, OH; Jean L. Rouleau, Montreal Heart Inst, Montreal, QC, Canada; Michael R Zile, Medical Univ of South Carolina, Charleston, SC; John J McMurray, BHF Cardiovascular Res Ctr, Glasgow, United Kingdom; Jonathan Ward, Novartis Pharmaceuticals, Portland, OR; Scott Solomon, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; James L Januzzi Jr., Massachusetts General Hosp, Wellesley Hills, MA*

**Background:** Adrenomedullin is a vasodilatory peptide with a role in micro-circulatory and endothelial homeostasis. Adrenomedullin is a substrate for neprilysin and may therefore play a role in beneficial effects of sacubitril/valsartan (Sac/Val) treatment.

**Methods:** Mid-regional pro-peptide of adrenomedullin (MR-proADM) was measured in 156 patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) treated with Sac/Val and 264 patients with HF with preserved EF (HFpEF) randomized to treatment with Sac/Val or valsartan. Echocardiography and Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire results were collected at baseline and after 6 and 12 months in the HFrEF cohort.

**Results:** Median (Q1-Q3) baseline MR-proADM concentrations were 0.80 (0.59-0.99) nMol/L in HFrEF and 0.88 (0.68-1.20) nMol/L in HFpEF. After 12 weeks of treatment with Sac/Val, MR-proADM increased by median 49% in HFrEF and 60% in HFpEF, while there were no significant changes in valsartan-treated patients (median 2%). Greater increases in MR-proADM were associated with higher Sac/Val doses. Changes in MR-proADM correlated weakly with changes in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, cardiac troponin T and urinary cyclic guanosine monophosphate. Increases in MR-proADM were associated with decreases in blood pressure, but not significantly associated with changes in



echocardiographic parameters or health status (Figure).

**Conclusions:** MR-proADM concentrations rise substantially following treatment with Sac/Val, in contrast to no change from valsartan. Change in MR-proADM from neprilysin inhibition did not correlate with improvements in cardiac structure and function or health status. More data are needed regarding the role of adrenomedullin and its related peptides in the treatment of HF.

## Network Analysis Identifies Partially Distinct Plasma Protein Associations Underlying HFpEF and HFrEF

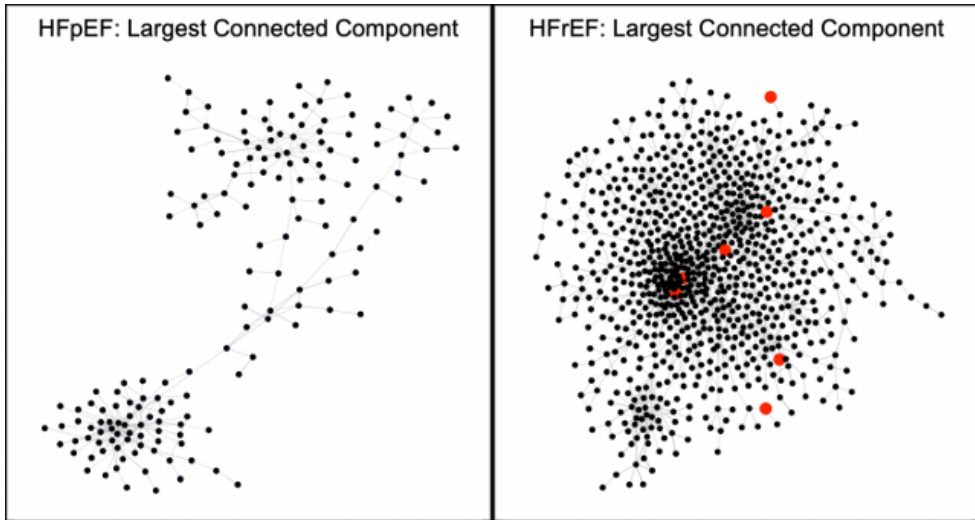
*Victoria Lamberson, Margherita De Marzio, Yimin Yang, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Leo F Buckley III, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Pranav Dorbala, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Brian Claggett, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Peder L Myhre, Akershus Univ Hosp and Univ of Oslo, Oslo, Norway; Humaira Rasheed, Dept of Public Health and Nursing, NTNU, Norwegian Univ of Science and Technology, Trondheim, Norway; Torbjorn Omland, Akershus Univ Hosp, Lorenskog, Norway; Ron C Hoogeveen, Christie M Ballantyne, Baylor Coll Med, Houston, TX; Joe Coresh, Johns Hopkins SPH Welch Ctr, Baltimore, MD; Bing Yu, Univ of TX Health Sci Ctr Houston, Houston, TX; Jacob Joseph, Cardiology Section, VA Providence Healthcare System, Providence, RI; Yan Sun, Atlanta VA Health Care System, Decatur, GA; Kimberly Glass, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Amil M Shah, UT Southwestern Medical Ctr, Dallas, TX*

**Introduction:** Underlying biological differences predisposing to heart failure with preserved (HFpEF) or reduced (HFrEF) ejection fraction are unclear. We used a network analysis technique with plasma proteomics to uncover protein relationships differing between HFpEF and HFrEF.

**Methods:** Among 4485 HF-free participants in the Atherosclerosis Risk in Communities study at Visit 5 (2011-2013), we used aptamer-based proteomics values (SomaScan v4; 4955 proteins) as inputs for the LIONESS network approach and reconstructed individual protein-protein interaction networks for each participant (4485 networks). Edge weights across these networks were regressed against incident HF to identify protein correlations statistically different between HFrEF vs no HF and HFpEF vs no HF. This resulted in two differential networks, one for HFpEF and one for HFrEF. Protein node pairs with an absolute difference in correlation of 0.45 were visualized. Two-sample Mendelian Randomization (MR) was used to identify potential causal associations between protein nodes and HFpEF or HFrEF using summary statistics from the Million Veterans Program.

**Results:** Mean age was 75±5 years, 58% were women, and 193 HFpEF and 157 HFrEF events occurred at a median follow-up of 7 [IQR 6-8] years. The HFrEF network had 1205 protein nodes, 839 of which were in the largest connected component (LCC, Figure). In contrast, the HFpEF network had 592 proteins, 166 of which comprised the LCC. Only 257 proteins overlap between the two networks. MR identified 10 HFrEF node proteins with potential causal effects on HFrEF with 7 in the LCC, including 2 highly connected nodes (KIAA1549L, ZNF843) previously implicated in cardiac phenotypes. No causal associations were seen for HFpEF.

**Conclusions:** Single-sample proteomics-based networks suggest different protein interactions characterize HFpEF and HFrEF. The HFrEF network was larger, more connected, and identified proteins with potential causal effects.



## Plasma Proteomics and Risk of Incident HFpEF and HFrEF: The Atherosclerosis Risk in Communities Study

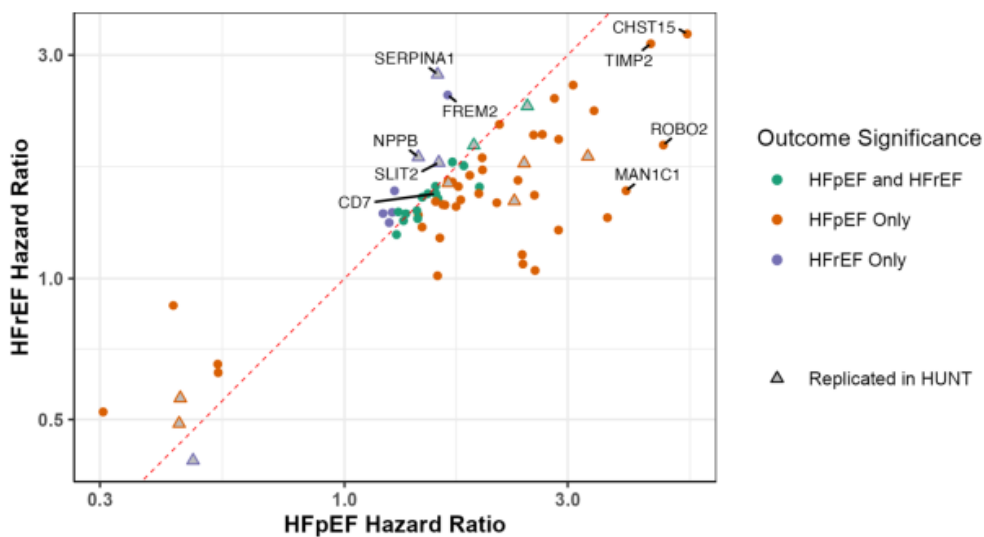
*Victoria Lamberson, Yimin Yang, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Peder L Myhre, Akershus Univ Hosp and Univ of Oslo, Oslo, Norway; Pranav Dorbala, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Humaira Rasheed, Dept of Public Health and Nursing, NTNU, Norwegian Univ of Science and Technology, Trondheim, Norway; Leo F Buckley III, Brian Claggett, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Margherita De Marzio, Kimberly Glass, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Ron C Hoogeveen, Christie M Ballantyne, Baylor Coll Med, Houston, TX; Joe Coresh, Johns Hopkins SPH Welch Ctr, Baltimore, MD; Bing Yu, Univ of TX Health Sci Ctr Houston, Houston, TX; Jacob Joseph, Cardiology Section, VA Providence Healthcare System, Providence, RI; Yan Sun, Atlanta VA Health Care System, Decatur, GA; Torbjorn Omland, Akershus Univ Hosp, Lorenskog, Norway; Amil M Shah, UT Southwestern Medical Ctr, Dallas, TX*

**Introduction:** Heart failure with preserved (HFpEF) and reduced (HFrEF) ejection

fraction differ in pathophysiology and treatment response. Determining shared and unique protein biomarkers for these phenotypes can aid in understanding their biological mechanisms.

**Methods:** We studied 4485 participants in the community-based Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study who were free of HF and had aptamer-based proteomic measurements (SomaLogic, Boulder, CO) at study Visit 5 (2011-2013). For 4955 aptamers corresponding to 4712 unique proteins, we fit separate multivariable Cox proportional hazards regression models to test for associations with HFpEF and HFrEF. Replication of significant associations was conducted using data from the Norwegian Trøndelag Health Study (HUNT, n=3262). Two-sample Mendelian randomization (MR) was used to assess potential causal associations with HFpEF and HFrEF using summary statistics from the Million Veterans Program.

**Results:** Mean age at Visit 5 was 75±5 years, 58% were women, and 17% reported Black race. At a median follow-up of 7.2 [IQR 5.6-7.8] years, 193 HFpEF and 157 HFrEF events occurred. After Bonferroni correction for multiple testing, 16 aptamers were significantly associated with both HFpEF and HFrEF, 45 were significantly



associated with HFpEF only, and 9 aptamers were associated with HFrEF only (Figure). These associations replicated in HUNT ( $p < 0.05$ ) for 6 out of 45 proteins for HFpEF only, and 4 out of 9 proteins for HFrEF only. MR identified a potential causal effect of CD7 on HFrEF. No causal associations were found for HFpEF.

**Conclusions:** Partially distinct sets of circulating plasma proteins associate with HFpEF and HFrEF. A greater proportion of these associations replicated for HFrEF (4 of 9) than HFpEF (6 of 45) in two distinct population studies, highlighting the heterogeneity of HFpEF. Further study of these proteins may lead to additional insights into the differing biology of these phenotypes.

