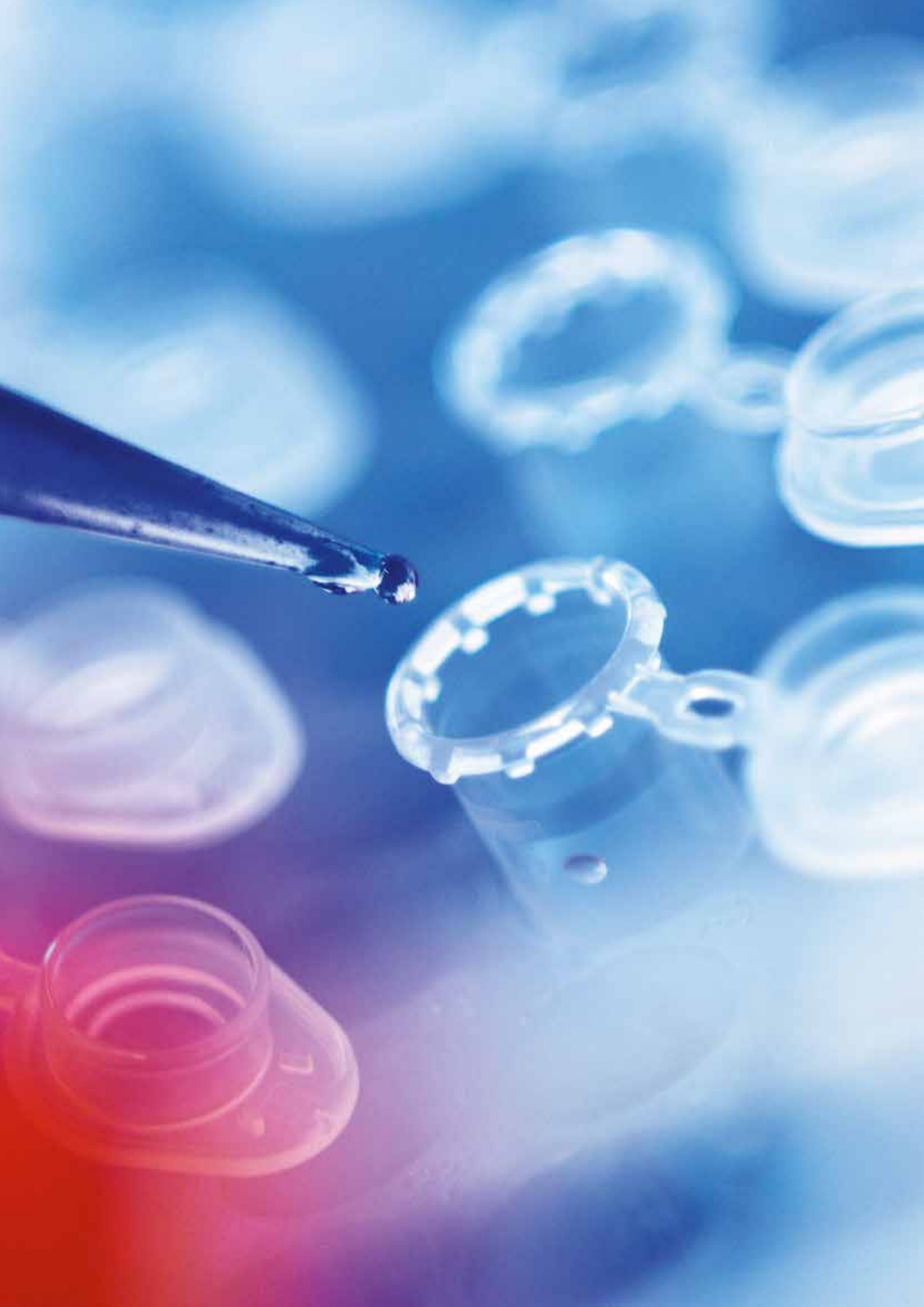


FÖRSKNING I VÄRLDSKLASS

FEMTON ÅR MED HJÄRT-LUNGFONDENS
STORA FORSKNINGANSLAG



INNEHÅLL

4	LEDARE
6	ETT ANSLAG SOM GÖR SKILLNAD
8	ÅSA WHEELOCK
12	GÖRAN K HANSSON OCH ANDERS HAMSTEN
16	ULF HEDIN
20	MAGNUS SKÖLD
24	GÖRAN DELLGREN
28	HJÄRTSVIKT: ROLF LARSSON
30	MARIA LERM
34	OLLE MELANDER
38	LEIF SVENSSON
42	HJÄRTSTOPP: LARA GANSI
44	GUNILLA WESTEREGREN-THORSSON
48	KOL: INGA-LILL ÖGREN
50	JAN NILSSON OCH ISABEL GONÇALVES
54	MARIE WAHREN-HERLENIUS
58	BARNHJÄRTA: ELTON EKSTRÖM
60	ULF ERIKSSON
64	LEIF BJERMER
66	LARS LUND
70	LARS WALLENTIN
74	SAMMANFATTNING

FORSKNING I VÄRLDSKLASS – FEMTON ÅR MED STORA FORSKNINGSANSLAGET

Produktion: Hjärt-Lungfonden | Projektledare och redaktör: Nils Bergeå | Text: Nils Bergeå, Malin Byström Sjödin
Art Director: Pia Albinsson | Omslagsillustration: Kotryna Zukaskaite | Tryck: Billes

STÖD HJÄRT-LUNGFORSKNING

Med din gåva stödjer du forskning som räddar liv och ger fler mer tid att leva.
Swish: 9091927 | Plusgiro: 909192-7 | Bankgiro: 909-1927





FEMTON GÅNGER FEMTON

FEMTON ÅR HAR nu passerat sedan Hjärt-Lungfonden sjösatte Stora forskningsanslaget – Sveriges största anslag inom hjärt-, kärl- och lungforskning alla kategorier.

Bakgrunden var att fondens insamling ökade på 00-talet. Vi fick utrymme för något nytt och såg en möjlighet att särskilt premiera de allra mest framstående forskargrupperna inom våra sjukdomsområden. Göran K Hansson och Anders Hamsten fick motta det allra första Stora anslaget 2008 för sin världsledande forskning om åderförkalkning som inflammatorisk sjukdom.

Målsättningen med Stora forskningsanslaget är att genom en kraftfull utdelning av forskningsmedel under

en begränsad tid – närmare bestämt 15 miljoner kronor uppdelat på tre år – skapa förutsättningar för ett avgörande genombrott inom ett viktigt forskningsområde.

De femton svenska forskargrupper som sedan starten tilldelats Stora

anslaget har alltså fått femton miljoner kronor vardera. Nominellt är det faktiskt mer pengar än vad Nobelpristagarna får.

Femton gånger femton – 225 miljoner kronor.

Hur har gått? När Stora anslaget nu fyller 15 år, samtidigt som Hjärt-Lungfondens eget 120-årsjubileum är i antågande, har vi tagit tillfället i akt och låtit forskarna berätta. Vi har talat med alla som fått anslaget sedan starten och sammanställt den här rapporten.

Sammantaget har det gått alldeles utmärkt, skulle jag vilja säga. Forskargrupperna har kunnat kraftsamla långsiktigt på många plan – anställa, teknikinvestera, bygga biobanker. Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag har också med tiden blivit en sorts kvalitetsstämpel och en murbräcka till andra stora forskningsanslag.

Och inte minst har Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag banat väg för forskningsgenombrott i det stora och lilla formatet. Fler är på god väg.

Sedan är forskning förstas som alltid en svåröversäglig bransch. Att covid-pandemin skulle dyka upp och försena några av projekten hade ingen förutsett.

Hjärt- och lungsjukdomarna gäller oss alla. Jag vill rikta ett hjärtligt tack till alla Hjärt-Lungfondens givare. Utan er hade alla de forskningsframsteg som fångas upp av den här rapporten aldrig blivit verklighet.

Trevlig läsning!

Kristina Sparreljung
Generalsekreterare, Hjärt-Lungfonden

**FORSKARGRUPPERNA
HAR KUNNAT KRAFT-
SAMLA LÅNGSIKTIGT PÅ
MÅNGA PLAN - ANSTÄLLA,
TEKNIKINVESTERA,
BYGGA BIOBANKER.**



ETT ANSLAG SOM GÖR SKILLNAD

Stora forskningsanslaget är Hjärt-Lungfondens största och mest prestigefyllda anslag. Det är Sveriges största anslag inom hjärt-, kärl- och lungforskning alla kategorier. Sett till det utdelade beloppet är det större än Nobelpriset.

SEDAN 2008 DELAR Hjärt-Lungfonden varje år ut Stora forskningsanslaget, ett extra stort anslag till banbrytande forskning inom hjärt-, kärl- och lungområdet.

Anslaget riktar sig främst till väletablerade forskare med hög kompetens. Det utvalda projektet beviljas 5 miljoner kronor per år under en treårsperiod, det vill säga totalt 15 miljoner kronor.

– Jag är enormt stolt över att Hjärt-Lungfonden år efter år har möjlighet att dela ut ett anslag av den här digniteten till framstående hjärt-, kärl- och lungforskare i Sverige. Vår målsättning är att genom en kraftfull satsning under en begränsad tid skapa förutsättningar för ett avgörande genombrott inom ett viktigt forskningsområde. Många av projekten har redan bidragit till stor patientnytta och andra är på god väg att göra det, säger Mira Ernkvist, forskningschef på Hjärt-Lungfonden.

ANSÖKNINGARNA BEDÖMS AV en nordisk bedömningskommitté. Vid bedömningen beaktas aspekter som originalitet och möjlig klinisk betydelse.

Ansökningsperioden infaller vanligtvis från mitten av januari till mitten av

februari varje år. Bedömningsgruppen går sedan igenom ansökningarna och väljer ut kandidater som kallas till intervjuer. Så småningom föreslår de en anslagstagare till Hjärt-Lungfondens styrelse, som under våren fattar beslut om vem som ska tilldelas anslaget.



Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag har på senare år – med undantag för pandemiåren 2020-21 – delats ut av fondens generalsekreterare Kristina Sparreljung och Prins Daniel, som är hedersledamot i Hjärt-Lungfondens styrelse.

STAFFAN JOSEPHSON VAR generalsekreterare för Hjärt-Lungfonden när tanken om att dela ut ett rekordstort forskningsanslag föddes på 00-talet.