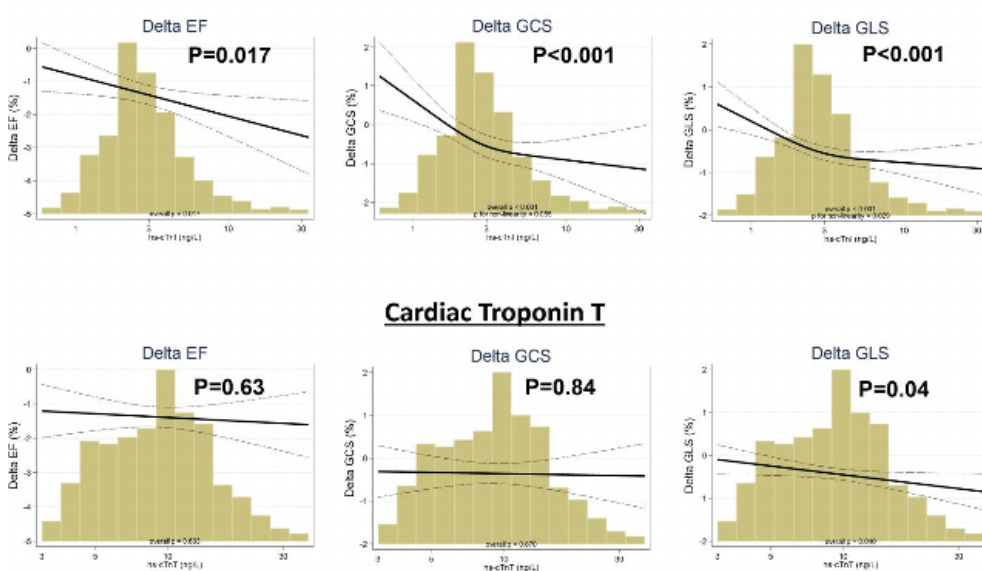
## Concentrations of Troponin I but Not Cardiac Troponin T Are Associated With 7-year Changes in Left Ventricular Structure and Function in Older Adults: The Atherosclerosis Risk in Community (ARIC) Study

*Peder L Myhre, Akershus Univ Hosp, Oslo, Norway; Brian Claggett, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Christie M Ballantyne, Baylor Coll Med, Houston, TX; Elizabeth Selvin, Kuni Matsushita, Johns Hopkins Univ, Baltimore, MD; Dalane W Kitzman, Wake Forest Baptist Health, Winston Salem, NC; Suma H Konety, Univ Minnesota, Minneapolis, MN; Thomas Mosley Jr., Univ MS Medical Ctr, Jackson, MS; Amil M Shah, UT Southwestern Medical Ctr, Dallas, TX*

**Introduction:** High-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) and I (hs-cTnI) are strongly associated with incident heart failure (HF) and left ventricular (LV) remodeling. Their associations with longitudinal changes in cardiac structure and function are less clear.

**Methods:** Among 1,908 participants in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study who were free of coronary disease, HF, or atrial fibrillation and had echocardiography at study Visits 5 (2011-2013) and 7 (2017-2019), we assessed the associations of log-transformed hs-cTnT and hs-cTnI at Visit 5 with absolute changes in LV structure and function between Visit 5 and 7 (median of 6.6 [IQR 6.1-7.0] years) using multivariable linear regression with the exposures modeled as restricted cubic spline models. Models were adjusted for





age, sex, race, BMI, diabetes, hypertension and eGFR at Visit 5, blood pressure and heart rate at both visits.

**Results:** At Visit 5, the mean age (years) was 74 (SD 4), 60% were female, 24% reported Black race and the median (p25-p75) concentrations of hs-cTnT and hs-cTnI were 9 (6-13) ng/L and 2.7 (1.9-4.0) ng/L respectively. In adjusted models, higher hs-cTnI concentration was associated with 7-year decline in LV systolic function (ejection fraction, global longitudinal and circumferential strain; Figure). In contrast, hs-cTnT was not consistently associated with changes in cardiac function. Changes in hs-cTnI, but not hs-cTnT, were also associated with greater increases in left atrial volume. Neither were associated with changes in LV mass or volume.

**Conclusions:** Higher hs-cTnI, but not hs-cTnT, concentrations are associated with greater declines in LV function over ~7 years in late life independent of traditional cardiovascular risk factors. These findings support previous findings of cTnI to be more cardiac specific than cTnT.

## Prevalence and Predictors of Early Left Ventricular Functional Recovery After Transcatheter Aortic Valve Implantation: The TAVI-NOR Study

*Abukar M Ali, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway; Daanyaal Wasim, Haukeland Univ Hosp and Univ of Bergen, Bergen, Norway; Oyvind Bleie, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway; Kjetil Halvorsen H Loland, Erik Js Packer, Haukeland Univ Hosp and Univ of Bergen, Bergen, Norway; Svein Rotevatn, Sahrai Saeed, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway*

**Introduction:** Pre-intervention left ventricular (LV) ejection fraction (LVEF) in aortic stenosis (AS) patients has prognostic value. However, the hemodynamic changes early after TAVI (transcatheter aortic valve implantation) is not fully explored.

**Hypothesis:** To what extent early functional recovery by a clinically significant increase ( $\geq 10\%$ ) in LVEF is achievable following TAVI, how it differs from baseline patient

characteristics, and its potential prognostic impact.

**Methods:** Between 2012 and 2019, 600 consecutive patients (age  $81 \pm 6$  years, 49.3% females) with clinically significant AS underwent TAVI. Echocardiography was performed before and within 8 weeks after TAVI. Variables associated with  $<10\%$  LVEF improvement were identified. End-points were  $\geq 10\%$  LVEF improvement and all-cause mortality.

**Results:** From baseline to follow-up; 28% of patients achieved  $\geq 10\%$  LVEF improvement. A  $\geq 10\%$  LVEF improvement was observed in 25% of patients with normal baseline flow (indexed stroke volume  $\geq 35$  ml/m<sup>2</sup>) versus 38% in low-flow ( $p=0.002$ ). Impaired kidney function, higher blood pressure (BP), higher baseline LVEF and indexed stroke volume, and lower LV mass was more likely in patients with  $<10\%$  LVEF. In a multivariate logistic regression analysis, higher baseline systolic BP (OR 1.02; 95% CI 1.01-1.03,  $p=0.004$ ) and lower LV mass (OR 1.25; 95% CI 1.02-1.54,  $p=0.031$ ), and new pacemaker implantation (OR 1.55; 95% CI 0.99-2.42,  $p=0.055$ ) were associated with a higher risk, and baseline LVEF  $<50\%$  with a lower risk (OR: 0.15; 95% CI: 0.09-0.25) for  $<10\%$  LVEF improvement following TAVI, independent of CKD, baseline troponin T and NT-proBNP. In a univariate Cox regression model,  $<10\%$  increase in LVEF in early phase after TAVI was not a significant predictor of mortality (HR 1.16; 95% CI 0.90-1.50,  $p=0.258$ ).

**Conclusions:** Clinically significant early LV functional recovery was evident in nearly one-third of severe AS patients, especially patients with reduced LVEF and more symptoms at baseline. Higher systolic BP, lower LV mass, and the need for new permanent pacemaker, were independently associated with a higher risk of not achieving early LV function recovery after TAVI. In long-term follow-up early LV functional recovery was not associated with all-cause mortality.

## Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Atrial Remodeling in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Paroxysmal Atrial Fibrillation; a Randomized Controlled Trial

*Tove Elizabeth Frances Hunt, Gunn Marit Traaen, Richard John Massey, Oslo Univ Hosp, Rikshospitalet, Oslo, Norway; Lars Aakeroy, St. Olavs Univ Hosp, Trondheim, Norway; Christina Bendz, Oslo Univ Hosp, Rikshospitalet, Oslo, Norway; Britt Øverland, Lovisenberg Diaconal Hosp, Oslo, Norway; Harriet Akre, Oslo Univ Hosp, Rikshospitalet, Oslo, Norway; Sigurd Steinshamn, Jan Pål Loennechen, St. Olavs Univ Hosp, Trondheim, Norway; Kaspar Broch, Øyvind Haugen Lie, Thomas Helle-Valle, Anne Kristine Anstensrud, Kristina Hermann Haugaa, Lars Gullestad, Ole-Gunnar Anfinnsen, Oslo Univ Hosp, Rikshospitalet, Oslo, Norway; Svend Aakhus, St. Olavs Univ Hosp, Trondheim, Norway*

**Introduction:** Obstructive sleep apnea (OSA) is known to cause left atrial (LA) remodeling. The effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on LA remodeling in patients with OSA and paroxysmal atrial fibrillation (AF) has not been assessed.

**Hypothesis:** We aimed to assess the impact of CPAP treatment on reverse LA deformation and volume in patients with AF and OSA.

**Methods:** In this secondary analysis of a prospective randomized controlled trial, we screened patients with AF for OSA. The majority of patients were referred for pulmonary vein isolation (PVI). We included AF patients with OSA defined as apnea-hypopnea index (AHI)  $> 15$ /h. Patients were randomized to CPAP treatment or standard care. Transthoracic echocardiography was performed to assess atrial remodeling by two-dimensional speckle tracking LA reservoir strain (by AFI LA) and LA volume

index (LAVI) in apical 2- and 4-chamber views in sinus rhythm at baseline and at 12 months' follow-up by an investigator blinded to allocated arm. AF burden was monitored by an implantable loop recorder in all patients.

**Results:** We included 104 patients (62  $\pm$  7 years old, 77% men, BMI 30  $\pm$  4) of whom 50 were randomized to CPAP and 54 to standard care. PVI was performed in 83 patients six months after the baseline exam. There was no clear improvement in LA reservoir strain in either group from baseline to follow up (CPAP: 30  $\pm$  8 % vs 32  $\pm$  9 %,  $p = 0.15$ ; standard care: 28  $\pm$  7 % vs 30  $\pm$  6 %,  $p = 0.11$ ), and there was no difference between the groups ( $p=0.41$ ). Similarly, LAVI did not change in the CPAP group (38 $\pm$ 8 mL/m<sup>2</sup> vs 36 $\pm$  10ml/m<sup>2</sup>,  $p=0.16$ ) or in the standard care group (39 $\pm$  10 mL/m<sup>2</sup> vs 37  $\pm$  12 ml/m<sup>2</sup>,  $p= 0.20$ ) during follow-up, with no difference between the two groups ( $p =0.62$ ). In patients who underwent PVI, the AF burden decreased in both treatment arms, with no between-group difference ( $p = 0.69$ ).

**Conclusions:** In AF patients with OSA, treatment with CPAP did not improve reverse left atrial remodeling within 12 months. Although the trial was relatively small, these results suggest that CPAP is unlikely to have a major impact on normalization of LA function after atrial fibrillation ablation in this patient group.

## Contractility and Local Stress Patterns Depend on Directionality of Fibrosis Progression: Insights From Microscale Biomechanical Simulations

*Aashild Telle, Univ of Washington, Seattle, WA; Mary Maleckar; Joakim Sundnes, Samuel T Wall, Simula Res Lab, Oslo, Norway; Patrick M Boyle, Univ of Washington, Seattle, WA*

**Introduction:** Cardiac fibrosis, a common pathological process in heart disease, leads

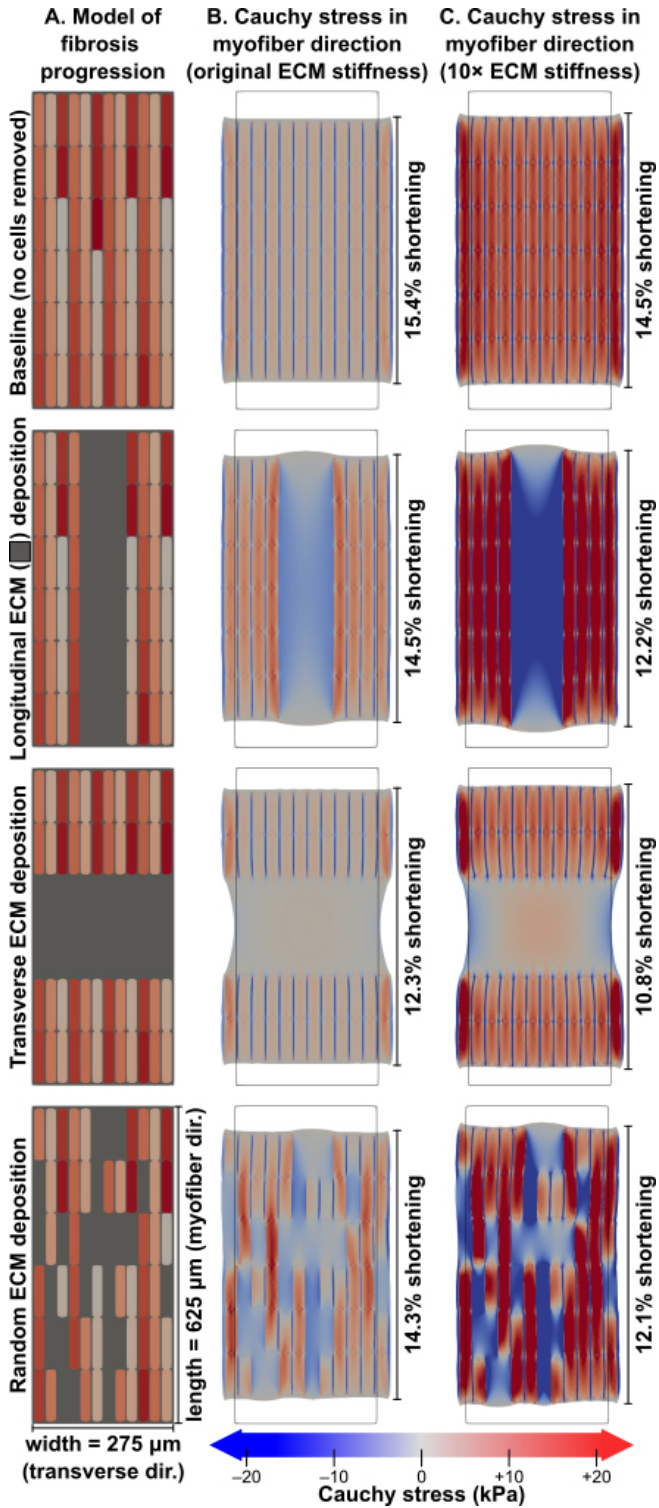
to reduced contractility and increased myocardial stiffness. However, it remains unclear how various cellular and subcellular events individually contribute to these changes.