– Fonden hade ökat sin insamling under en lång rad år. Samtidigt hade vi noterat några fantastiskt spännande projekt i den ordinarie floran av ansökningar. Vi ville premiера den forskning som vi verkligen trodde på och vi hade nu en tillräckligt stark ekonomi för att kunna skapa något nytt. Vi kunde göra detta utan att ge avkall på den ordinarie anslagsutdelningen, berättar han.

EN NORDISK BEDÖMNINGSGRUPP GÖR URVALET

Ansökningarna om Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag bedöms, för att undvika jäv, av en särskilt tillsatt nordisk bedömningskommitté. I kommittén ingår tre forskare från hjärt-kärlområdet och tre från det lungmedicinska området. Gruppen leddes 2022 av professor Bente Halvorsen vid Oslo universitetssjukhus i Norge.



Professor Ulf Hedin, nummer två från vänster, tog emot den stora prischecken 2018.

– Med Stora forskningsanslaget ville vi också ge de bästa svenska hjärt-, kärl- och lungforskarna ett sorts erkännande som kunde öppna dörren till andra stora forskningsanslag, inte minst internationellt.

– Sedan är det ju en tidskrävande sysselsättning för forskarna att ansöka om forskningsmedel. Ofta går det ut över själva forskningen. Vi tänkte att de mest framstående forskargrupperna skulle avlastas en aning från sin ansökningsstress och i stället ha möjlighet att få stora ekonomiska resurser på ett bra sätt, säger Staffan Josephson.

HJÄRT-LUNGFONDENS Stora forskningsanslag har inga direkta internationella förebilder.

– Vi tänkte faktiskt helt nytt. En så här

**EN SÅ HÄR STOR SATSNING
VAR OCH ÄR NÅGOT UNIKT FÖR ETT
LITET LAND SOM SVERIGE.**



stor satsning var och är något unikt för ett litet land som Sverige. Jag minns att vårt forskningsråd i början inte var helt tillfreds med tanken att låta experter från utlandet granska ansökningarna. De förstod nog jävsproblematiken, men tyckte ändå att det borde vara en uppgift för rådet. Men jag är glad att vi valde en oantastlig modell med en nordisk bedömargrupp. Den konstruktionen har också gjort det enklare för rådets ledamöter att söka anslaget själva.

– Listan över anslagstagare under de 15 åren och bredden på forskningen är imponerande. Det är tydligt att anslagsutdelningarna spänner över en brytningstid där kvinnorna successivt har blivit fler inom läkarprofessionen och forskningen. Det är roligt att kunna konstatera att Stora anslaget speglar den utvecklingen. Under de första åren dominerade manliga anslagstagare, men på senare år har tvärtom fler kvinnor fått anslaget, säger Staffan Josephson.

SÅ FUNGERAR BEDÖMNINGSPROCESSEN

1

JAN-FEB:
Ansökningar

2

FEB-MARS:
Bedömning,
urval av
kandidater

3

MARS:
Förmöte

4

APRIL:
Intervjuer av
kandidater

5

APRIL:
Styrelsebeslut

6

JUNI:
Utdelning



VILL STOPPA KOL INNA LUNGAN FÖRSTÖRS

KOL är antagligen inte en enda sjukdom – snarare kanske 15 stycken som liknar varandra sett till symtomen. Åsa Wheelock försöker bena ut skillnaderna och bana väg för tidigare och bättre diagnos och behandling.

TEXT NILS BERGEÅ FOTO OLA HEDIN

I DAG BASERAS diagnosen av lungsjukdomar som astma och KOL på symtom. Folksjukdomen KOL, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, är exempelvis en bred paraplydiagnos som är baserad på några ganska trubbiga kliniska parametrar, till exempel mätning av lungfunktionen med spirometri.

– Problemet när vi baserar diagnosen på kliniska symtom är att vi upptäcker sjukdomen i ett skede där vi redan har förlorat en stor del av lungfunktionen. De molekylära förändringarna har redan funnits länge, kanske i flera år. Vår idé är att ta fram prognostiska markörer från ett tidigt skede av den »molekylära sjukdomen«, innan personen ens har märkt några symtom. På så sätt kan vi identifiera patienter som riskerar utveckla lungsjukdom inom några år. Vi kan hjälpa dem innan det är för sent, säger Åsa Wheelock, docent i experimentell lungmedicin vid Karolinska institutet.



...för sina studier av lungorna på molekylär nivå, vilket i förlängningen kan leda till bättre behandling av KOL.

N

KOL

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL, är en av vår tids stora folksjukdomar och beror vanligtvis på att de minsta luftrören i lungorna blir inflammerade. Den kroniska inflammationen gör lungfunktionen nedsatt och leder till gradvis ökande andnöd.

Mellan 400 000 och 700 000 människor i Sverige beräknas ha KOL. Cirka 20 till 25 procent av dessa har aldrig rökt. Nästan 3 000 människor i Sverige dör varje år av KOL.

Den här visionen är grunden för det projekt som Åsa tilldelades Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag för 2019. Utmaningen görs dock inte lättare av att KOL i molekylär mening inte är en enda sjukdom – snarare en lång rad olika sjukdomar där symtomen överlappar. Sjukdomen ser till exempel olika ut hos kvinnliga och manliga rökare, hos vissa yrkesexponerade och för tidigt födda.

– Det finns antagligen uppemot 15 olika varianter av KOL. Genom att karaktärisera olika sjukdomsundergrupper väldigt noggrant på molekylär nivå hoppas vi kunna hitta specifika markörer och farmakologiska måltavlor för olika typer av sjukdom, berättar hon.

OFTA STUDERAR FORSKARE stora patientgrupper, kohorter, för att kunna klassificera patienter i väldefinierade undergrupper. Åsa Wheelock har valt en annan väg.

– Vi gör i stället en väldigt detaljerad kartläggning av ett relativt sett mindre antal patienter med hjälp av avancerade molekylära analyser. Vi tittar på RNA, proteiner och nedbrytningsprodukter, dels i material från lunga men också i blod, och väver ihop detta i stora nätverksmodeller. Vi jämför exempelvis kvinnliga och manliga friska icke-rökare, friska rökare och KOL-patienter. För att se mönster i studier av mindre patientgrupper behövs stora datamängder, och därför har vi →

en doktorand som utvecklar avancerade statistiska modeller.

Forskarna studerar bland annat en kohort, LUNAPRE, som består av för tidigt födda barn. Vissa av dem hade behov av syrgasbehandling som nyfödda och fick då diagnosen BPD, bronkopulmonell dysplasi.

– Vi jämför barnen med BPD med de som inte behövde syrgas och letar efter molekylära skillnader i vuxen ålder. Patienterna får göra lungsköljningar och vi studerar immunceller och celler från luftvägsslemhinnan. Vi analyserar proverna på många molekylära nivåer; proteiner, mRNA, mikroRNA, metaboliter med mera, och väger ihop informationen och försöker förstå vad som skiljer ut barnen med BPD.

– Vi har redan hittat många ledtrådar. Vi har visat att personer som hade BPD som nyfödda har en förändrad samman-

sättning av immunceller i lungorna, bland annat förhöjda nivåer av CD8-T-celler, i vuxen ålder. Det är ett mönster som man också sett vid vissa typer av KOL. Här har vi kanske en prognostisk markör av den typ vi letar efter. Vi har också sett att omkring en tredjedel av de för tidigt födda barnen som hade BPD som nyfödda hade utvecklat KOL-liknande lungobstruktion redan i 20-årsåldern. Det här är anmärkningsvärt, KOL är ju en sjukdom som man i vanliga fall utvecklar långt senare i livet.

NÄR DET GÄLLER olika typer av KOL är patientens kön en uppdelning som ligger nära till hands. KOL hos kvinnor och män ser olika ut. Kvinnor har oftare inslag av kronisk bronkit medan män med KOL oftare har emfysem, skadade lungblåsor.

Molekylärt är skillnaderna enormt stora. Frågan är om KOL som samlingsdiagnos kommer att finnas kvar i framtiden – forskarna har redan börjat använda annan terminologi.

– Våra analyser har visat att skillnaderna mellan olika typer av KOL är mycket större än vad vi kunnat tänka oss. Generellt kan vi se att

VÅRA ANALYSER HAR VISAT ATT SKILLNADERNA MELLAN OLIKA TYPER AV KOL ÄR MYCKET STÖRRE ÄN VAD VI KUNNAT TÄNKA OSS.





molekylära skyddsmekanismer i lungorna delvis sätts ur spel hos rökare med KOL. I våra studier har vi sett att hos kvinnor med KOL påverkas en särskild sorts immunceller, makrofager, i större utsträckning. Hos männen påverkas i stället bland annat transporten av mikro-RNA. De här skillnaderna på molekylär nivå har idag ingen betydelse för vilken behandling som patienten erbjuds, men kanske är det så att vi borde ha olika behandlingsstrategier för kvinnor och män, säger Åsa Wheelock.

– De stora skillnaderna är också viktiga att beakta när man designar kliniska studier. Resultatet från en klinisk prövning som bara gjorts på män kan inte översättas till kvinnor och tvärtom. Tyvärr har det slösats miljoner på dåligt utformade kliniska studier inom KOL-området.

SOM MYCKET ANNAN forskning fick Åsa Wheelocks projekt stå tillbaka under covidpandemin. Att genomföra lungundersökningar inom ramen för en forskningsstudie var inte aktuellt när en ny smittsam luftvägssjukdom grasserade i samhället. I stället prioriterades den operativa sjukvården på sjukhusen.

– Klinisk forskning i allmänhet men i synnerhet lungforskningen fick sig en törn under pandemin. Men nu är vi tillbaka

på spåret igen och fortsätter med analysen av våra molekylära data, säger Åsa Wheelock.

LUNGPÅVERKAN ÄR VANLIGT vid covid-19 och pandemin gav Åsa Wheelock uppslag till nya spår i sin forskning. Hon och hennes kollegor utvärderar ett hemmonitoreringssystem som gör det möjligt att kontinuerligt följa hälsotillståndet hos patienter med postcovid. Metoden består av en app i användarens mobiltelefon som ställer frågor om patientens symtom och aktivitetsnivå. Detta kombineras med provtagning från lungorna med molekylär karakterisering på liknande sätt som i gruppens KOL-studier. Även här är målet att bena ut sjukdomen på detaljnivå, framför allt för dem som har bestående lungpåverkan.

– Vi vill dels få bättre kunskap om hur sjukdomen varierar över tid för olika patientgrupper, dels identifiera variabler som indikerar risk för försämring.

KÖNSSKILLNADERNA ÄR påtagliga när det gäller de stora lungsjukdomarna. Astma är i unga år vanligast hos pojkar, men blir efter puberteten tvärtom vanligare hos kvinnor. Lungsjukdom hos för tidigt födda är i regel värre och vanligare

hos pojkar. Fler män dog av den akuta sjukdomen under covidpandemin, men postcovid verkar slå hårdare mot kvinnor.

– Våra hormoner tycks ha en stor inverkan på lungsjukdomarna. Under puberteten händer det mycket liksom under menopausen, efter den försämras ofta lungfunktionen i snabbare takt hos kvinnor, berättar Åsa Wheelock.

När hon och hennes kollegor för några år sedan analyserade proteiner från inflammatoriska celler hos friska rökare, och från rökare med KOL, gick det att molekylärt skilja ut de kvinnliga rökande KOL-patienterna från de friska rökarna. Men det fungerade inte lika väl för männen med KOL, möjligen på grund av att de har en mer heterogen sjukdom. Fyndet illustrerar om något komplexiteten i arbetet med att bena ut paraplydiagnosen KOL.

Nästa steg är att utveckla prognostiska markörer som gör att det går att hitta högriskkvinnor redan innan de drabbas av nedsatt lungfunktion. Det skulle innebära ett stort steg mot visionen för projektet som fick Stora anslaget 2019.

– Rökning är ju farligt i sig, men kanske har vi snart en metod att identifiera kvinnliga rökare som befinner sig i en extra farlig riskzon redan innan de blivit sjuka. Här finns det stora möjligheter att minska lidande och rädda liv, säger Åsa Wheelock. 🍀

STORA FORSKNINGSANSLAGET

2008

GÖRAN K HANSSON
ANDERS HAMSTEN

ETT LYFT FÖR ATEROSKLEROS- FORSKNINGEN

TEXT NILS BERGEÅ FOTO ANDERS WARNE

Hjärt-Lungfondens första Stora forskningsanslag 2008 gick till Göran K Hansson och Anders Hamsten. Resurstillskottet ger ringar på vattnet än idag. Det lade grunden för en biobank, läkemedels- och vaccinkandidater, nya forskarkarriärer – och andra tunga forskningsanslag. →



...för forskning
med målet att
färre ska insjukna i
hjärtinfarkt och stroke
samt att bana väg
för förebyggande
behandling.



ÅDERFÖRKALKNING

Ateroskleros, åderförfattning, är ett bakomliggande och bidragande tillstånd vid många sjukdomar och tillstånd på hjärt- och kärlområdet, exempelvis stroke, kärlkramp och hjärtinfarkt. Ateroskleros kan ses som en kronisk inflammatorisk sjukdom i artärerna. En av de viktigaste orsakerna till ateroskleros är obalans i blodfetterna med för mycket LDL-kolesterol (»det onda kolesterolet«) och för lite HDL-kolesterol.

GÖRAN K HANSSON var under många år känd som »the voice«, den där rösten från Sverige som Nobelprissugna forskare hoppades skulle ringa upp. Om det hände kunde det bara betyda en sak.

– Har jag räknat rätt hann jag med att ringa 67 Nobelpristagare inom medicin, fysik, kemi och ekonomi för att ge dem glädjebeskedet. Nu är det slut med det. Jag har fyllt 70 och har fallit för Vetenskapsakademiens åldersstreck, men jag sitter kvar som ledamot i akademien, säger KI-professorn från Lysekil som fram till nyligen var Kungliga Vetenskapsakademiens ständige sekreterare.

Göran K Hansson var också den som tillkännagav Nobelpristagarna vid de presskonferenser som världspressen varje år väntar andäktigt på. 24 presskonferenser hann det bli. Nu har Hans Ellegren har tagit över rollen som den nya Nobelpriströsten.

HAN HAR BESKRIVITS som fadern till det jämförelsevis nya konceptet att ateroskleros, åderförkalkning, är en inflammatorisk sjukdom.

För över 35 år sedan upptäckte han och kollegan Lena Jonasson att det fanns immunceller, T-lymfocyter, i mänskliga

JAG MINNS KÄNSLAN AV EUFORI NÄR VI FICK DET. DET HÄR STORA RESURSTILLSKOTTET GJORDE DET MÖJLIGT ATT BYGGA UPP ETT BRETT MULTIDISCIPLINÄRT SAMARBETE FÖR ATT KUNNA STUDERA DEN INFLAMMATION I BLODKÄRLEN SOM UPPSTÅR I SAMBAND MED ÅDERFÖRKALKNING.



åderförkalkningsplack. De kunde beskriva en hittills okänd immunologisk reaktion som orsakar inflammation i blodkärlen.

Fynden banade väg för decennier av forskning om samspillet mellan immunsystemets inflammatoriska reaktioner och uppkomsten av åderförkalkning. Ateroskleros betraktas idag som en kronisk inflammatorisk sjukdom i artärerna.

Göran K Hansson, som har titeln professor i experimentell kardiiovaskulär forskning vid Karolinska institutet, har vikt större delen av sitt forskarliv åt det här forskningsområdet – och hela tiden legat i framkant. Hans översiktsartikel »Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease« i *New England Journal of Medicine* 2005 var den mest citerade svenska vetenskapliga artikeln alla kategorier under 00-talet.

FORSKNINGEN FICK EN extra skjuts 2008, då Göran K Hansson och kollegan Anders Hamsten tilldelades Hjärt-Lungfondens allra första Stora forskningsanslag.

– Jag minns känslan av eufori när vi fick det. Kanske var det en liknande känsla som Nobelpristagarna upplever när de får beskedet. Det här stora resurstillskottet gjorde det möjligt att bygga upp ett brett multidisciplinärt samarbete för att kunna studera den inflammation i blodkärlen som uppstår i samband med åderförkalkning. När möjligheten att söka det här nya, stora anslaget dök upp satte vi skyndsamt ihop ett team med ledande forskare för att kunna studera det här från labbet till sjuksängen och tillbaka, säger Göran K Hansson.

Hur gick det?

– Bra, får man säga. Tack vare anslaget kunde vi skapa en stark forskningsplattform som är viktig än idag. Anslaget gav också en sorts hävstångseffekt och öppnade dörren för andra stora anslag, exempelvis från EU. Idag har vi etablerat ett slags plantskola som förser Karolinska institutet och stora delar av Europa med lovande forskare.

– Hypotesen var att det onda kolesterolet LDL orsakar inflammation i blodkärlen, och att det är detta som ligger bakom aterosklerosutveckling och uppkomst av blodproppar. Den bilden har idag bekräftats och förstärkts. I samarbete med kärlkirurgerna byggde vi upp en unik biobank, BIKE, med hundratal utopererade åderförkalkningsplack från halspulsådern. Det

är världens största biobank i sitt slag. Det här är en forskningsresurs som forskare från hela världen använder idag.

– Ett viktigt mål var att identifiera nya molekyllära måltavlor för prevention och behandling av ateroskleros. Vi lyckades hitta ett par måltavlor för läkemedelsutveckling och tog fram några vaccin- och läkemedelskandidater. De har alla, även vår vaccinkandidat mot ateroskleros, visat sig fungera bra i musmodeller. Vaccinet är baserat på en bit av det onda kolesterolet, LDL, ihoplänkad med en bärarmolekyl. Det har minskat åderförkalkning i djurmodeller och skulle till exempel kunna ges som en nässpray.

– Anslaget har också varit viktigt för utvecklingen av inflammationsmarkörer som indikerar risk för bland annat hjärtinfarkt, säger Göran K Hansson.



STORA FORSKNINGSANSLAGET

2018

ULF HEDIN



VILL HITTA PLACKEN SOM RISKERAR SPRICKA

TEXT NILS BERGEÅ FOTO ANDERS WARNE

Snart kan det finnas ett enkelt blodprov på vårdcentralen som visar om du har en överhängande risk för stroke eller hjärtinfarkt.



...för utveckling
av metoder för
att identifiera
instabil
åderförkalkning.

TROTS STORA FORSKNINGSRAMSTEG under de senaste decennierna är hjärtinfarkt och stroke sammantaget den vanligaste dödsorsaken i Sverige och världen. Boven i dramat bakom sjukdomarna är i de allra flesta fall ateroskleros – åderförkalkning.

Riskfaktorerna bakom ateroskleros är välkända – högt blodtryck, kolesterol, rökning med mera. Men vad är det som får ett åderförkalkningsplack att bli instabilt, spricka och bilda en blodpropp som orsakar en stroke eller en hjärtinfarkt?

Denna hjärt-kärlforskningens tiotusenårsfråga har gäckat kliniker och forskare världen över i decennier. En av alla de forskare som vikt sin forskargärning åt frågeställningen är Ulf Hedin, professor i experimentell kärlkirurgi vid Karolinska institutet. 2018 tilldelades han Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag.

HANS FORSKARGRUPP ÄR med alla mått världsledande på området och ligger bakom en lång rad publiceringar i vetenskapliga topptidskrifter. Och Stora forskningsanslagets betydelse avspeglas i det accelererande tempot i antalet publiceringar på senare år.

– När vi sökte anslaget minns jag att vi hade 200 publicerade vetenskapliga artiklar. Nu, fyra år senare, är vi uppe i 315, säger han.

Gruppens verksamhet kan delas in i två huvudlinjer. I det grundforskningsinriktade spåret kartlägger man nya möjliga biomarkörer som kan bidra till att skilja stabila åderförkalkningsplack från instabila, och i ett andra spår utvecklas nya metoder för bildiagnostik av instabil åderförkalkning.

I forskningens centrum finns den biobank, BIKE, som började byggas upp 2003 på Kärlkirurgen vid Karolinska universitetssjukhuset. Här finns blodprover och åderförkalkningsplack från tusentals patienter samlade. Idag är detta den största forskningsresursen i sitt slag i världen.