**Hypothesis:** Tissue-scale biomechanical effects resulting from cellular and subcellular changes, such as myocyte loss and increased ECM stiffness, are anisotropic and depend on the prevailing direction of fibrosis progression.

**Methods:** We used a mechanical modeling framework allowing for explicit geometrical representation of individual myocytes embedded in ECM. We used a transversely isotropic hyperelastic formulation for the cells while assuming the ECM to be isotropic. Contraction was imposed in each cell using an active stress model. In a simulated tissue domain (6 $\times$ 12 cells), we explored different cellular configurations (Fig. 1A) representing longitudinal, transverse, and random fibrosis progression (i.e., myocyte loss). In each configuration, we examined tissue shortening and stress distributions subject to original and 10 $\times$  increased ECM stiffness.

**Results:** Myocyte loss perpendicular to the myofiber direction had the largest impact on contractility (Fig. 1B and 1C; as low as 10.8% shortening vs. 15.4% at baseline). In particular, transverse stresses were greatly perturbed in areas near where remaining cells met replacement matrix. Longitudinal and random fibrosis progression had less impact on contractility but led to dramatic heterogeneity in stress distributions. Increased matrix stiffness (Fig. 1C) led to increased magnitude of all stress values.

**Conclusions:** Tissue-scale changes depend on both ECM stiffening and the directionality of myocyte loss. Our model predicts that transverse fibrosis progression has the greatest impact on myocardial contraction, while longitudinal and random progression induce higher local maxima in myocardial stress distributions.



# Safety and Efficacy of Extended Endovascular Treatment for Acute Type B Aortic Dissection: Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection

*Sara Allievi, Beth Israel Deaconess Medical Ctr, Boston, MA; Santi Trimarchi, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico – Univ of Milan, Milano, Italy; Joseph S Coselli, Baylor Coll of Med, Houston, TX; Ibrahim Sultan, Univ of Pittsburgh, Pittsburgh, PA; Derek Ralph Brinster, Northwell Health System, New York, NY; Joseph E Bavaria, Univ of Pennsylvania, Philadelphia, PA; Bradley G Leshnower, Emory Univ Sch of Med, Atlanta, GA; Puja Kachroo, Washington Univ, Saint Louis, MO; Arminder Jassar, Massachusetts General Hosp, Boston, MA; Raffi Bekeredjian, Robert-Bosch Krankenhaus, Stuttgart, Germany; Chih Wen pai, Univ of Michigan, Ann Arbor, MI; Davide Pacini, Univ Hosp S. Orsola, Bologna, Italy; Truls Myrmet, Tromso Univ Hosp, Tromso, Norway; Kim A Eagle II, Himanshu J Patel, Univ of Michigan, Ann Arbor, MI; Marc Schermerhorn, Beth Israel Deaconess Medical Ctr, Boston, MA*

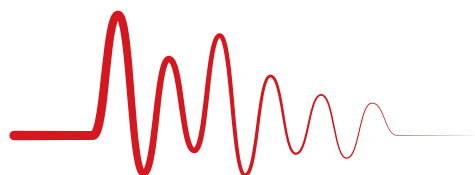
**Introduction:** Prior studies reported that extended TEVAR could improve false lumen remodeling in acute type B aortic dissection (TBAAD). However, extended aortic coverage is also a risk factor for spinal cord ischemia (SCI). This study aimed to evaluate the safety and efficacy of extended TEVAR for TBAAD.

**Methods:** Patients who underwent TEVAR for TBAAD between 01/2002-01/2023 in the IRAD Interventional Cohort were analyzed and stratified based on treatment extent: "extended" if aortic coverage > 200 mm, "not-extended" if ≤ 200 mm. Patients with prior aortic repair were excluded. We assessed postoperative SCI and mortality with univariate analysis. Secondly, we compared mid-term outcomes with

cumulative incidence function (Gray's test) and Kaplan-Meier estimate (log-rank test).

**Results:** Of 4,146 TBAADs, 350 met inclusion criteria. Compared with not-extended patients (173, 50.3%), patients with extended TEVAR (171, 49.7%) were more frequently Black (29.9% vs. 16.6%;  $p=.006$ ) and less frequently had aortic valve disease (1.4% vs. 6.5%;  $p=.03$ ). The indication for extended TEVAR was more frequently extension of incident dissection (15.5% vs. 5.5%;  $p=.02$ ). Extended TEVAR more frequently had proximal seal in the arch (60.6% vs. 48.2%;  $p=.03$ ), and distal seal in the thoraco-abdominal (22.1% vs. 7.6%;  $p=.002$ ), or infrarenal aorta (10.8% vs. 3.5%;  $p=.02$ ). Extended TEVAR had higher rates of postoperative SCI (6.7% vs. 3.8%;  $p=.31$ ) and mortality (9.9% vs. 6.4%;  $p=.24$ ), although the difference was small and not significant. Moreover, after median follow-up of 23.8 months, extended TEVAR had different estimates (albeit not significant) for 3-year complete false lumen thrombosis (48.9% vs. 40.2%;  $p=.79$ ), 4-year reoperation (13.3% vs. 7.7%;  $p=.35$ ), and aortic growth (74.6% vs. 47.0%;  $p=.70$ ), but similar survival (84.7% vs. 83.0%;  $p=.84$ ).

**Conclusions:** Extension of incident dissection was more common in the extended TEVAR patients. Although these patients had almost double the rate of SCI, this wasn't significant. Our findings suggest that extended and not extended treatment for TBAAD may have similar postoperative and mid-term outcomes. Further studies with bigger sample size, and longer follow-up are needed to confirm these results.



## Long-Term Efficacy of Evolocumab in Patients With and Without Multivessel Coronary Artery Disease

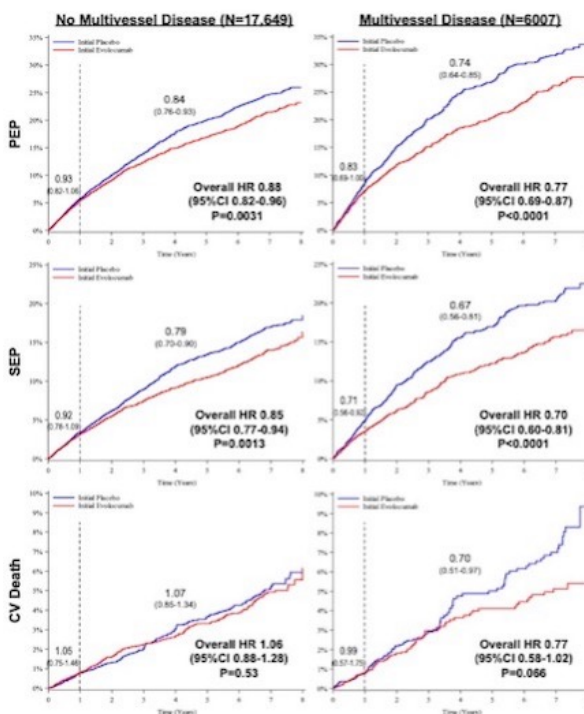
*Daniel J McClintick, Dept of Med, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Michelle L O'Donoghue, TIMI Study Group, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; Gaetano Maria De Ferrari, Univ of Turin, Turin, Italy; Jorge M Ferreira, Hosp de Santa Cruz, Carnaxide, Portugal; Xinhui Ran, KyungAh Im, TIMI Study Group, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA; J. Antonio Galvez Lopez, Amgen, Thousand Oaks, CA; Mary Elliott-Davey, Amgen, Cambridge, United Kingdom; Bei Wang, Maria Laura Monsalvo, Amgen, Thousand Oaks, CA; Dan Atar, Oslo Univ Hosp, Oslo, Norway; Anthony Keech, Univ of Sydney, Sydney, Australia; Robert P Giugliano, Marc S Sabatine, TIMI Study Group, Brigham and Women's Hosp, Boston, MA*

**Background:** In FOURIER, the magnitude of reduction in risk of major adverse cardiovascular events (MACE) was larger in patients with multivessel disease (MVD) than in those without. However, the median follow-up was only 2.2 yrs. The open-label extension (FOURIER-OLE) allows for a better assessment of the long-term benefit of intensive lipid-lowering in these two subgroups.

**Methods:** Patients with CAD at time of enrollment in the parent FOURIER trial were categorized based on the presence or absence of MVD ( $\geq 40\%$  stenosis in  $\geq 2$  large vessels). Primary endpoint (PEP; CV death, MI, stroke, hospitalization for UA, or coronary revascularization) and key secondary endpoint (SEP; CV death, MI, or stroke) were assessed through FOURIER and FOURIER-OLE, during which all patients received evolocumab.

**Results:** At enrollment in FOURIER, 23,674 patients had CAD, of whom 25% had MVD (N=6007). In the placebo arm, those with MVD had a higher risk of the PEP (HR 1.45 [95%CI 1.32-1.60],  $P < 0.0001$ ) & SEP (HR 1.37 [1.22-1.56],  $P < 0.0001$ ) than those without MVD. The magnitude of the overall relative risk reduction in those initially randomized to evolocumab tended to be greater in patients with MVD than in those without (RRR 23% vs. 12% for PEP; 30% vs. 15% for SEP; Pint 0.07 & 0.04, respectively). The magnitude of benefit tended to grow over the first several years (Fig). This was especially true for CV death, in which for patients with MVD, initial randomization to evolocumab reduced the risk of CV death in the later years (HR 0.70 [0.51-0.97]; Fig bottom).

**Conclusion:** Evolocumab reduced the rate of MACE in patients with and without MVD, with earlier and larger benefit seen in patients with MVD. The magnitude of benefit grew over time, supporting early initiation of intensive LDL-C lowering both in patients with and without MVD.



# Response to PCSK9 Inhibition in Homozygous Familial Hypercholesterolemia Patients is Variable in Different Regions of the World and According to Age

*Frederick Johan Raal, Univ of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa; Vimal Mehta, G.B. Pant Hosp, New Delhi, New Delhi, India; Meral Kayikcioglu Sr., Ege Univ Faculty of Med, Izmir, Turkey; Dirk Jacobus Blom, Univ of Cape Town, Cape Town; Preeti Gupta, Vardhman Mahavir Medical Coll, New Dehli, India; Ronen Durst, Hadassah Medical Ctr, Jerusalem, Israel; Emil A Asprusten, Oslo Univ Hosp, Oslo, Norway; Traci Turner, MEDPACE, Cincinnati, OH; El Mustapha Bahassi, Medpace Reference Lab, Cincinnati, OH; Jeffrey Vest, Medpace, Cincinnati, OH; Kate Caldwell, David Kallend, LIB Therapeutics, Cincinnati, OH; Evan A Stein, MARC, Cincinnati, Hollywood, FL*

**Background:** Reductions in LDL-C with PCSK9-inhibition in HoFH subjects are highly variable even within populations with the same pathogenic variants. Whilst initial studies were done in HoFH patients of European decent, recent studies from India and other countries with novel pathogenic variants as well as studies in paediatric patients have shown substantially less response to PCSK9 inhibition. In the global phase 3 LIBerate-HoFH trial, we evaluated two different PCSK9 inhibitors, lerodacibep (LIB) 300 mg SC QM and evolocumab (EVO) 420 mg SC QM in genetically confirmed HoFH patients on stable background lipid lowering therapy.