FRÅN GULDGRUVAN BIKE kartlägger forskarna gener, proteiner och molekylära signalvägar i detalj. Varje prov från biobanken ger upphov till uppemot 100 000 enskilda variabler. Med hjälp av datorbaserad bioinformatik söker forskarna mönster som kan ge ledtrådar om vilka molekylära mekanismer som styr sjukdomsutvecklingen. →



ÅDERFÖRKALKNING

Ateroskleros, åderförfetning, är ett bakomliggande och bidragande tillstånd vid många sjukdomar och tillstånd på hjärt- och kärlområdet, exempelvis stroke, kärlkramp och hjärtinfarkt. Ateroskleros kan ses som en kronisk inflammatorisk sjukdom i artärerna. En av de viktigaste orsakerna till ateroskleros är obalans i blodfetterna med för mycket LDL-kolesterol (»det onda kolesterolet«) och för lite HDL-kolesterol.

– Vi utgår från fynd som vi har gjort i BIKE och studerar dessa i djurmodeller och cellkulturer. Min kollega docent Ljubica Matic som har en forskartjänst hos Hjärt-Lungfonden har haft en mycket viktig roll i utvecklingen av den här forskningslinjen, berättar Ulf Hedin.

GRUPPEN HAR EXEMPELVIS identifierat en hittills okänd process som reglerar immunförsvarets förmåga att rensa bort döda celler vid åderförkalkning. I förlängningen kan kunskapen komma att bana väg för helt nya läkemedel mot hjärtinfarkt och stroke.

Vid sidan om grundforskningen arbetar forskargruppen med att ta fram nya kliniska applikationer.

– Idag finns det ingen metod för att förutsäga en förestående stroke eller hjärtinfarkt, varken genom bilddiagnostik eller blodprover, hos personer som har ateroskleros. Det här är den stora utmaning som vi jobbar med, att hitta metoder att identifiera individer och åderförkalkningsplack i riskzonen innan det händer.

MÅLET ÄR ANTAGLIGEN inte alltför långt borta. I en uppmärksam studie som publicerades 2018 genomförde gruppen storskaliga molekylära analyser av åderförkalkningsplack och blodprover, hämtade från BIKE-biobanken, och komplet-

DET HÄR ÄR DEN STORA
UTMANING SOM VI JOBBAR
MED, ATT HITTA METODER
ATT IDENTIFIERA INDIVI-
DER OCH ÅDERFÖRKALK-
NINGSPLACK I RISKZONEN
INNAN DET HÄNDER.



terade med analyser av samma patienters cirkulerande blod. Forskarna kunde konstatera att ett enzym, BLVRB – som normalt sett har en viktig roll i kroppens nedbrytning av hemoglobin – är en markör för blödning i åderförkalkningsplack, något som i sin tur är ett kännetecken för instabila plack.

– I studien använde vi även blodprover från SCAPIS pilotstudie i Göteborg. Där såg vi att personer med relativt sett mer åderförkalkning i kranskärlen också hade mer av det här enzymet i blodet, säger Ulf Hedin.

– Tack vare Stora forskningsanslaget har vi kunnat ta detta fynd ännu längre. I ett bilddiagnostiskt samarbetsprojekt med nederländska forskare kunde vi bekräfta att det, hos personer med ateroskleros i halspulsådern, finns en koppling mellan höga nivåer av BLVRB och såväl plackblödning som detekterats via magnetkamera som ökad risk för stroke. Dessa fynd har stärkt vår hypotes ytterligare, säger Ulf Hedin.

– Vi är nu nära att ha en biomarkör som kan användas i sjukvården. Vi undersöker nu hur väl BLVRB korrelerar med insjuknande i hjärtinfarkt och stroke hos studiedeltagarna i SCAPIS-studiens Stockholmsdel. Vi gör dessutom kompletterande undersökningar i vår biobank. Vi har successivt blivit mer och mer övertygade att BLVRB är ett fruktbart forskningsspår, säger Ulf Hedin.


Snart kan det alltså finnas ett enkelt blodprov på vård-

centralen som visar om du har en överhängande risk för en allvarlig hjärt-kärlhändelse.

INDIKERAR PROVET ATT du är i riskzonen kan sjukvården sätta in åtgärder snabbt. En begränsning är dock att provet inte säger något om var åderförkalkningsplacket sitter, här behövs det kompletterande bilddiagnostik. Det är något som gruppen utvecklar i ett annat forskningsspår. Här har man visat att datorbaserad bildanalys med en ny programvara kan användas för att hitta åderförkalkningsplack med hög risk för både stroke och hjärtinfarkt.

– Framöver är det troligt att ytterligare biomarkörer, kanske framtagna genom forskning baserad på SCAPIS, tillsammans med vår biomarkör kan användas för att finna patienter med risk för hjärtinfarkt och stroke. Sedan kan man använda ny bilddiagnostik för att hitta det åderförkalkningsplack som behöver behandlas innan något händer, säger Ulf Hedin.

Vad har Stora anslaget betytt?

– Det har gett möjligheten att skapa två forskningslinjer som går i synergi och har varit helt avgörande för våra forskningsresultat. Vi har idag en större forskargrupp än vad vi någonsin haft, 17 personer, och anslaget har bidragit till att en lång rad doktorander har kunnat disputera, säger Ulf Hedin. 

GÅTFULL PATIENTGRUPP KARTLÄGGS

TEXT NILS BERGEÅ FOTO OLA HEDIN

Många drabbas av KOL trots att de aldrig rökt. Ofta finns ingen förklaring – men tack vare Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag vet forskarna snart mer.

MELLAN 400 000 OCH 700 000 människor i Sverige beräknas leva med lungsjukdomen KOL. Sjukdomen förknippas ofta med rökning, men 20–25 procent av KOL-patienterna i Sverige har i princip aldrig rökt en cigarett. I takt med att rökningen minskar i samhället väntas denna andel KOL-patienter, de som aldrig rökt, öka.

Det här är en stor och gåtfull patientgrupp som inte är särskilt välstuderad. Vissa av de drabbade har exponerats för skadliga ämnen som rök och damm regelbundet, kanske på sina arbetsplatser. Att vara född för tidigt är en annan riskfaktor som är kopplad till nedsatt lungfunktion och KOL senare i livet.

– Mycket tyder på att det finns molekylära och mekanistiska skillnader mellan KOL hos rökare och KOL hos aldrig-rökare. Kanske bör man se dem som olika sjukdomar. I princip alla läkemedel vid KOL är testade på rökare eller före detta rökare. →



...för ett nationellt forskningsprojekt med syfte att ta reda på varför icke-rökare drabbas av KOL.

Magnus Sköld
Professor, överläkare
RD Lunge- och allergiavdelningen
Läkare



SCAPIS

Befolkningsstudien SCAPIS bygger på omfattande undersökningar av hjärta, kärl och lungor hos över 30 000 slumpvis utvalda personer i åldrarna 50–64 år i Sverige. Undersökningarna genomfördes åren 2013–18. Målet är att kunna förutsäga vem som riskerar att drabbas av till exempel hjärtinfarkt eller stroke och behandla dem innan sjukdom uppstår.

Provsvar, bilder och annan data från undersökningarna har samlats i en av världens hittills mest djupgående data-, bild- och biobanker. En lång rad forskningsstudier som är baserade på SCAPIS-materialet pågår för närvarande. SCAPIS drivs av sex universitet och Hjärt-Lungfonden är huvudfinansiär.

Vi vet alltså egentligen inte hur vi ska behandla den stora gruppen KOL-patienter som aldrig har rökt, säger Magnus Sköld, professor i lungmedicin vid Karolinska institutet och överläkare vid Karolinska universitetssjukhuset.

De här kunskapsluckorna är bakgrunden till det forskningsprojekt som tilldelades Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag 2016 och som Magnus Sköld leder. Projektet tar avstamp i SCAPIS, den stora svenska befolkningsstudien som bygger på omfattande undersökningar av hjärta, kärl och lungor hos över 30 000 slumpvis utvalda personer i åldrarna 50–64 år. SCAPIS drivs av sex universitet och Hjärt-Lungfonden är huvudfinansiär.

I MAGNUS SKÖLD och hans kollegors studie, BRONCHO-SCAPIS, rekryteras patienter som deltagit i SCAPIS-studien till fortsatta undersökningar. Aldrig-rökande personer som i spirometriundersökningen i SCAPIS uppvisat KOL-sjukdom bjuds in. Dessutom rekryteras ett antal kontrollgrupper med rökare som har KOL respektive friska personer.

– SCAPIS ger oss en bra grund för att undersöka aldrig-rökarna med KOL och jämföra dem med andra grupper. Vi vill försöka bena ut varför de här personerna har drabbats trots att de aldrig rökt. Hur ser sjukdomsmekanismerna ut? Och finns det några gemensamma bakomliggande riskfaktorer? Om vi hittar mekanismer och riskfaktorer kan vi förhoppningsvis

20–25 PROCENT AV KOL-PATIENTERNA I SVERIGE HAR I PRINCIP ALDRIG RÖRT EN CIGARETT. I TAKT MED ATT RÖKNINGEN MINSKAR I SAMHÄLLET VÄNTAS DENNA ANDEL KOL-PATIENTER, DE SOM ALDRIG RÖKT, ÖKA.



också hitta nya angreppspunkter för behandling. En styrka i projektet är att vi, tack vare SCAPIS-studiens storlek, kan studera så många aldrig-rökare med nedsatt lungfunktion och jämföra deras sjukdomsbild, säger Magnus Sköld.

VID UNDERSÖKNINGSTILLFÄLLET kartläggs deltagarens sjukhistoria, aktuella symtom och eventuella kända bakomliggande faktorer via frågeformulär.

– Vi försöker fånga upp allt som kan vara relevant. Frågorna är djupgående och omfattar allt från luftföroreningar, passiv rökning till om de har vetskap om de är för tidigt födda. De får också göra en mer utförlig spirometri och lämna prover som samlas i en biobank, berättar Magnus Sköld.

– Vissa av patienterna får dessutom genomgå bronkoskopi, där man inspekterar lungorna med ett litet böjligt instrument och tar prover. Proverna analyseras sedan grundligt på labb.

– Vi har byggt upp ett nationellt nätverk och samtliga sex universitetsorter i SCAPIS deltar i rekryteringen av patienter och insamlingen av data i BRONCHO-SCAPIS.

SCAPIS-STUDIEN HADE TUR såtillvida att alla 30 000 patienter hann undersökas innan covidpandemin. Det gäller dock inte BRONCHO-SCAPIS som släpar efter sin moderstudie tidsmässigt. När pandemin bröt ut 2020 stannade patientrekryteringen i princip upp. Den operativa sjukvården behövde gå före.

– Vi blev ordentligt försenade, tappade några år, men nu är vi i gång igen och vi befinner oss i slutfasen av patient-

insamlingen. Inom något halvår hoppas vi kunna vara färdiga med den fasen.

Kan du säga något redan nu om utfallet?

– Vi har gjort några preliminära interimanalyser. Vi har sett att aldrig-rökarna med KOL verkar vara mer lika astmatiker i jämförelse med KOL-patienter som röker eller har rökt. Det finns en sorts glidande övergång mellan astma och KOL, en gråzon, och de här patienterna verkar alltså ligga mer åt astma-hållet än andra KOL-patienter. Det här kan ha implikationer på vad som egentligen är den mest lämpliga behandlingen. En annan observation är att aldrig-rökarna med KOL verkar vara en mer homogen grupp än vad KOL-patienter som helhet är, säger Magnus Sköld.



Magnus Sköld cyklar till jobbet varje dag – året om.

Vad har Stora forskningsanslaget betytt?

– Det har möjliggjort hela den här satsningen. Vad den utmynnar i får vi se, det här projektet illustrerar att klinisk forskning tar tid. Vi håller nu på att rekrytera en postdoc som i nästa fas ska få uppgiften att sammanställa data, kvalitetsgranska och föreslå forskningsarbeten.

– Det stora med BRONCHO-SCAPIS blir att vi kommer att lära oss mycket mer om KOL hos aldrig-rökare. Om vi hittar intressanta måltavlor och kandidatmolekyler blir nästa steg att designa kliniska prövningar med sikte på nya behandlingar. Och kanske kan vi börja använda befintliga läkemedel mer optimalt för den här patientgruppen, säger Magnus Sköld.

EFFEKT AV PUMP VID SVÅR SVIKT UTVÄRDERAS

TEXT MALIN BYSTRÖM SJÖDIN FOTO OLA KJELDBYE

Göran Dellgren undersöker om mekaniska hjärtpumpar är den bästa behandlingen vid svår hjärtsvikt.

– Vi har inte tillräcklig kunskap om vilket av långtidsbehandling med en vänsterkammarpump eller behandling med läkemedel som är det bästa vid svår hjärtsvikt. Det försöker vi ta reda på i vår studie.

GÖRAN DELLGREN, ÖVERLÄKARE och professor vid Transplantationscentrum vid Sahlgrenska universitetssjukhuset, är en upptagen man.

Att både forska och arbeta som kirurg på ett sjukhus där patienterna väntar på ett nytt hjärta innebär att ständigt vara beredd. Arbetspassen blir många och långa. Vi når honom när han sitter i bilen på väg mellan jobb.

– Det är en utmaning att dela sin tid mellan klinik och forskning. En fördel är att jag kan upptäcka saker i kliniken som jag kan ta vidare i forskningen. Men det är ofta frustrerande att det tar lång tid att få evidens för det som vi bestämmer oss för att undersöka, konstaterar Göran Dellgren.





...för en studie
av mekaniska
hjärtpumpar för
behandling av
hjärtsvikt.



GÖRAN DELLGREN HAR länge arbetat med patienter med svår hjärtsvikt. Sjukdomen innebär ett svårt lidande och den är en av våra dödligaste folksjukdomar. Man räknar med att omkring 250 000 svenskar har hjärtsvikt, tillståndet är en av de allra vanligaste orsakerna till sjukhusinläggning för patienter över 65 år.

– Ett sviktande hjärta betyder att hjärtat inte orkar förse patienten med det blod som kroppen behöver. Att ha hjärtsvikt är svårt. Många upplever att de inte har någon ork, och som läkare är det svårt att veta hur länge patienten kommer att överleva med ett hjärta som sviktar svårt.

Behandlingen av hjärtsvikt syftar till att lindra symtomen, optimera hjärtfunktionen och förlänga livet.

– Många svarar bra på läkemedelsbehandling men det finns också patienter som inte gör det, och så småningom förvärras

också läget för många hjärtsviktpatienter trots traditionell behandling. För dem återstår hjärttransplantation som en sista utväg, eller en mekanisk hjärtpump. Men det råder brist på organ och pumpar erbjuds inte generellt till hjärtsviktpatienter som inte passar för transplantation. Evidensen är otillräcklig, säger Göran Dellgren.

SEDAN FLERA ÅR tillbaka driver Göran Dellgren en studie vars mål är att jämföra läkemedelsbehandling och hjärtpump vid svår hjärtsvikt. För detta fick han Hjärt-Lungfondens stora anslag 2017.

– Jag blev väldigt glad att få ett sådant stort anslag! Det betydde att vi kunde börja studien och rekrytera patienter, säger han.

Målsättningen med den randomiserade kontrollerade studien är att jämföra långtidsbehandling med vänsterkammars-



ATT HA HJÄRTSVIKT ÄR SVÅRT. ETT SVIKTANDE HJÄRTA BETYDER ATT HJÄRTAT INTE ORKAR FÖRSE PATIENTEN MED DET BLOD SOM KROPPEN BEHÖVER.

pump med optimal medicinsk behandling hos patienter med svår hjärtsvikt som är olämpliga för en transplantation.

Alla universitetssjukhus i Sverige ingår i studien. Patienterna lottas till antingen vänsterkammarpump eller medicinsk behandling. Totalt kommer 75–80 patienter inkluderas i studien, 35–40 i varje grupp.

ALLA PATIENTER SKALL följas i två år. Man kontrollerar patienternas hälsa och vilka komplikationer som inträffar efter de olika behandlingarna. Studien har kommit en bra bit på väg men ännu återstår det att rekrytera fler patienter.

– Det var en lång förberedelse och när vi väl hade kommit i gång kom pandemin vilket ledde till ännu fler svårigheter. Nästan alla sjukhus tvingades avstå ifrån att rekrytera patienter under den här perioden. En annan svårighet för oss är att identifiera rätt patienter som vill vara med, få dem att ställa upp på att bli lottade, samtidigt som de kan vara tveksamma till en stor operation om de lottas att få en pump i ett visst skede.

– De måste också passa för att ha en pump. Oddsen för dem som vi frågar får inte heller vara för dåliga, de får inte vara för svaga, för de måste kunna klara en operation om det skulle bli aktuellt. Ett etiskt dilemma är att vissa patienter kan uppleva att de mår för bra för stunden, och då avstår att delta, men kan sedan försämrast hastigt och bli motiverade, men då har de passerat gränsen och är för sjuka för att kunna inkluderas, säger Göran Dellgren.

HAN KAN INTE säga något ännu om hur det går för dem som just nu ingår i studien, eller hur det har fallit ut för dem som provar den ena eller andra behandlingen.

– Vi vet inget om resultatet, vi som driver studien är än så länge okunniga om hur det kommer att falla ut. Vi räknar med att den sista patienten inkluderas om ungefär ett år. Det innebär att studien, om allt går bra, är färdig tidigast om två år.

Han kan dock uttala sig om hur själva vänsterkammarpumpen fungerar och vad som krävs för att få en i dag.

– Pumpen stödjer ju vänsterkammarens funktion, den pumpar runt blodet med en särskild teknik via kroppspulsådern. En studie i USA visar att många av de som får en pump lever efter fem år i stället för att vara döda inom några månader. Om man inte kan transplanteras eller om det är brist på organ tror jag att hjärtpump kan bli ett bra alternativ för de svårast sjuka i framtiden. Men vi måste bevisa att det är på det viset, säger Göran Dellgren.

De som får en hjärtpump inopererad måste också lära sig att leva med den och tekniken den kräver.

– Man måste kunna ladda och byta batterierna, hantera den kabel som sitter på magen, förstå alla larm och vara noggrann

med omläggningar. Man måste också fortsätta med blodförtunnande läkemedel för att undvika proppar. Men om man är noggrann och beredd på allt detta som det innebär är pump ett fantastiskt sätt att leva utan hjärtsviktssymtom med en god prognos.

GÖRAN DELLGREN SER fram emot att få slutföra studien och har sina forskningsmål helt klara för sig.

– Studien kommer att leda till att vi får ett bättre kunskapsläge om utfallet av behandling med hjärtpump. Jag vill kunna erbjuda våra patienter med jättesvår hjärtsvikt ett bättre liv, de har oftast en mycket dålig prognos med nuvarande behandling. Jag agerar med det målet både på klinikgolvet och i forskningen där jag måste bevisa saker i en vetenskaplig kontext. Utan Hjärt-Lungfondens anslag hade detta aldrig kunna genomföras, säger han.

HJÄRTSVIKT

Hjärtsvikt är ett allvarligt tillstånd som innebär att hjärtmuskeln inte orkar dra ihop sig tillräckligt eller att kammareväggarna är för styva. Detta gör att hjärtat inte orkar pumpa ut tillräckligt med blod i kroppen. Vanliga symtom är andfåddhet, trötthet, nattlig hosta, svullna fötter och underben, försämrad fysisk förmåga. Omkring 250 000 personer i Sverige beräknas leva med hjärtsvikt. Sjukdomen kan vara svårt invalidiserande och prognosen är sämre än för många cancersjukdomar.

Över 3 000 personer dör med hjärtsvikt som dödsorsak varje år, men många dör också av svåra komplikationer i samband med sin hjärtsvikt, till exempel lunginflammation, njursvikt eller propp i lungan. Sjukdomen är mer utbredd bland äldre och blir vanlig först i höga åldrar (75+).



ROLFS PUMP HAR GETT MÅNGA EXTRA LEVNADSÅR

Rolf Larsson, 79, är den person som levt längst i Sverige med en mekanisk hjärtpump. Den opererades in för 13 år sedan när hans prognos var allt annat än god.

– Det var den eller döden, konstaterar han.

TEXT MALIN BYSTRÖM SJÖDIN FOTO ANDERS WARNE

DET ÄR TORSDAGSEFTERMIDDAG i ett kallt Stockholm när Rolf Larsson anländer med taxi till Karolinska sjukhuset. Hit kommer han en gång i veckan för att få hjälp med att lägga om infarten i magen där drivlinan till hans hjärtpump går in. Något han har gjort länge.

– Jag har levt med min hjärtpump i 13 år. Jag är väldigt tacksam för att de där

båda långa kirurgerna gav mig chansen att få en hjärtpump, säger han och skrattar.

– Ja, alla doktorer är långa när man är sjuk och ligger ned, förklarar han påståendet om långa doktorer.

Inne på mottagningsrummet tas han emot av IVA-sjuksköterskan Ann Hallberg Kristensen. De känner varandra väl efter alla år och mötet är varmt och hjärtligt.