**Methods:** Eligible patients (age ≥10 years) were randomized to either LIB or EVO for 24 weeks (Period A) followed by an 8 week ‘washout’ and crossed over to the alternate drug for the next 24 weeks (Period B). In a post-hoc analysis, the mean

reduction in average LDL-C with both drugs were evaluated according to various world regions and age.

**Results:** Of 65 who entered Period A, 56 completed both periods: 31 in USA/Europe/Israel/South Africa; 15 in India and 10 in Turkey. Mean baseline LDL-C was 401 mg/dL; 55% were female and 19(34%) were adolescents aged <18 years. For the total population, the mean (SE) reduction in average LDL-C was -9.6% (3.25) on LIB and -11.7% (3.65) on EVO (p=0.44, NS). LDL-C reductions varied considerably in different regions and response was poorer in the adolescent subjects. However, reductions in LDL-C of ≥15% were seen in 26.8% (n=15) with LIB and 37.5% (n=21) with EVO -Table.

**Conclusions:** Reductions in LDL-C achieved with PCSK9-inhibition in HoFH subjects are highly variable and differ according to region and age. However, given the clinically significant reductions in LDL-C in 1/3 of patients including patients from India and Turkey with null/null or novel variants, PCSK9 inhibition should remain part of standard of care for HoFH patients who remain with elevated LDL-C levels despite treatment with statin and ezetimibe.

**Table: Baseline and average reductions in LDL-C in HoFH subjects with PCSK9-inhibition according to world region and age**

	Baseline LDL-C Mean (SE) (mg/dL)	Lerodacibep 300mg SC Q4W % change Mean (SE)	Evolocumab 420mg SC Q4W % change Mean (SE)
Overall % change in average LDL-C (n=56)	401 (23.4)	-9.6 (3.25)	-11.7 (3.65)
Overall % change in average LDL-C in the adolescents age < 18 years (n=19)	482 (30.7)	-0.4 (4.73)	+2.4 (6.23)
<b>Responses according to world region</b>			
USA, South Africa, Norway, Israel (n=31)	321 (29.7)	-14.3 (4.87)	-19.1 (5.04)
India (n=15)	522 (25.3)	-3.1 (5.57)	-3.0 (6.12)
Turkey (n=10)	466 (55.3)	-4.5 (5.12)	-2.1 (8.09)
<b>Patients with ≥15% reduction in LDL-C n(%)</b>		15 (26.8%)	21 (37.5%)
<b>Patients with ≥30% reduction in LDL-C n(%)</b>		8 (14.3%)	12 (21.4%)

# Regression of Inflammation by Cardiac Magnetic Resonance in Chronic Chagasic Patients Treated With Benznidazole

*Silvana Silva, UFMG, Belo Horizonte, Brazil; Marcio Vinicius Lins Barros, Materdei Hosp, Belo Horizonte, Brazil; Maria D Nunes, UFMG, Belo Horizonte, São Paulo, Brazil; Thor Edvardsen, Oslo Univ Hosp Rikshospitalet, Oslo, Norway; Fernanda Araujo, Mater Dei Hosp; Carlos Souza Filho, Fernanda Coelho Rodrigues Fernandes, Gabriel Venturim Porto, Henrique Lacerda, João Pedro de Barros Moretzsohn, UFMG; Thiago Veiga, UFMG, Belo Horizonte, Brazil; Ester Cerdeira Sabino, USP, Sao Paulo, Brazil; Antonio Luiz Ribeiro Sr., UFMG, Belo Horizonte, Brazil*

**Introduction:** Chagas disease (CD) is a neglected disease caused by *Trypanosoma cruzi* (T. cruzi), and benznidazole (BZN) is the most prescribed trypanocidal drug in Brazil in function of its best tolerability profile. While treatment with this drug is effective in acute disease, there is no consensus on its effectiveness in adults with chronic infection. Although it is now accepted that treatment directed against T. cruzi is necessary to avoid the long-term sequelae of the disease, the lack of reliable markers for assessment of treatment efficacy is a major obstacle to evaluating new drugs.

**Hypothesis:** the objective of this study is to determine if BZN treatment reduces cardiac inflammation/fibrosis as assessed by magnetic resonance imaging (MRI), using parametric mapping techniques.

**Methods:** Prospective, multi-center study of chronic CD patients underwent MRI T1 and T2 mapping and extracellular volume measurement (ECV) using the modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) sequence, undergoing treatment with BZN, at a dose of 300 mg/kg daily divided into two doses and taken for 60 days. Absolute

change T1 and T2 mapping, ECV, left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV) and left ventricle ejection fraction (LVEF) were analyzed from baseline to 6-month follow-up.

**Results:** 53 patients (females 83%, 53.9 ± 11.9 years old) were studied. LVEDV (149 ± 27ml vs 147 ± 29ml, p = 0.52), LVESV (66 ± 29 vs 64 ± 15, p = 0.65) and LVEF (55 ± 11% vs 57 ± 8%, p = 0.28) did not change between baseline and post treatment. Native T1 time showed reduced values among anterior (1030 ± 41ms vs 1011 ± 52ms, p = 0.011), septal (1052 ± 53ms vs 1006 ± 38ms, p = 0.000) and lateral (1042 ± 55ms vs 1019 ± 44ms, p = 0.003) LV walls. T2 mapping showed reduction in LV septal wall (53 ± 4ms vs 52 ± 3ms, p = 0.005). ECV showed significant reduction from baseline to 6-month follow-up (29.9 ± 3,3% vs 28.2 ± 3.5%, p = 0.0001).

**Conclusions:** For the first time, we observe favorable changes in CMR ECV, T1 and T2 mapping induced by benznidazole therapy in chronic Chagas disease patients. These findings suggest that there may be an opportunity to decrease fibrosis/inflammation in chronic CD patients with the use of this therapeutic approach.

## Clinical Profile, Procedure-Related Complications and Long-Term Outcomes in Men and Women With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation: Insights From TAVI-NOR Study

*Daanyaal Wasim, Bergen, Norway; Abukar Ali, Haukeland Univ Hosp; Oyvind Bleie, Kjetil H Løland, Jon Herstad, Sahrai Saeed, Haukeland Univ Hosp, Bergen, Norway*

**Introduction:** The incidence of aortic stenosis (AS) is increasing. If left untreated, AS progresses to clinical heart failure, reduced quality of life and functional capacity, and ultimately death.



**Hypothesis:** Gender difference in survival benefits of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and frequencies of procedural complications.

**Methods:** We included 600 consecutive, less selected, patients with symptomatic AS who underwent TAVI at our hospital. Clinical and echocardiographic data was analysed in SPSS. Data distribution was checked for normality. The inter-group comparison by Student's t-test or chi square as appropriate. The association between gender and all-cause mortality assessed by Kaplan-Meier survival analysis with Log-rank test.

**Results:** Mean age was 80.8±6.5 years of the study population. Women (49.3%) were older (82.2 ±5.3 years vs 79.5±7.3 years, p<0.001), had more severe AS and higher left ventricular ejection fraction and more often had basal septal hypertrophy. The prevalence of hypertension and use of antihypertensive medications were higher in women. The prevalence of diabetes mellitus, coronary artery disease, previous stroke, overall abnormal ECG, and atrial fibrillation was higher in men. The severity of symptoms, and prevalence of chronic kidney or lung diseases were comparable. The frequencies of procedure-related paravalvular leakage (PVL) ≥ grade II and endocarditis during follow-up were low, but significantly higher in men than women. No significant difference between genders in procedure-related access site dissection and pseudo-aneurysm, anaemia requiring blood transfusion, or new-onset renal failure. Need of permanent pacemaker implantation following TAVI was also comparable between genders. Mean event-free survival was 59±24 months for men and 66±25 months for women (p<0.001). Most apparent benefits was seen at 3-year follow-up where survival estimate for men was 84% and for women 92%.

**Conclusions:** Results from TAVI-NOR study demonstrates that women with AS were older and had a higher burden of hypertensive heart disease, and showed a significantly better outcome. Men more

frequently developed a significant PVL or endocarditis during follow-up.

## Atrial Sarcomeric Dysfunction in *Ttntv* Mice Indicates a Causal Relationship Between Rare Variation in *TTN* and Early Onset Atrial Fibrillation in Patients

*Silje Madeleine Kalstoe, Morten Mattingsdal, Vestre Viken Hosp Trust, Gjøttum, Norway; Karoline B Rypdal, Michael Frisk, Oslo Univ Hosp, Oslo, Norway; Pia Rengtved Lundegaard, Univ of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; Arnljot Tveit, Vestre Viken Hosp Trust, Gjøttum, Norway; Morten S Olesen, Univ of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; Ida G Lunde, Oslo Univ Hosp, Oslo, Norway; Ingrid E Christophersen, Vestre Viken Hosp Trust, Gjøttum, Norway*

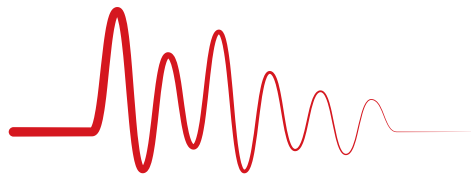
**Background:** Atrial fibrillation (AF) is a common cardiac arrhythmia with a substantial genetic component. Rare variation in *TTN* and other sarcomeric genes have been associated with AF, in particular in early-onset disease.

**Aim:** To describe the burden of rare, functional variants in a Norwegian early-onset AF population and to perform functional characterization in a *Ttn* truncating variant (*Ttntv*) mouse model.

**Methods:** We performed whole-genome sequencing in 90 individuals with onset of AF before age 50 years and calculated the burden of rare, functional variation for all genes. Variant frequencies and gene burden from gnomAD 3.1.2 NFE were used as controls. The burden was defined as the sum of allele counts for rare (MAF<1%) and damaging variants (high and moderate impact) for each gene, and differences in burden was assessed using Fisher's exact test. Functional characterization, including echocardiography, electron microscopy and mRNA expression analyses, was performed in atria from haploinsufficient *Ttntv* mice.

**Results:** We identified an increased burden of rare, functional variation in 57 genes, including the sarcomeric genes *TTN*, *MYH6* and *OBSL1*, but also in the cell adhesion gene *DCHS2*, in individuals with early-onset AF. *Tntv* mice had normal cardiac function assessed by echocardiography, but electron microscopy revealed structural remodeling of the atria, with a patchy pattern of unorganized sarcomeres with focal fibrosis and lipid droplet accumulation. Molecular profiling of atria using RNA sequencing showed differential expression of genes related to cellular stress, sarcomeric structure and fibrosis, including increased levels of *Anp*, *Malat1* and *Kcna1*. *Dchs2* displayed decreased expression in *Tntv* atria.

**Conclusion:** We identified an increased burden of rare, functional variation in genes associated with sarcomeric function in early-onset AF. Atrial myopathy with sarcomeric lesions, focal fibrosis, lipid droplet accumulation and altered gene expression of *Anp*, *Malat1* and *Kcna1* was found in atria of mice with *Tntv*, suggesting a causal, pathophysiological relationship between *TTN* variants and AF. Interestingly, *DCHS2* displayed both increased burden of rare variation in early-onset AF and decreased expression in *Tntv* mouse atria.



# 35<sup>TH</sup> TRANSCATHETER CARDIOVASCULAR THERAPEUTICS (TCT) ANNUAL SCIENTIFIC SYMPOSIUM OF THE CARDIOVASCULAR RESEARCH FOUNDATION, SAN FRANCISCO 2023

Årets TCT-møte fant sted i San Francisco med demonstrasjoner av teknologiske nyvinninger innenfor hjertekarsykdommer og invasive prosedyrer. Det akademiske programmet omfattet flere sentrale intervensjonsstudier. Noen av disse er referert av undertegnede for Hjerteforum. Hovedresultatene er:

AGENT IDE-studien viser bedre resultater av medikamentavgivende ballongkatetre enn konvensjonelle ballongkatetre ved behandling av in-stent restenose.