– Roffe, ja, han är okej med att jag säger så, träffade jag första gången för många år sedan när han var inlagd. Det är fantastiskt att se att han mår så mycket bättre nu än då, berättar hon.

NÄR ROLF BLEV erbjuden hjärtpump hade han länge varit drabbad av dilaterad kardiomyopati, vilket innebär en försämrad pumpförmåga i hjärtat. Det i sin tur medförde att Rolfs vänstra kammare blev förstörad och han drabbades av svår hjärtsvikt. När han kom in till sjukhuset

den där dagen i december 2009 hade han svimmat hemma.

– Jag var riktigt dålig, man kan säga på sluttampen. Faktum är att jag höll på att dö. Det var bara att vänta på liksäcken. Men döden är inget jag är rädd för, jag har jobbat som begravningsentreprenör och vet att vi alla den vägen ska vandra. Men för min egen del var det för tidigt. Jag ville leva lite till. Det var en läkare som kom på den smarta idén att jag kunde få operera in en mekanisk hjärtpump. Det sa jag ja till. Jag var för gammal för att få ett nytt hjärta så en mekanisk pump blev mitt sista hopp.

ROLF VAR 66 ÅR och kraftigt påverkad av sitt hjärtfel och hjärtsvikt.

– Jag kände mig väldigt handikappad av mitt hjärta. Det var tungt att gå, röra på sig och till med andas. Han minns inte mycket av dagarna kring operationen men beskriver ingreppet som stort och komplicerat.

– De skar upp hela bröstkorgen på mig, säger han och pekar. Sedan satte de in pumpen. Jag låg på intensivvård i några dagar, det var slangar överallt. Den julen och det nyåret blev inte roliga men det nya året blev bättre. Jag blev snabbt piggre men fick lära mig att stå och gå igen.

Runt de patienter som lever med hjärtpump och för de som är aktuella för att få en finns ett helt team med sjukvårdspersonal, sjuksköterskor, läkare, fysioterapeuter och kurator som ska stötta och hjälpa.

– Det är viktigt för att vi ska kunna sätta in rätt insatser, berättar Ann Hallberg Kristensen.

I SVERIGE LEVER i dag 40 till 50 patienter med hjärtpump. En så kallad LAD-pump, som Rolf har, är ett pumpsystem som kompletterar eller ersätter funktionen hos vänster kammare genom att pumpa blod från den till aortan. Det skadade hjärtat får därmed hjälp att pumpa syrerikt blod till hela kroppen.

– En mekanisk hjärtpump förlänger livet och ger en bättre livskvalitet, en del får en pump som livslång behandling medan andra får en medan de väntar på ett hjärta från en donator, som en bro till hjärttransplantation, fortsätter Ann Hallberg Kristensen.

En hjärtpump som implanteras inuti kroppen består av flera delar, en del sitter i hjärtat medan annat sitter utanför. Drivlinan går genom huden och kräver omläggningar för att det inte ska uppstå infektioner. Den som har pumpen måste också bära på en styrenhet som är som

JAG VAR FÖR
GAMMAL FÖR ATT FÅ
ETT NYTT HJÄRTA SÅ EN
MEKANISK PUMP BLEV
MITT SISTA HOPP.



ROLF LARSSON

Ålder: 79 år

Familj: Frun Anne, barn och barnbarn samt katten Kitty

Bor: Nära Arlanda

Intressen: Läsa, samla på böcker samt antika vapen



en liten dator och två stora batterier som sitter på plats i en sele av två nylonband. Sammanlagt väger allt nästan tre kilo.

– Det är lite att bära på. Jag har ju dessutom stomi. Jag har lärt mig att ladda batterierna och tolka larmen. Jag har aldrig varit med om att den strular. Det mesta är faktiskt bra.

ROLF LÄGGER SIG till rätta på britsen och knäpper upp skjortan. Ann tvättar rent runt hålet där drivlinan går in. Rolf anser att det är tryggare att vården rengör och håller efter än att han ska fixa med det. Att åka till sjukhuset är dessutom ett trevligt avbrott i vardagen.

– Rolf har en äldre pump med en kabel som tyvärr inte går att byta med mindre än att man måste göra om operationen. I dag är kablarna av ett annat material och går att gånga av på mitten vilket gör att de går att byta om det behövs. Det har ju hänt ganska mycket de sista åren. Men det här ser fint ut, Roffe, säger Ann.

– Ja, den här kabeln har hängt med på mycket. Jag har ju mekat ganska mycket med bilar, svetsat och så. Ibland har den fastnat i något men det har gått bra. Den har ju aldrig lossnat eller böjt sig och gått av, säger han.

DET ÄR DAGS för blodprover och koll av blodtrycket. Rolf tar mediciner, särskilt den blodförtunnade är viktig. Han har också en inopererad ICD, en defibrillator som stabiliserar hjärtrytm om eller när hans hjärta rusar.

– Jädrans vad det smäller till när den går igång. Men jag har vant mig, vid medicinerna och att ha med sig alla prylar. Egentligen är det väl ett under att jag lever, med alla sjukdomar som jag har, säger han och visar sina dödskalleringar. På två av hans fingrar blänker de till.

– Coola eller hur? Jag tänker att de får symbolisera mig. Jag har mött döden några gånger men alltid fixat det, säger han och ler.



STORA FORSKNINGSANSLAGET

2022

MARIA LERM

HON UNDERSÖKER HUR GENERNA PROGRAMMERAS OM AV COVID-19

TEXT NILS BERGEÅ FOTO PETER HOLGERSSON

Varför drabbas vissa så hårt av covid-19 och andra inte? Svaret kan finnas i hur programmeringen av våra gener påverkas när vi blir infekterade av viruset. →



..för sin forskning
om förändringar
i arvsmassan
hos personer
med covid-19 och
tuberkulos.



KANSKE KAN VÅRT FYND KOMMA ATT KUNNA HJÄLPA PATIENTER MED MISSTÄNKTA POSTCOVID-SYMTOM ATT FÅ EN BEKRÄFTAD DIAGNOS.



EPIGENETIKEN KAN BESKRIVAS som läran om hur uttrycket av våra gener programmeras. Det här är Maria Lerm's specialområde.

Hon är professor i medicinsk mikrobiologi vid Linköpings universitet och sedan många år undersöker hon och hennes kollegor vilka sådana omprogrammeringar, epigenetiska förändringar på forskarspråk, som sker i kroppen när vi infekteras med bakterien som orsakar tuberkulos.

Maria Lerm hade egentligen inga planer på att ändra sin forskningsinriktning när covid-19-pandemin bröt ut 2020.

– Jag är ju inte virolog. Men en kollega från Stockholm, Judith Bruchfeld, ringde upp. »Du borde studera epigenetiken vid covid-infektion«, tyckte hon. Sedan kom det en lång rad utlysningar av forskningsmedel, bland annat Hjärt-Lungfondens särskilda covid-anslag. Och jag förstod vilken samhällsutmaning som den nya pandemin innebar. Dessutom insåg jag att det fanns en uppenbar och viktig vetenskaplig fråga för mig att studera. Hur förändras epigenetiken vid en covidinfektion? Vår pågående forskning om epigenetik vid tuberkulos gav oss en bra plattform, säger Maria Lerm.

EN AV DE stora gåtorna kring covidpandemin är varför vissa, men inte andra, drabbas så hårt av sjukdomen. Vad avgör om du kommer att sväva mellan liv och död på IVA eller om du klarar dig med influensaliknande symtom? Den smittade personens individuella epigenetiska svar på infektionen kan ge en viktig del av förklaringen.

– Vi söker dels svar på hur den epigenetiska programmeringen går till på cellulär nivå, dels vilken betydelse den har för infektionens svårighetsgrad. Vi planerar också att studera hur infektionen påverkar de meddelanden med epigenetisk programmering som förs över från mamma till barn under graviditeten, berättar Maria Lerm.

– Vi kombinerar kliniska provmaterial med experimentella metoder där vi odlar celler. Vi kommer att behöva använda artificiell intelligens, AI, för att identifiera epigenetiska mönster i de stora datamängder som vi skapar i projektet. Vi har därför satt ihop ett team med experter inom infektionsbiologi och AI som tillsammans har format projektet.

Epigenetiken kan ha en stor del i att barn oftast inte drabbas lika hårt som vuxna av covid-19.

– När det gäller barnsjukdomar som orsakas av virus är det ju precis tvärtom. Barnen saknar de immunceller som vuxna har och blir sjukare. Men covid-viruset är ju nytt, och varken barn eller vuxna hade några immunceller när de exponerades för viruset första gången under pandemin. När viruset infekterar oss, delar sig och kapar cellernas maskineri tror vi att kroppen svarar med epigenetiska förändringar som ger oss ett visst skydd. Forskning har visat att det epigenetiska svaret hos unga är mer anpassningsbart, plastiskt, än hos äldre där dessa mekanismer är stelare. Det kan vara en förklaring till varför vuxna drabbas hårdare än barn, säger Maria Lerm.

HENNES FORSKARGRUPP I Linköping, som bland annat samarbetar med forskare i Stockholm och Umeå, har redan lyckats mäta och beskriva de spår i vårt DNA som covid 19-infektionen triggar. De har sett att covid-19 ger en distinkt epigenetisk signatur i arvsmassan, som kan ses som ett förändrat mönster i en så kallad DNA-metylering.

De har också nyligen visat att postcovid ger helt andra, specifika epigenetiska förändringar.

– Det finns ju ännu inget labbtest för postcovid. Kanske kan vårt fynd komma att kunna hjälpa patienter med misstänkta postcovid-symtom att få en bekräftad diagnos, säger Maria Lerm.

Före Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag fick Maria Lerm fondens särskilda covid-anslag för forskningsprojektet i två omgångar. Tack vare Stora anslaget kunde projektet sedan förstärkas avsevärt och flera vetenskapliga publikationer är redan på väg.

– Anslaget har öppnat stora möjligheter och ger projektet välkommen stabilitet. Vi kan bland annat anställa unga forskare som får chansen att meritera sig, säger Maria Lerm.

POSTCOVID

Personer som har haft covid-19-infektion kan drabbas av en långvarig symtombild med olika typer av funktionsnedsättningar som följd. De drabbade upplever allt från kraftig trötthet, andfåddhet och hjärtklappning till ångest och depression. En del får inte tillbaka lukt och smak och det är vanligt med koncentrations- och minnesproblem. Omkring 36 000 personer i Sverige fick diagnosen postcovid mellan oktober 2020 och oktober 2021, enligt Socialstyrelsen.

Olle Melander, professor vid Lunds universitet, är något på spåret. I sin forskning har han identifierat flera genetiska markörer som leder till hjärt-kärlsjukdom.

– Målet är att via ett blodprov hitta de som riskerar att bli sjuka och erbjuda behandling innan de drabbas, säger han.

VILL HJÄLPA SJUKA SOM SAKNAR RISKFAKTORER

TEXT MALIN BYSTRÖM SJÖDIN FOTO ANDERS ELIASSON





«
...för forskning
om nya sjukdoms-
mekanismer bakom
hjärt-kärlsjukdom
och nya sätt att
identifiera
högriskindivider.

OLLE MELANDERS FORSKNINGSMÅL är kopplingen mellan diabetes typ-2 och hjärt-kärlsjukdomar. Han delar sin arbetstid mellan att arbeta kliniskt och forska vid Lunds universitet.

Många av de patienter som hamnar hos Olle Melander är sådana som inte har varit sjuka innan det blir akut. De klassiska riskfaktorerna har inte funnits.

– Hälften av de som kommer in till oss på sjukhuset har på pappret en låg risk att drabbas av hjärt-kärlsjukdom. De har inte kända riskfaktorer som övervikt, att de röker, har högt blodtryck eller höga nivåer av blodfetter eller blodsocker. Men ändå blir de sjuka. Jag undrar varför? Min hypotes är att det finns svar i våra gener, säger Olle Melander.

Om patienten i fråga hade kommit på en läkarkontroll

några månader innan de hamnade i ambulansen eller på hjärt-avdelningen hade han eller hon sannolikt inte erbjudits någon vidare åtgärd eller behandling.

– Många läkare hade sagt »det behövs inga åtgärder«. Här finns det så klart mer att göra och målet med min forskning är att hitta de här patienterna i tid och erbjuda dem ett genetiskt blodprov där vi kan se om de lever med riskerna att drabbas utan att det för den delen syns på dem. Ett sådant prov finns redan, tekniken är enkel men det är implementeringen vi saknar, förklarar Olle Melander.

För mer än tio år sedan började Olle Melander undersöka tiotusentals individers genuppsättning och kunde då identifiera ett antal markörer i blodet som ökar risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom. Att försöka hitta nya behandlingsbara →



VI HAR MYCKET PÅ FÖTTERNA OCH DÄRFÖR TROR JAG ATT VI INOM NÅGRA ÅR KAN GE DE SOM LIGGER I RISKZONEN EN FÖREBYGGANDE BEHANDLING.

sjukdomsmekanismer bakom hjärt-kärlsjukdom blev ett mål.

– Att bara stirra sig blind på ett högt blodsocker hos de med diabetes eller rökare var inte svaret, tänkte jag. Det måste finnas något mer. Något i generna som ökar risken eller som skyddar oss. Jag undrade vad.

OLLE MELANDER SÖKTE och fick Hjärt-Lungfondens Stora anslag 2011 för att studera tesen närmare. Han minns tydligt samtalet från Hjärt-Lungfondens generalsekreterare Staffan Josephson.

– Jag blev otroligt glad! Utan anslaget hade vi inte kommit någonvärd, vi hade inte kunnat mäta riskerna i studien. Anslaget är tungt. Det la grunden för hela min forskargrups långsiktiga framtid och framgång. Tack vare det fick vi dessutom flera andra större anslag, minns han.

I projektet som Olle Melander och hans forskargrupp har drivit sedan dess finns det tre spår. Det första är en noggrann kartläggning av genetiken bakom hjärt-kärlsjukdom.

– Vi vill förstå mer om vilka gener som leder till sjukdom och vilka gener vi kan rikta in oss på för att hitta en behandling. Kanske kan vi förhindra eller stoppa utvecklingen av hjärt-kärlsjukdom genom att bromsa genens uttryck med ett läkemedel eller ändrad livsstil? Om vi kan erbjuda ett prov på ett tidigt stadium kan vi kanske undvika att de här personerna blir sjuka eller dör för tidigt.

SYFTET MED ATT känna till genetiken är att alla risker kan slås ihop och därmed kan läkarna förklara om personen har en hög risk att drabbas av till exempel en hjärtinfarkt eller inte.

– Det finns en mycket stor nytta med att känna till mer om den genetiska bakgrunden som vi bär på. Först då kan vi säga hur aggressivt eller inte vi ska angripa problemet.

Att bara fråga sina släktingar om ärftlighet eller olika sjukdomar de bär på ger inte svaren, menar Olle Melander. En del har färre farliga »hjärt-kärlgener«, en del har fler. Vissa har väldigt många gener som tillsammans ökar risken för att drabbas av hjärt-kärlsjukdom.

– Det handlar om hundratals gener och genom att enkelt prov kan vi få svaren på hur vi ska hjälpa till, förebygga och förhindra att människor drabbas.

Provet finns klart. Men att implementera det i

svensk sjukvård är svårt och verkar dröja.

– I framtiden hoppas vi att det kan erbjudas på samma sätt som vi i dag mäter LDL-kolesterol eller långtidsblodsocker på vårdcentralen eller i en hälsoundersökning. Det är absolut inte något tekniskt sett komplicerat, vi behöver bara att en kommersiell aktör utvecklar det och producerar i tillräcklig volym. Mitt mål är att de här riskmarkörerna ska ses som en ny riskfaktor som går att behandla. Om personen får veta att de bär på generna kan vi erbjuda hjälp och personlig behandling, säger Olle Melander.

Den andra delen i forskningen som anslaget har täckt handlar om ett hormon som heter neurotensin. Det utsöndras när vi äter och driver upptaget samt inlagringen av fett från vår kost. Om en person har många kopior av en särskild gen leder det till att produktionen av hormonet ökar och personen tar upp mer fett.

– **UNGEFÄR EN FEMTEDEL** av vår befolkning har höga nivåer av hormonet och det leder till att man sparar fett på sämsta tänkbara ställe, i levern men också i blodkärlen och på dess väggar. Det leder i sin tur till åderförkalkning, fettlever, hjärtinfarkt, stroke och typ 2-diabetes. Nu försöker vi se om vi kan förändra nivåerna av hormonet genom att erbjuda ett läkemedel som sänker neurotensininsöndringen, eller utforma ett helt nytt läkemedel i form av en antikropp som kan binda hormonet. Om det fungerar kan det hindra hormonet från att göra sitt jobb, det vill säga vi kan förhindra fettansamling i lever och blodkärl, säger Olle Melander.

Ett tredje spår i forskningen handlar om ett annat hormon, vasopressin, som reglerar vätskebalansen i kroppen. Låga vätskenivåer kan leda till högre utsöndring av hormonet, vilket håller kvar vätskan i kroppen.

– I mina studier har vi sett att de som har konstant höga nivåer av vasopressin och lågt vätskeintag löper större risk för att bli sjuka i diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Om det beror på ett orsakssamband är medicinen enkel, drick mer vatten. Just nu testar vi detta i en studiegrupp och det blir spännande att se resultaten, säger han.

OLLE MELANDER ÄR bestämd i sin strävan, det yttersta målet med hans forskning är att förebygga svår sjukdom med specifika ändringar av livsstil eller i vissa fall läkemedel.






HJÄRT-KÄRLSJUKDOM

I Sverige lever över 2 miljoner människor med hjärt-kärlsjukdom. Det är den främsta dödsorsaken i Sverige och orsakar ungefär en tredjedel av alla dödsfall. Stroke och hjärtinfarkt är de vanligaste specifika dödsorsakerna. Knappt 28 000 svenskar dog av hjärt-kärlsjukdom under 2021, vilket motsvarade 30 procent av alla dödsfall i landet.

– Vi har bevis på att det finns gener som ökar risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom och nu vill jag att de som har just de generna ska få veta det och blir erbjudna hjälp i tid. Vi har mycket på fötterna och därför tror jag att vi inom några år kan ge de som ligger i riskzonen en förebyggande behandling, säger han.

FORSKNINGEN HADE INTE varit möjlig utan det stora anslaget från Hjärt-Lungfonden på femton miljoner kronor.

– Tack vare det har vi kommit väldigt långt. Vi har kunnat göra flera behandlingsstudier, mäta risker och blivit säkra på att våra antaganden är korrekta. Sedan vi fick anslaget har vi en lång rad vetenskapliga publikationer och vi tar hela tiden nya steg framåt. Utan de här pengarna hade det inte fungerat. 

STORA FORSKNINGSANSLAGET

2013

LEIF SVENSSON

STORA ANSLAGET BAKOM NYTT FORSKNINGSCENTRUM

TEXT NILS BERGEÅ

Plötsligt hjärtstopp innebär stor dramatik – och tyvärr slutar det oftast illa. Men tack vare Hjärt-Lungfondens givare har den svenska forskningen om hjärtstopp fått ett stort lyft på senare år.



...för forskning
med syfte att öka
överlevnaden vid
plötsligt hjärtstopp.

NÄR CHRISTIAN ERIKSEN föll ihop mitt under matchen mot Finland i fotbolls-EM 2020 var det som om tiden stannade.

I realtid fick hela världen en illustration av att plötsligt hjärtstopp är ett av de farligaste och mest livshotande medicinska tillstånd som man kan drabbas av.

Hjärtstopp innebär som namnet antyder att hjärtats pumpförmåga upphör. Den drabbade förlorar medvetandet och visar inga livstecken. Tiden är oerhört dyrbar. En tumregel säger att vid ett hjärtstopp ökar risken att dö med tio procent för varje minut som går om ingen behandling sätts in.

Uppemot 10 000 personer drabbas av hjärtstopp varje år i Sverige. Inte ens en av tio överlever. De flesta som klarar sig är de som, precis som Christian Eriksen, råkar ha turen att ha människor runt sig som påbörjar hjärt-lungräddning (HLR) och använder en hjärtstartare.

Leif Svensson var läkare och hjärtinfarktsforskare på 00-talet och kunde år efter år konstatera att det gick allt bättre för infarktpatienterna.

– De flesta överlevde. Det var förstas en oerhört positiv utveckling. Men vilka var det som fortfarande dog av hjärtinfarkt? Var fanns problemet? Jo, de som dog, och de som fortfarande dör, är till stor del de personer som drabbas av ett plötsligt hjärtstopp utanför sjukhus som orsakas av en hjärtinfarkt. För dessa personer var oddsen att klara sig jättedåliga och det är de än idag, säger Leif Svensson.