En kinesisk studie viste likeverdige resultater med sirolimus- og paclitaxel-avgivende ballongkatetre ved in-stent restenose.

I ISAR-DESIREE 3 ble medikamentavgivende ballongbehandling sammenlignet med anvendelse av en medikamentavgivende stent ved in-stent restenose, og man fant at sistnevnte er bedre enn førstnevnte, og at de hver for seg er bedre enn POBA (Plain Old Balloon Angioplasty). Medikament-avgivende POBA er imidlertid et godt alternativ til medikamentavgivende stentbehandling.

I DCB-ACS-studien ble medikamentavgivende POBA sammenlignet med medikamentavgivende stentbehandling ved de novo-lesjoner hos pasienter med ST-elevasjons myokardinfarkt (STEMI).

I en annen studie fant man at monoterapi med tikagrelor etter 1 måneds dobbel blodplatehemmerbehandling er bedre enn tikagrelor pluss acetylsalisylsyre (ASA) i 12 måneder etter innsetting av

medikamentavgivende stent hos pasienter med et akutt koronarsyndrom.

COMPARE 60/80 konkluderte med at medikamentavgivende stenter med «ultratynne» strutter (60 µm) gir jevnførbare resultater sammenlignet med tynne strutter (80 µm) ved PCI-behandling av individer med høy blødningsfare.

Trykkkontrollert intermitterende koronarsinusokklusjon (PISCO)-assistert PCI viste at det ikke kunne påvises noen ekstra fordeler ved slik behandling sammenlignet med konvensjonell PCI ved primær fremveeggs STEMI-behandling.

En sekundær analyse av TRILUMINATE-studien konkluderte med at «transcatheter edge-to-edge repair» (TEER) anvendt ved alvorlig trikuspidallekkasje bedrer pasientenes livskvalitet vurdert ved ett-års kontroll.

I TRISCEND II fant man at kateterbasert implantasjon av EVOQUE trikuspidalventil pluss optimal medisinsk behandling hos pasienter med alvorlig trikuspidallekkasje resulterte i betydelig subjektiv og objektiv bedring sammenlignet med kun optimal medisinsk behandling.

I PASCAL IID ble det bekreftet non-inferioritet ved TEER utført med PASCAL sammenlignet med MitraClip hos kirurgisk inoperable pasienter med degenerativ mitrallekkasje.

God lesning!

*Dennis W.T. Nilsen*  
Stedlig redaktør

# AGENT IDE-STUDIEN

## **Bedre resultater av medikamentavgivende ballong (DEB)-behandling (paclitaxel-avgivende ballongangioplastikk) enn konvensjonell POBA ved in-stent restenose (ISR).**

*Studien ble presentert av Robert Yeh ved Beth Israel Deaconess Medical Center i Boston, USA.*

DEB-behandling har i flere år vært anvendt ved ISR utenfor USA. AGENT IDE-studien ble startet opp etter at FDA hadde gitt «breakthrough»-godkjenning for DEB som er produsert av Boston Scientific som også sponset denne studien. AGENT-IDE randomiserte (etter predilatasjon) ISR-pasienter i forholdet 2:1, til enten DEB (paclitaxel-avgivende ballongkateter, n = 321) eller POBA (n = 159). Pasienter med nylig gjennomgått stort hjerteinfarkt eller med kompleks koronar anatomi ble ekskludert. Det primære endepunktet ved ett-års oppfølging var «target lesion failure» (TLF), definert som et kompositt av ISR-residiv, infarkt svarende til forsyningsområdet for den behandlede koronararterien eller kardial død. Gjennomsnittsalderen ved inklusjon var 68,6 år i DEB-gruppen og 67,5 år i POBA-gruppen. Kvinnedeltagelsen var på hhv. 26,8 % og 27 %, mens kaukasiske etnisitet var på hhv. 73,8 % og 76,1 %. Ca. halvparten av pasientene i hver gruppe var diabetikere, ca. 43 % i hver gruppe hadde multiple stentlag og ca. halvparten av pasientene i hver gruppe ble undersøkt med intravaskulær bildediagnostikk under prosedyren. Mer enn halvparten av pasientene var plaget av stabil angina, og nesten 40 % frembød et akutt koronarsyndrom.

Ved ett-årsoppfølgingen hadde 17,9 % av pasientene i DEB-gruppen fått diagnostisert TLF mot 28,7 % av POBA pasientene (p = 0,0063). Det ble registrert 50 % reduksjon i både «target lesion»-revaskularisering (12,4 % mot 24,0 %, p

= 0,002) og «target vessel»-infarkt (6,4 % mot 12,3 %, p = 0,03). Det tilkom ingen stent-trombose i DEB-gruppen (0 % mot 3,9 %, p = 0,001).

Det ble konkludert med at resultatene sannsynligvis vil danne basis for et nytt behandlingssalternativ ved ISR.

## **Vurdering**

Resultatene er nokså overbevisende i favør av DEB-behandling med paclitaxel-avgivende ballongkatetre sammenlignet med konvensjonell POBA behandling av in-stent restenose.

## **Kinesisk studie viser tilsvarende resultater med sirolimus-avgivende som paclitaxel-avgivende ballongkateter ved behandling av in-stent restenose**

*Studien ble presentert av Shao-Liang Chen ved Nanjing First Hospital i Kina. Primær undersøker (PI) var Yaling Han ved General Hospital of Northern Theater Command i Shenyang i Kina.*

Paclitaxel-avgivende ballongkatetre er det foretrukne behandlingsvalget ved «drug-eluting stent» (DES)-assosiert in-stent restenose (DES-ISR). Ulemper med sirolimus er dets hydrofile egenskaper og medikamentets reversible binding til FKBP12 proteinet (tacrolimusreceptor). Tidligere studier har vist at om lag halvparten av sirolimuskonsentrasjonen gjenstår lokalt etter anvendelse av et sirolimusdekket ballongkateter. Man ønsket med denne studien å undersøke behandlingseffekten av en sirolimusdekket versus en paclitaxeldekket ballong ved koronar DES-ISR.

Begge medikamenter ble tilført lokalt med et SeQuent Neo PTCA ballongkateter: Sequent SCB (sirolimus coated balloon) vs. Sequent PCB (paclitaxel coated balloon).

Studien ble sponset av produsenten (B. Baun Medical Int.). Deltagere måtte ikke ha mer enn 2 ISR-lesjoner, diameter måtte ligge innenfor 2,5 og 4,0 mm og lesjonens lengde måtte ikke overskride 34 mm. Pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt innenfor 1 uke i forkant av deltagelse ble ekskludert. Det ble randomisert 260 pasienter ved 16 kinesiske sentra i denne studien: 128 pasienter i PCB-gruppen (141 lesjoner) og 130 pasienter i SCB-gruppen (149 lesjoner). Det primære endepunktet var «late lumen loss» (LLL) i det stented segmentet ved 9 måneders kontroll. Det sekundære endepunktet inkluderte suksessrate, binær restenose ved 9 måneder, «target lesion failure (TLF) ved 1, 6, 9 og 12 måneder og et pasientrelatert komposittendepunkt som bestod av total mortalitet, hjerteinfarkt og revaskularisering ved forannevnte oppfølgingsstidpunkter. Kliniske endepunkter ble bedømt av en uavhengig endepunktskomité.

Gjennomsnittsalder ved studiestart var 63,8 år for SCB-gruppen og 63,7 år for PCB-gruppen, de fleste var menn (73,1 % vs. 75,8 %), hhv. 33,9 % og 41,4 % hadde diabetes og langt de fleste presenterte med ustabil angina pectoris (88,5 % vs. 86,7 %). Transradial tilgang ble benyttet hos hhv. 95,3 % og 93,6 %. LAD ble behandlet hos hhv. 51,7 % og 56,7 %, mens høyre koronararterie ble behandlet hos hhv. 33,6 og 31,2 %. De fleste lesjonene var diffuse (Mehran type II), hhv. 62,4 % vs. 58,9 %.

Ved 9 måneders oppfølging var LLL tilsvarende hos begge grupper (SCB  $0,35 \pm 0,47$  mm vs. PCB  $0,31 \pm 0,36$  mm;  $p = 0,82$ ). Etter 12 måneder var TLF og pasientrelaterte komposittendepunkter også tilsvarende for de to behandlingsgruppene (hhv. SCB 13,1 % vs. PCB 11,0 %;  $p = 0,61$  og SCB 21,5 % vs. PCB 20,5 %;  $p = 0,83$ ).

## Konklusjon

Studien taler for at man oppnår tilsvarende resultater ved DES-ISR-behandling med sirolimus-dekkede (4 mg/mm<sup>2</sup>) som ved paclitaxel-dekkede ballongkatetre. Studien har noen begrensninger. Den kan være beheftet med bias, siden den er kjørt åpent, men her ble det poengtert at evalueringen i kjernelaboratoriet var blindet.

## ISAR-DESIRE 3-analyse – behandling av in-stent restenose (ISR)

*Presentert av Tobias Koch, Technische Universität, München, Tyskland.*

*Publisert i JACC: Cardiovascular Interventions.*

I denne studien ble medikamentavgivende ballongbehandling og medikamentavgivende stentbehandling for ISR sammenlignet med konvensjonell POBA. ISR etter innsetting av en medikamentavgivende stent forekommer hos 5-10 % av pasientene. Det primære endepunktet var førstegangsresidiv og flergangsresidiv. Studien randomiserte 402 pasienter med ISR. Til sammen 500 lesjoner ble behandlet mellom august 2009 og oktober 2011 ved 3 tyske sentra.

Dette er en post hoc, prospektiv og åpen analyse. Pasientene ble randomisert til enten konvensjonell POBA (PB) eller DEB (Sequent Please paclitaxel ballongkateter fra Braun) eller til en medikamentavgivende paclitaxel-stent (TAXUS Liberté fra Boston Scientific). Median oppfølgingsstid var 10,3 år. Det primære endepunktet bestod av total «repeat target lesion revascularizations (R-TLR)» ( $n = 373$ ), hvilket inkluderte førstegangsbehandling og senere hendelser. Første R-TLR bestod av 204 lesjoner, 82 i POBA-gruppen, 70 i DEB-gruppen og 52 i DES-gruppen, i løpet av den total oppfølgingsstiden over 10-år. Sammenlignet med konvensjonell POBA ble R-TLR redusert med DEB (Hasardratio (HR) = 0,32) og med DES (HR = 0,23) i løpet av det første behandlingsåret. Utover det første året ble total R-TLR ikke signifikant redusert med DEB (HR = 0,77), men ble signifikant redusert med bruk av DES (HR = 0,61) sammenlignet med POBA.

## Vurdering

Studien viser at behandling av in-stent restenose er beheftet med en betydelig residivfrekvens, uavhengig av hvilken behandlingsmetode man anvender. Bruk av DES er bedre enn DEB, som hver for seg var bedre enn POBA. Studien har

flere begrensninger. Klinisk erfaring tilsier at «stent-i-stent» ikke er å foretrekke, spesielt ikke hos diabetikere og pasienter med småkalibrede kar eller langstrakte lesjoner. Siden man kan oppnå et relativt godt resultat med POBA eller DEB, vil man i første omgang foretrekke denne behandlingstilnærmingen.

## DCB-ACS Trial

*DEB ikke underlegen DES ved de novo-lesjoner hos pasienter med akutt koronarsyndrom (ACS).*

*Presentert av Haibo Jia ved Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University i Kina.*

Anvendelse av DES er foretrukket ved ACS. I denne studien har man valgt å sammenligne DEB med DES og har benyttet et fysiologisk mål (fractional flowreserve (FFR)) ved 9-måneders oppfølging som det primære endepunktet. Det sekundære endepunktet bestod av TLF og et «patient-oriented composite endpoint (POCE)». 224 pasienter ved 15 sentra i Kina ble randomisert over en 7-måneders periode i 2021, og 216 pasienter inngikk i sluttanalysen, derav 107 i DEB-gruppen og 109 i DES-gruppen. Gjennomsnittsalderen ved inklusjon var  $59,0 \pm 9,5$  år, og 73,2 % var menn. FFR ved 9 måneders oppfølging var 0,89 i DEB-gruppen mot 0,90 i DES-gruppen. Det var ingen forskjell i TLF og POCE ved 1-års oppfølgingen.

## Vurdering

Selv om forfatterne kunne fremvise gode resultater, er det viktig å ha klart for seg at det ved DEB-behandling av STEMI-pasienter kan tilkomme disseksjoner etter avsluttet behandling som kunne ha vært unngått hvis man hadde plassert en stent. POBA forutsetter derfor grundig kontroll med intravaskulær ultralyd og/eller optisk koherenstomografi etter fullført behandling. Det er uklart for undertegnede i hvor stor grad bildediagnostikk ble benyttet som kontroll i denne studien. Studien er for øvrig liten, og funnene vil måtte verifiseres gjennom større randomiserte studier.

## Monoterapi med tikagrelor etter 1 måneds dobbel blodplatehemmerbehandling bedre enn tikagrelor pluss ASA i 12 måneder etter PCI med DES ved ACS

*Presentert av Myeong-Ki Hong ved Severance Hospital i Seoul, Sør-Korea.*

Doppel blodplatehemmerterapi (DAPT) over lenger tid etter PCI med anvendelse av DES er beheftet med økt blødningsfare. Den aktuelle studien hadde som mål å vise at seponering av ASA innen 1 måned etter PCI behandlingen med kontinuering av tikagrelor monoterapi i 12 måneder ville redusere blødningsfaren sammenlignet med DAPT. 2850 ACS-pasienter (40 % STEMI) ved 24 sør-koreanske sentra med gjennomsnittsalder 61 år, alle med tikagrelor ( $90 \text{ mg} \times 2$ ) pluss ASA i 1 måned, ble randomisert 1:1 til enten videre monoterapi med tikagrelor i 12 måneder ( $n = 1426$ ) eller fortsatt tikagrelor pluss ASA ( $n = 1424$ ) i 12 måneder. Alle blødninger ble registrert etter 1-4 uker og senere ved 3, 6 og 12 måneders kontroller etter gjennomgått prosedyre. Det primære endepunktet i denne studien var et kompositt av totalmortalitet, hjerteinfarkt, sikker eller sannsynlig stenttrombose, hjerneslag eller større blødninger (Bleeding Academic Research Consortium (BARC) 3 og 5) ved ett-års kontroll. Det sekundære endepunktet bestod av individuelle hendelser. Bestemmelse om seponering av ASA ved blødninger ble overlatt til ansvarlig operatør. I studien ble det kun anvendt Orsiro som er en biodegraderbar polymer sirolimusavgivende stent. 2823 pasienter gjennomførte studien med en gjennomsnittlig ASA-diskontinuering på 16 dager (interkvartilbredde (IQR) = 12 til 25 dager) i korttids-DAPT-gruppen. Det primære endepunktet ble registrert hos 2,8 % av pasientene i korttidsgruppen mot 5,2 % av pasientene som ble behandlet med langtids-DAPT (HR = 0,54; 95 % KI 0,37 - 0,80;  $p < 0,001$  for noninferioritet og  $p < 0,002$  for superioritet). Pasienter på korttids-DAPT hadde lavere blødningsrisiko, 1,2 % vs. 2,4 % ( $p < 0,001$ ).

## Vurdering

Resultatet er interessant, men studien er beheftet med flere begrensninger. Studien var ikke styrkeberegnet for iskemiske endepunkter. Videre ble det benyttet kun én stenttype hos kun én befolkningsgruppe, og det var ikke inkludert pasienter med høy risiko for blødninger. Resultatene er således ikke generaliserbare.

## COMPARE 60/80

*DES med ultratynne strutter er jevnførbar med DES med tynne strutter ved PCI av individer med høy blødningsfare.*

*Denne randomiserte, multisenterstudien ble presentert av Pieter Smits ved Maasstad Hospital, Rotterdam, Nederland.*

Ultratynne strutter har vist seg å være fordelaktige hos pasienter med høy blødningsfare og kan forkorte behandlingstiden med DAPT. Sammenlignet med tykkere strutter er de mindre trombogene, skader i mindre grad karveggen, gir i mindre grad opphav til intimal hyperplasi og er forbundet med raskere re-endothelialisering.

Pasientene ble inkludert ved 11 sentra i Nederland: 368 pasienter ble behandlet med Supraflex Cruz (60 µm) (gjennomsnittsalder 74,8 år, 72 % menn) og 364 pasienter ble behandlet med Ultimaster Tansei (80 µm) (gjennomsnittsalder 75,4 år, 74,7 % menn). Median DAPT var 30 dager. 47,1 % av Supraflex-pasientene stod uten blodplatehemmerterapi ved 12 måneders oppfølgingen sammenlignet med 42,5 % av pasientene i Ultimaster-gruppen. Net adverse clinical events (NACE) var tilsvarende i de to behandlingsgruppene (Supraflex 15,4 % vs. Ultimaster 17,1 %). Non-inferioritetsmarginen på 4,0 % ble møtt ( $p = 0,02$ ), men den ene stenten var ikke bedre enn den andre ( $p = 0,55$ ). Det var ingen forskjell i kardiovaskulær død ( $p = 0,98$ ), hjerteinfarkt ( $p = 0,17$ ), TVR ( $p = 0,10$ ), hjerneslag ( $p = 0,11$ ) BARC 2- eller 5-blødninger ( $p = 0,99$ ), TLF ( $p = 0,09$ ) eller sikker eller sannsynlig stenttrombose ( $p = 0,62$ ).

## Vurdering

Studien viser ingen prinsipiell forskjell i forhold til endepunkter mellom en DES med ultratynne strutter vs. en med tynne strutter. Statistisk styrke var ikke tilstrekkelig for en superioritetsanalyse.

## Trykkkontrollert intermitterende koronarsinusokklusjon (PISCO)-assistert PCI

*Tilsvarende hendelsesrate med PISCO-assistert PCI som ved konvensjonell PCI.*

*Studien ble presentert av Giovanni Luigi de Maria ved Oxford University Hospitals NHS-Foundation Trust, Oxford UK.*

Denne prospektive internasjonale multisenterstudien ble kjørt fra juli 2019 til august 2022 og randomiserte 145 pasienter med fremreveggs-STEMI behandlet med primær PCI, til enten PISCO-assistert PCI ( $n = 72$ ) eller til konvensjonell PCI ( $n = 73$ ), som et forsøk på å redusere infarktstørrelsen. Det primære endepunktet var infarktstørrelsen i prosent av venstre ventrikkels totale muskelmasse evaluert med MR femte døgnet etter gjennomgått infarkt hos henholdsvis 76,4 % og 87,4 % av pasientene. Ved 6 måneders oppfølging ble det registrert en alvorlig kardial hendelse (major adverse cardiac events, MACE) hos hhv. 9,7 % og 8,2 %. Prosedyrerelatert suksess ble oppnådd hos 86,1 % av PISCO-pasientene. 63,9 % i denne gruppen fikk utført behandlingen i løpet 45 min i samsvar med en predefinert målsetting.

Gjennomsnittlig infarktstørrelse hos PISCO-gruppen ( $n = 55$ ) var 27,2 %  $\pm$  12,4 ved 5 dagers undersøkelsen sammenlignet med 28,3 %  $\pm$  11,45 ved konvensjonell PCI ( $n = 64$ ) ( $p = 0,59$ ). Det var ingen signifikant forskjell i sekundære endepunkter (venstre ventrikkels endesystoliske mål, mikrovaskulær obstruksjon eller intramyokardial blødning) ved 5 dagers eller 6 måneders oppfølging. Prosedyretiden var lenger og det ble anvendt mer kontrast hos PISCO-pasientene som dessuten ble utsatt

for mer stråling enn pasienter som ble behandlet med konvensjonell PCI.

## Vurdering

Studieresultatene var skuffende siden det ikke kunne påvises noen ekstra fordeler med PISCO-assistert PCI sammenlignet med konvensjonell PCI ved primær fremveggss STEMI-behandling.

## Sekundær analyse av TRILUMINATE

*Ett-års analyse av «transcatheter edge-to-edge repair» (T-TEER) med anvendelse av TriClip ved alvorlig tricuspidallekkasje.*

*Presentert av Suzanne V. Arnold, Saint Luke's Mid America Heart Institute, Kansas City, USA.*

TRILUMINATE (Trial to Evaluate Cardiovascular Outcomes in Patients Treated with the Tricuspid Valve Repair System)-studien sammenlignet effekten av T-TEER mot medikamentell behandling alene. Studien viste ingen forskjell i død, hjertesvikt eller hjertesvikthospitaliseringer ved ett-års oppfølgingen, men T-TEER bedret pasientenes livskvalitet.

Pasienter med alvorlig tricuspidallekkasje ble randomisert i forholdet 1:1 til enten T-TEER (n = 175) eller medisinsk behandling (n = 175). Klinisk status ble evaluert ved baseline og hhv. ved 1, 6 og 12 måneders oppfølging. Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) ble benyttet. «Alive and well» ble registrert for pasienter med en KCCQ-skår på 60 eller høyere og ved en skårreduksjon mindre enn 10 poeng ved ett-års kontroll.

Ved ett-års kontrollen var raten av «alive and well»-status bedre i T-TEER-gruppen. Number needed to treat (NNT) ved 1 års oppfølgingen var 3,5. Pasienter med minst 10 poengs forbedring ble notert hos 57 % i T-TEER-gruppen vs. 37 % (P < 0,001) og med betydelig forbedring på minst 20 poeng ble notert hos hhv. 42 % vs. 16 % (p < 0,001).

Desto mer symptomatisk ved studiestart, desto bedre effekt av T-TEER. Desto høyere KCCQ-skår ved

behandlingsstart, desto mindre effekt av denne behandlingen.

## Konklusjon

T-TEER bedrer pasientenes livskvalitet ved 1-års kontroll, hvilket sannsynligvis skyldes en reduksjon av trikuspidallekkasjen. Tolkningen må vurderes i lys av at 10 % av populasjonen var døde i løpet av det første året og inngår ikke i analysen. Videre foreligger det foreløpig ingen data som viser hvordan det går med disse pasientene etter det første året.

## TRISCEND II-resultater

*Transkateterimplantasjon av EVOQUE trikuspidalklaff viser gode resultater. Sponsor er Edwards Lifesciences.*

*Presentert av Susheel Kodali ved Columbia University Irving Medical Center, New York, USA.*

EVOQUE er en selvekspanderende ventil med nitinolramme, bovint perikardvev, annulært forseglings-skjørt og 9 forankringspunkter. Ventilen er tilgjengelig i 3 størrelser: 44, 48 og 52 cm. Den leveres via et 28-Fr kateter med transfemorale tilgang. Det er planlagt inkludert 400 pasienter, hvorav resultatet for de første 150 ble presentert ved årets TCT-møte. Det primære sikkerhetsendepunktet består av alvorlige hendelser (major adverse event, MAE) ved 30 dagers oppfølging, og restlekkasje utgjør det primære effektendepunktet evaluert ved 6 måneders kontroll. I tillegg har man planlagt å foreta en ett-års evaluering av et hierarkalt kompositte endepunkt bestående av total mortalitet, høyre ventrikel assist device (RVAD), trikuspidalklaffskirurgi, årlig hospitalisering for hjertesvikt og funksjon/livskvalitet gradert etter hhv. KCCQ, New York Heart Association (NYHA) funksjonsklassifisering og seks-minutters gangtest. Det er for øvrig planlagt årlig oppfølging gjennom fem år. Pasienter med høygradig trikuspidallekkasje randomiseres i forholdet 2:1 til enten EVOQUE pluss optimal medisinsk behandling (OMT) eller kun OMT. Alder ved studiestart var 79,4



± 7,7 år i ventilgruppen og 78,2 ± 8,3 år i OMT-gruppen. Kvinneandelen utgjorde hhv. 82,3 % og 75,9 %. De fleste pasientene var i NYHA-klasse II eller IV, hhv. 79,2 % og 70,4 %, med KCCQ-skår på hhv. 49,1 ± 21,5 og 49,7 ± 22,3 og Society of Thoracic Surgeons (STS) «mitral valve replacement»-skår var hhv. 10,5 % ± 5,7 % og 9,4 % ± 4,5 %.

Under nyhetspresentasjonen ble det bemerket at alvorlig trikuspidalklaffeinsuffisiens hos pasienter over 70 år er 4 ganger så hyppig hos kvinner sammenlignet med menn. Nesten alle pasienter hadde atrieflimmer, hhv. 97 % og 96,3 %, og flere hadde fått implantert pacemaker og/eller ICD, hhv. 36,5 % og 42,6 %. Ved studiestart hadde flere en historikk på gjennomgått hjerneslag blant EVOQUE-pasientene enn i OMT-gruppen: 19,8 % vs 5,6 % ( $p = 0,017$ ). Andel pasienter med vena contracta over  $\geq 21$  mm var hhv. 34,4 % og 31,5 %. Alle i EVOQUE-gruppen med unntak av 4 pasienter fikk innsatt ventil (95,8 %). Prosedyretiden var 115,2 ± 48,5 min, og to pasienter i ventilgruppen (2,1 %) ble konvertert til kirurgi pga. høyre ventrikkelperforasjon. Median hospitaliseringstid var 4 dager (IQR 2-8 dager). 90,6 % av pasientene kunne utskrives til hjemmet.

De første 150 pasientene tilfredstilte det primære sikkerhetsendepunktet med 27,4 % MAE i EVOQUE-gruppen. Øvre konfidensintervallsgrense på 36,9 % lå under en anslått MAE-rate på 43,8 %. Drivere for 30-dagers MAE var arythmi eller konduksjonsproblematikk med behov for permanent pacing (14 pasienter/14,7 %) og alvorlig blødning (10 pasienter/10,5 %).

Ved 6 måneders oppfølging oppnådde EVOQUE-pasientene en signifikant redusert trikuspidallekkasje sammenlignet med OMT-pasientene, 98,8 % vs. 21,6 % ( $p = 0,001$ ). Livskvalitetskriterier var betydelig bedre i ventilgruppen, forbedret med minst 1 NYHA grad og minst 30 meter økt gangdistanse ved 6 minutters gangtest. Hos EVOQUE-pasientene ble det registrert en bedring av KCCQ-skår på 17 poeng fra studiestart til 30 dagers oppfølging sammenlignet med 1,2 poeng i OMT-gruppen, og 21 poeng vs. 3,7 poeng ved 6 måneders kontroll. NYHA-klassen bedret seg fra 77,5 % i klasse III/IV til 90

% i klasse I/II ved 6 måneders kontroll mot hhv. 70,7 % og 65,9 % i OMT-gruppen. I OMT-gruppen ble det for øvrig registrert en økning av NYHA-klasse IV, fra 2,4 % ved studiestart til 12,2 % ved 6 måneders oppfølging, mot en NYHA-klasse IV-bedring fra 2,5 % ved studiestart til 1,3 % hos EVOQUE-pasientene.

## Konklusjon

Kateterbasert implantasjon av EVOQUE trikuspidalventil pluss OMT resulterte i en betydelig subjektiv og objektiv bedring sammenlignet med kun OMT av pasienter med alvorlig trikuspidallekkasje hos de første 150 pasienter i TRISCEND II-studien. Resultat av ekkokardiografi og dødsfall/hospitaliseringsrate presenteres når resultater fra hele materialet bestående av 400 pasienter er tilgjengelig.

## PASCAL IID bekrefter non-inferioritet ved TEER utført med PASCAL sammenlignet med MitraClip hos kirurgisk inoperable pasienter med degenerativ mitrallekkasje

*Presentert av Firas Zahr, Oregon Health and Science University, og Robert Smith ved Baylor Scott & White The heart Hospital, Plano, USA.*

Resultater fra 180 pasienter randomisert i CLASP IID ble presentert ved fjorårets TCT-konferanse og ble samtidig publisert i JACC - Cardiovascular Interventions. Resultatene ble referert i Hjerteforum nr. 1, 2023.

Pasienter med alvorlig symptom-givende degenerativ mitrallekkasje (MR) (grad 3+ eller 4+) og som pga. høy risiko ikke kunne tilbys hjertekirurgi, ble inkludert i CLASP II-studien, som sammenlignet *devicene* PASCAL og MitraClip. Det ble oppnådd et like godt resultat med PASCAL som med MitraClip. Det primære endepunktet var  $MR \leq 2+$  ved 6 måneders oppfølging.

CLASP IID er den første randomiserte, kontrollerte utprøvingen som sammenligner to TEER- *devicer* med tanke på sikkerhet og effekt hos pasienter

med degenerativ MR forbundet med høy kirurgisk risiko.

Denne studien er nå fullført med totalt 300 pasienter inkludert ved 54 sentra i USA, Canada og Europa. Pasientene ble randomisert i forholdet 2:1 (240 pasienter til PASCAL og 96 pasienter til MitraClip). Gjennomsnittsalder var hhv. 81,4 år og 80,7 år, og det var en høyere andel menn (PASCAL 65,8 % og MitraClip 64,2 %).

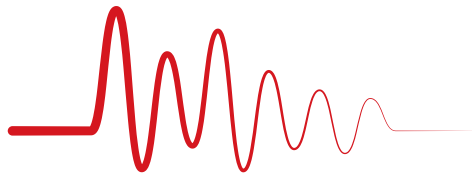
Det primære sikkerhetsendepunktet viste at PASCAL ikke var underlegen sammenlignet med MitraClip, med 30-dagers uheldig hendelsesrate på hhv. 4,6 % (PASCAL) og 5,4 % (MitraClip).

Andelen pasienter som oppnådde redusert mitrallekkasje til grad II eller mindre var hhv. 97,7 % og 95,7 %.

Ved ett-års oppfølgingen var det ingen signifikant forskjell mellom pasientgruppene i overlevelse, unngåelse av hjertesviktinnleggelse eller alvorlige hendelser.

## Konklusjon

Resultatene viser at PASCAL er likeverdig med MitraClip ved alvorlig mitrallekkasje behandlet med TEER. Hvilken *device* som velges vil derfor være avhengig av brukervennlighet og behandlingstradisjon.



*“Doctors make the worst patients. The best patients are the ones who ask a lot of questions and keep an open mind.”*

*– Neil Melendez.*

# VISSTE DU AT de regionale helseforetakene anbefaler **Lokelma** (NATRIUM- ZIRKONIUM- SYKLOSILIKAT) som førstevalg i vedlikeholds- behandlingen av hyperkalemi fra 1. jan 2024?<sup>1</sup>

## KORREKSJONSFASE

**ANBEFALT  
STARTDOSE:**

**10 g x 3  
/ dag\***



til normokalemi er oppnådd

## VEDLIKEHOLDSFASE

**NYHET**  
RHF's 1. valg<sup>1</sup>

**ANBEFALT  
STARTDOSE:**

**5 g x 1  
/ dag\***



med mulighet for justering

## KRONISK HEMODIALYSE

**ANBEFALT  
STARTDOSE:**

**5 g x 1  
/ dag\***



på dager uten dialyse

\* Hvis pasienten glemmer en dose, bør neste dose tas til planlagt tid

## LOKELMA - KALIUMBINDER INDISERT FOR BEHANDLING AV HYPERKALEMI HOS VOKSNE<sup>2,3</sup>

**Utvalgt sikkerhetsinformasjon:** De vanligste bivirkningene er hypokalemi (4,1%) og ødemrelaterte hendelser (5,7%). Serumkaliumnivå bør monitoreres ved klinisk indikasjon også etter endring av legemidler som påvirker serumkaliumkonsentrasjonen (eks. ved RAASi eller diuretika) og etter at Lokelma-dosen er titrert. Monitoreringshyppighet vil avhenge av bl.a. andre legemidler, progresjon av kronisk nyresykdom og kaliuminntak i kosten. Ved alvorlig hypokalemi skal Lokelma seponeres og pasienten revurderes. Bruk under graviditet bør unngås.

### LOKELMA (NATRIUMZIRKONIUMSYKLOSILIKAT) – VIKTIG INFORMASJON

**Indikasjon:** Behandling av hyperkalemi hos voksne.

**Dosering:** Korrigeringsfase: Anbefalt startdose er 10 g 3 ganger daglig. Når normokalemi er oppnådd bør vedlikeholdsdosering følges. Hvis normokalemi ikke oppnås etter 72 timer med behandling, bør andre behandlingsstrategier vurderes.

**Vedlikeholdsfasen:** Når normokalemi er oppnådd, skal den laveste effektive dose fastsettes. Anbefalt startdose 5 g 1 gang daglig. Ved behov kan dosen titreres opp til 10 g en gang daglig, eller ned til 5 g annenhver dag. Vedlikeholdsdosen bør ikke overskride 10g en gang daglig.

**Kronisk hemodialyse:** Lokelma skal kun gis på dager uten dialyse. Anbefalt startdose er 5 g en gang daglig. For å etablere normokalemi kan dosen titreres ukentlig opp eller ned, basert på predialytisk serum-kaliumnivå etter et langt interdialytisk intervall/LIDI. Dosen kan justeres med en ukes intervall, i trinn på 5 g, opp til en dose på 15 g en gang daglig på dager uten dialyse. Det anbefales å overvåke serum-kaliumnivå ukentlig under dosejustering.

**Administrering:** Doseposens innhold blandes med ca. 45 ml vann, og væsken drikkes mens den ennå er uklar.

**Refusjon:** H-resept

**Refusjonsberettiget bruk:** Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonale faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Vilkår: 216 Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalsespesialist. Lokelma inngår i RHF anbefalinger til vedlikeholdsbehandling av hyperkalemi hos pasienter med kronisk nyresvikt eller hjertesvikt.

For legemidlene under skal denne rangeringen legges til grunn for de ulike doseringene:

1. valg: Natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma, AZ) 5 g daglig / 10 g daglig

2. valg: Patiromersorbitetskalsium (Veltassa, Vifor) 8,4 g daglig / 16,8 g daglig

Der det foreligger en rangering, skal førstevalg benyttes i oppstart og medisinsk begrunnet endring av behandling. Vedtaket gjelder i perioden 01.01.2024 - 31.05.2026.

**Pakninger og priser:** 5 g 30 stk. (dosepose) kr. 3264,20; 10 g 30 stk. (dosepose) kr. 6492,10.

**Reseptgruppe C.**

For fullstendig informasjon, les FK-tekst eller godkjent SPC på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no) for Lokelma. NO-11602-12-23-CVRM

# KONGRESSKALENDER 2024

Se også oppdatert kalender: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-cardiologisk-selskap/kongresskalender2/>

<b>ESC Acute CardioVascular Care 2024</b> 8. - 10. Mars 2024 Athen, Hellas	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/Acute-Cardiovascular-Care">https://www.escardio.org/ Congresses-Events/ Acute-Cardiovascular-Care</a>
<b>Nordic Invasive Cardiology Conference</b> (NICC) 18. - 19. mars, Reykjavik, Island	<a href="https://mkon.nu/nicc_2024/scientific_program">https://mkon.nu/nicc_2024/ scientific_program</a>
<b>American College of Cardiology</b> 6. - 8. april, 2024, Atlanta, GA, USA	<a href="https://accscientificsession.acc.org/">https://accscientificsession.acc.org/</a>
<b>EHRA 2024</b> 7. - 9. April 2024 Berlin, Tyskland	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/EHRA-Congress">https://www.escardio.org/ Congresses-Events/EHRA-Congress</a>
<b>ESC Preventive Cardiology 2024</b> 25. - 27. april 2024 Athen, Hellas	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/Preventive-Cardiology">https://www.escardio.org/ Congresses-Events/ Preventive-Cardiology</a>
<b>Heart Failure 2024</b> 11. - 14. mai 2024 Lisboa, Portugal	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/Heart-Failure">https://www.escardio.org/ Congresses-Events/Heart-Failure</a>
<b>EuroPCR</b> 14. -17. mai Paris, Frankrike	<a href="https://www.pconline.com/Courses/EuroPCR">https://www.pconline.com/ Courses/EuroPCR</a>
<b>ICNC-CT 2024</b> 19. -21. mai Sevilla, Spania	<a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/ICNC">https://www.escardio.org/ Congresses-Events/ICNC</a>

<p><b>NCS Vår møte 2024</b> 23. - 25. mai, 2024</p>	<p><a href="https://gyroconference.eventsair.com/nscsvarmote24/">https://gyroconference.eventsair.com/nscsvarmote24/</a></p>
<p><b>ESC 2024</b> 30. august - 2. september London, Storbritannia</p>	<p><a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/ESC-Congress/">https://www.escardio.org/Congresses-Events/ESC-Congress/</a></p>
<p><b>Norsk hjertesviktforum</b> 7. - 8. november 2024 Scandic Nidelven, Trondheim</p>	<p><a href="https://hjerteresviktforum.no/">https://hjerteresviktforum.no/</a></p>
<p><b>AHA 2024</b> 16. - 18. November 2024 Chicago, USA</p>	<p><a href="https://professional.heart.org/en/meetings/scientific-sessions">https://professional.heart.org/en/meetings/scientific-sessions</a></p>
<p><b>Euroecho 2024</b> 11. - 13. desember, Berlin, Tyskland</p>	<p><a href="https://www.escardio.org/Congresses-Events/EuroEcho">https://www.escardio.org/Congresses-Events/EuroEcho</a></p>



# BIOMONITOR III<sub>m</sub>

## Maximized Precision

## Minimized Workload



### Maximized Precision

BIOvector - high signal quality



### Minimized Workload

RhythmCheck - reduced false positive AF-detections



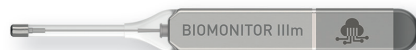
### Patient-Centered Monitoring

Home Monitoring „Plug In & Go“  
BIOTRONIK Patient App  
5,5 years of longevity

[biotronik.com](http://biotronik.com)

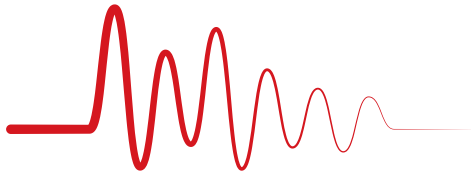


**BIOTRONIK**  
excellence for life



**Octopus Medical**

Octopus Medical AS, Sandakerveien 64, 0484 OSLO  
Telefon: +47 22 22 31 64, E-mail: [ordre@octopusmedical.no](mailto:ordre@octopusmedical.no)



*“In order to be a good doctor, a man must have a good character. Whatever weaknesses and foibles he may have, he must overcome his fellow human beings in the concrete and desire his good before his own.”*

*- Happy Doctors Day 2021.*

# DOKTORGRADER I HJERTEFORUM

Som mange har fått erfare, gir vi den service til våre medlemmer å kunne utgi doktorgradsarbeider som supplement til Hjerteforum.

## Pris

Trykningen koster anslagsvis Kr. 30 000 for 72 sider i 4 farger + omslag fire farger og limfrest rygg. Prisene må avtales direkte med Aksell AS, Fredrikstad.

## Leveringstid

Det må beregnes minst 6 ukers leveringstid (i tillegg til ferier, kongresser etc.) Avtal i god tid! Disputasdatoen er sjelden en overraskelse. Avtales direkte med redaktør Thor Edvardsen.

Utsending senest med første nummer av Hjerteforum etter disputasen.

## Materiale

Sammenfatningen og artikler som ikke foreligger trykket (pdf fra tidsskrift) leveres som ikke-formatert tekst (Word). Legg ved en formattert versjon av sammenfatningen med angivelse av overskriftsnivå. Se ellers veiledning for forfattere.

Figurer leveres i originalversjon for best resultat. Forsiden arrangeres som vist på tidligere avhandlinger. Supplementene har eget ISSN-nummer som supplement til Hjerteforum. Det anbefales en illustrasjon på forsiden i farger (er inkludert i prisen).

## VEILEDNING FOR FORFATTERE

Forfatternavn og arbeidssted (inkludert avdeling) oppgis.

Vi ber om at forfattere benytter fulle setninger, med evt. unntak ved oppramsing av underpunkter og i tabeller. I hovedsak bør forkortelser unngås (utover de som er vanlige i norsk tale). Teksten forstås lettest ved bruk av hele ord. Der man likevel benytter forkortelser forklares de første gang de opptrer i teksten. Der det er dekkende norske uttrykk ber vi at disse benyttes i stedet for engelske fagord.

Kongressreferater vil ofte være på 1-3 tekstsider (A4-enkelt skrift). Spesialartikler bør vanligvis ikke overskride 3500 ord.

Manuskriptene ønskes levert som ikke-formatert tekst, dvs: ikke bokmerker, fotnoter eller lignende.

Referanselisten i spesialartikler bør ikke overstige 20 referanser. (Hvis flere i teksten, ta med de 20 viktigste i referanselisten og oppgi at de øvrige kan fås ved henvendelse til forfatteren). Vi ønsker at Vancouver-stilen benyttes (som i Tidsskrift for Den norske legeforening). Se nederst for mer informasjon. Siteringen i teksten består av tall i parentes. Det oppfordres til å legge ved et resymé på engelsk til artikler.

Det er fint med innslag som letterformidlingen: illustrasjoner (med høy oppløselighet), tabeller og rammer.

Figurtekst (i kursiv) skal plasseres på riktig sted i teksten.

Tabeller skal plasseres på riktig sted i teksten. Dersom tabeller ikke lages i eget tabellformat i Word (best), men ved hjelp av tabulator i tekstformat, skal det bare brukes bare én tabulator for hver kolonne.

Fotografier til Hjerteforum fra kongresser etc.: Bruk full oppløsning på kameraet (evt. mobilen).

Bilder leveres gjerne separate som originalfiler (jpg, tif, gif, etc).

Originaler fra artikler bør leveres som pdf.

Illustrasjoner laget i PowerPoint eller pdf bør leveres som det.

Strektykkelse og tekststørrelse må være stor nok til at bildet tåler forminskelse. Illustrasjonene må lages med hvit/nøytral bakgrunn. Etter forminskning til bladformat kan mye informasjon gå tapt i fargeeffektene som brukes i forelesningsslides.

Vennligst legg ved figurtekst.



## Mer om referanser

- Angi alle forfattere (etternavn og for- bokstav i fornavn) inntil tre; ved fire eller flere angis de tre første og deretter et al.
- Små forbokstaver på ord i tittelen etter første ord
- Forkort tidsskriftnavnet korrekt
- Ta kun med «volum», ikke nummer (som står i parentes)

### Eksempel:

Wenzel V, Krismer A, Arntz R et al. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2004; 350: 105-13.

I artikkelteksten skal referansenummeret stå i parentes før tegnssetting

### Eksempel:

Pasienter med atrieflimmer og CHA2DS2-VASc-skår  $\geq 1$  bør antikoaguleres (1).

## Frister

- Nr. 2 2024: 22. april
- Nr. 3 2024: 15. juli
- Nr. 4 2024: 4. november
- Nr. 1 2025: 4. februar

### Ytterligere opplysninger fåes hos Hjerterforums sekretariat.

Bladet sendes ut ca. 3 uker etter material- fristen, avhengig av ferie og andre variabler. Faktura for annonsering sendes ut etter hver utgave og via Legeforeningens regnskapsavdeling.

# VEILEDNING FOR ANNONSØRER

Vi er taknemlige for bidrag i form av annonser i HJERTEFORUM. Bladet trykkes i et opplag på 1250, og blir distribuert til Norsk Cardiologisk Selskaps medlemmer, abonnenter, universitetsbibliotekene og de medisinske bibliotek på regionsykehusene.

## Priser

Hjerterforum trykkes gjennomgående i 4 Farver (CMYK)

Kr 10.000,- pr. side.

Kr 14.000,- for 2. omslagsside

Kr 12.000,- for 3. omslagsside

Kr 16.000,- for «utbrettside»

Kr 24.000,- for baksiden

Innstikkside kr. 16 000,- pr. ark, levert ferdig trykket.

Prisene er angitt ekskl. moms og gjelder for annonsemateriell levert ferdig som elektroniske originaler.

## Materiale

Hjerterforum har nettoformat: bredde 170 mm x høyde 240 mm (+ 3 mm utfall/«bleed»). Utbrettside har format 150 x 240 mm.

Banner på Norsk Kardiologisk Selskaps Web-forside, [www.hjerte.no](http://www.hjerte.no)  
Kr 20.000,- pr. år. Format 236 x 128 pixler, og med bevegelig GIF.

# ABONNEMENT

Abonnement på Hjerterforum koster kr. 500 pr. år. For sykepleiere og helsepersonell kr. 300.

Abonnementet løper til det sies opp skriftlig og skyldig abonnement er betalt.

**For nærmere informasjon og bestilling, kontakt sekretariatet.**

Hjerterforums sekretariat:

Marianne Holter, tlf 920 10 833  
eller [hjerterforum@hjerte.org](mailto:hjerterforum@hjerte.org)

**Se også [www.hjerte.no](http://www.hjerte.no)**

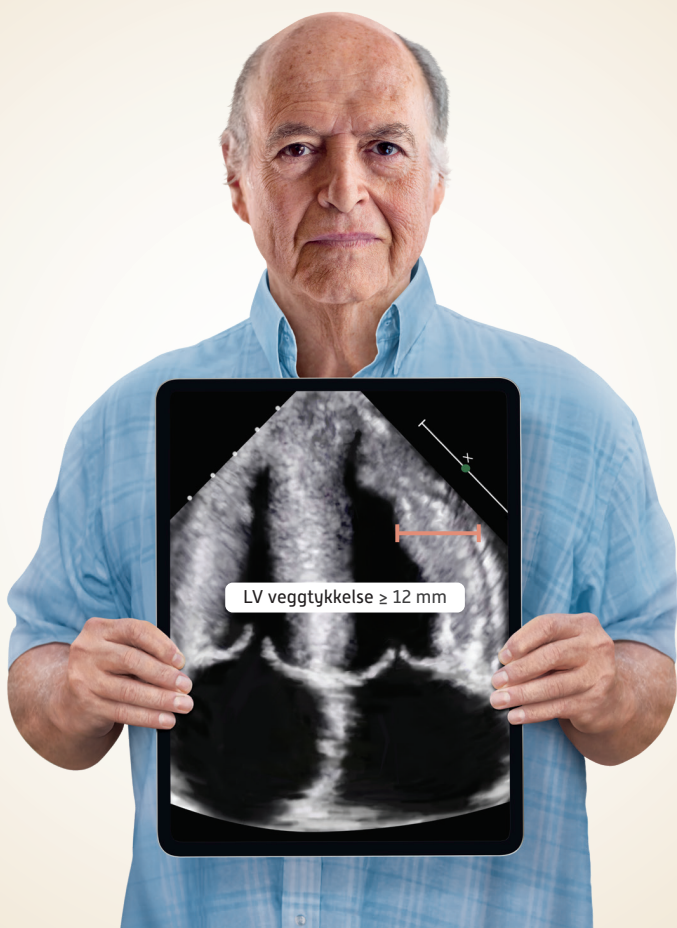




# KAN DET VÆRE ATTR-CM?

## Tenk på det!

ATTR-CM er en dødelig sykdom som det er lett å overse.  
Den er også lett å diagnostisere – **bare du tenker på det!**



**Tenk på transtyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM) når du ser:**<sup>1,2</sup>



Venstre ventrikel (LV) veggtykkelse  $\geq 12$  mm



Hjertesvikt



Pasient  $\geq 65^*$  år

Les mer på [www.kardialamyloidose.no](http://www.kardialamyloidose.no)



Se Rune Mo sitt foredrag  
"Hvem skal utredes for  
ATTR hjerteamyloidose  
og hvordan?"

[www.pfi.sr/utred](http://www.pfi.sr/utred)

\* menn  $\geq 65$  år eller kvinner  $\geq 70$  år.<sup>3</sup>

Referanser:

1. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. J Nucl Cardiol. 2019;26(6):2065-2123. Addendum: J Nucl Cardiol. Published online July 1, 2021.
2. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Eur Heart J. 2021;42(16):1554-1568.
3. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, et al. JACC Heart Fail. 2019;7(8):709-716.

 **Pfizer**  
Rare Disease