– Jag och några andra eldsjälur på Södersjukhuset, Mårten Rosenquist, Jacob Hollenberg och några till, bestämde oss för att försöka göra något åt saken, bygga upp något nytt. På 00-talet fanns det ledande forskning om hjärtstopp i Göteborg under professor Johan Herlitz, men inte så mycket här i Stockholm. Tanken var att tillsammans starta 5-6 stora, angelägna forskningsprojekt om hjärtstopp och samla detta under ett nytt paraply, Centrum för hjärtstoppforskning. Men vi behövde resurser i form av pengar, berättar Leif Svensson.

Pengarna kom – så småningom. Leif Svensson sökte och tilldelades Hjärt-Lungräddningsfondens Stora Forskningsanslag 2012.





PLÖTSLIGT HJÄRTSTOPP

Plötsligt hjärtstopp innebär att hjärtat plötsligt stannar. Den drabbade förlorar omedelbart medvetandet, saknar puls och normal andning. Varje år drabbas uppskattningsvis 10 000 svenskar av hjärtstopp.

Sedan millennieskiftet har antalet personer i Sverige som överlever plötsligt hjärtstopp mer än femdubblats – från 110 till cirka 600 räddade liv om året idag. Det innebär dock fortfarande att en person dör av plötsligt hjärtstopp varje timme.

TILLSKOTTET PÅ 15 MILJONER blev en grundplåt och en viktig katalysator för forskningen som nu på allvar ger ringar på vatten. Centrum för hjärtstoppforskning vid Karolinska institutet/Södersjukhuset kunde bildas tack vare Stora forskningsanslaget och är idag en av världens allra mest framstående forskningsmiljöer inom plötsligt hjärtstopp. Idag är ett 25-tal forskare aktiva och anknutna till centrumet.

– Tack vare jätteanslaget från Hjärt-Lungfonden fick vi kraft att bygga upp flera forskningslinjer. Sedan dess har vi levererat väldigt mycket vetenskap, säger Leif Svensson.

Han kläckte själv idén till SMS Livräddare, smartphone-appen som hjälper över 120 000 anslutna livräddare att lokalisera personer som fått hjärtstopp. Han fick snilleblixten en höstmorgon i början av 00-talet.

– Jag var på väg till jobbet på sjukhuset en höstmorgon och undrade varför bussen stod stilla så länge. Så småningom körde en ambulans fram och jag fick lite senare veta att en kvinna ombord på bussen, som jag inte hade sett, hade fått hjärtstopp. När jag tänkte på det i efterhand blev jag frustrerad. Jag hade ju suttit på bussen, och jag kan ju hjärt-lungräddning utan och innan. Jag hade kunnat hjälpa till om jag bara hade vetat att kvinnan låg där. Vad spelar det för roll att vi är hundratusentals som kan HLR om vi aldrig får chansen att hjälpa? Det var här som idén föddes om ett verktyg som hjälper livräddarna att hitta de drabbade.

Det var mycket tack vare Hjärt-Lungfonden som idén seder-

MAN KAN SE HJÄRTSTOPPSFORSKNINGEN SOM ETT LÅNGTIDSPUSSEL DÄR VI HELA TIDEN FÅR NYA DELSVAR. VOLYMEN AV FORSKNING OCH SAMARBETET MELLAN MÅNGA INDIVIDER OCH UNIVERSITET GÖR DEN STÖRSTA SKILLNADEN.



mera kunde förverkligas. Satsningen växte fram inom ramen för forskningsprojektet SAMBA som stöddes av fonden.

Det övergripande målet med forskningen på Hjärtstoppscentrum är enkelt – att fler som drabbas av plötsligt hjärtstopp ska överleva. För att nå dit har forskarna dukat upp ett helt smörgåsbord av viktiga forskningsstudier.

I ett projekt utvärderas drönare försedda med hjärtstartare som snabbt larmas ut till platser där personer som drabbats finns. Tanken är att vinna tid i det kritiska läget. Som ett resultat av projektet kunde forskarna 2022 berätta om det första fallet i världshistorien där en hjärtstartare som flugits ut med en drönare bidragit till att rädda livet på en person.

ETT ANNAT SPÄNNANDE spår är kylbehandling av hjärnan för att minska skadorna efter hjärtstopp. Hjärnan tar stryk när blodförsörjningen försvinner vid ett hjärtstopp, men nedkylning av den drabbade personens via näsan på plats i bostaden har visat sig vara ett sätt att återfå full kognitiv förmåga.


I en tredje studie utvärderar forskarna om förenklad HLR med bara bröstkompressioner kan vara lika bra som traditionell HLR där även inblåsningar ingår. I en fjärde studier de om nya läkemedel är effektiva vid hjärtstopp på sjukhus. Ett femte forskningsprojekt syftar till att förbättra larmcentralens arbete med hjärtstopp med hjälp av artificiell intelligens, AI.

– Man kan se hjärtstoppsforskningen som ett långtidspussel där vi hela tiden får nya delsvår. Volymen av forskning och samarbetet mellan många individer och universitet gör den största skillnaden. Om jag sitter själv och forskar på min kammare gör jag mindre nytta. Idag är vi ett 25-tal forskare på Centrum för hjärtstoppsforskning och vi har många internationella samarbeten. Våra anslag, inte minst från Hjärt-Lungfonden, har attraherat många duktiga forskare.

ALL FORSKNING LEDER inte till att forskarnas hypoteser bekräftas. Ibland får en vetenskaplig studie effekten att forskarna kan stänga ett spår, inse att en studerad insats eller åtgärd inte ger någon effekt. Så blev det när forskarna på Hjärtstoppscentrum nyligen studerade akut kranskärlsröntgen efter hjärtstopp.

– Vi kunde inte se att det gav några vinster för patienterna jämfört med vanlig handläggning. Det här är väl så viktig kunskap. Då kan vi fokusera resurserna på något annat.

Enligt Leif Svensson skulle den livräddande forskningen på Centrum för Hjärtstoppsforskning inte existera om det inte vore för Hjärt-Lungfonden och deras givare.

– Inget av det som vi byggt upp på Centrum för Hjärtstoppsforskning hade funnits utan Hjärt-Lungfonden. Här är fondens givare på ett väldigt konkret sätt med och räddar liv, säger Leif Svensson. 





LARA GANSI

Ålder: 44 år

Familj: Barnen Razin, 13,
Raziar, 10 och Diar, 6 år.

Bor: Örebro

Tycker om: Umgås med
barnen och laga mat



LARAS HJÄRTA STANNANDE MITT I LIVET

Lara Gansi, 45, drabbades av ett plötsligt hjärtstopp efter en segdragen infektion. Utan sin rådiga dotter hade hon inte överlevt.

– Hon hade lärt sig HLR i skolan en vecka innan. Utan Razin hade jag inte levt i dag, konstaterar Lara.

TEXT MALIN BYSTRÖM SJÖDIN FOTO OLA HEDIN

LARA GANSI, SOM bor med sina tre barn Razin, Raziar och Diar i Örebro, har dukat fram kanelbullar och bryggt kaffe. Hon kom till Sverige från ett krigsdrabbat Irak för över 20 år sedan. Hon trivs i Sverige, det är tryggt och bra.

– Mina vänner säger att jag har blivit svensk, för att jag dricker mycket kaffe och älskar kanelbullar. Men också för att vi har blommor i fönstren och tavlor på väggarna. Det har man inte i mitt hemland Irak, säger hon och skrattar.

Hon sjuder av livsglädje. Och detta trots att livet har utmanat och döden ofta har varit närvarande. Hon förlorade sin ena arm i en bombräd när hon var sex år, hennes ena bror dog i kriget och långt senare när hon flytt till Sverige miste hon ett barn i plötslig spädbarnsdöd. Efter en skilsmässa har hon tagit hand om barnen själv. Men det var för två år sedan som döden var riktigt nära. Lara blev sjuk i en svår influensa. Efter några dagar med hög feber, hosta och ansträngd andning kollapsade hon i soffan i ett plötsligt hjärtstopp.

– Jag var väldigt sjuk och svag. Det sista jag kommer ihåg är att jag ramlade ihop i soffan. Sedan är det svart, berättar hon.

Dottern Razin, som älskar fotboll och att laga mat, fyller i berättelsen som från mammans horisont är borta:

– Jag kom hem från skolan och såg mamma ligga på soffan. Jag kände efter och hon hade inte någon puls och jag skyndade mig att ringa 112. De sa till mig att jag skulle göra hjärt-lungräddning.

FAST RAZIN BARA var ett barn på tio år tvekande hon inte. Hon drog ned sin mamma på golvet och började göra bröst-kompressioner och inblåsningar. Razin är saklig och lugn när hon berättar.

– Jag var inte rädd eller tänkte att jag skulle göra fel. Jag tänkte bara på att jag ville att min mamma skulle leva. Att hon inte skulle dö.

Razin gjorde som hon hade lärt sig i skolan en vecka innan den dramatiska händelsen.

– I skolan fick vi öva på hjärt-lungräddning. Jag gjorde bara som jag hade lärt mig. Jag upprepade 30 kompressioner och två inblåsningar tills ambulansen kom, säger hon.

Personalen i ambulansen använde hjärtstartaren två gånger innan de i ilfart tog med sig Lara till sjukhuset. Razin åkte med och fick veta vilken fin och livräddande insats hon hade gjort.

– De sa att jag hade räddat livet på mamma. Det var fint att få höra det, konstaterar hon.

Lara var medvetslös i två dygn innan hon vaknade på sjukhuset. Den första tanken var hur det var med barnen.

– Jag undrade var de var och vem som hjälpte dem. Men jag fick snabbt veta att de var i trygga händer hos våra vänner Olof och Tina. De är som mormor och morfar för mina barn, berättar Lara.

Syskonen Raziar, 10 år och Diar, 6 minns inte mycket av den dramatiska dagen.

– Men jag är väldigt tacksam över att min syster visste vad hon skulle göra och att mamma lever, säger Raziar.

PÅ SJUKHUSET UNDERSÖKTE läkarna Lara och kontrollerade hennes hjärta. Det var troligast influensan som hade orsakat hjärtstoppet – några andra fel fanns inte. I dag har hon inte heller några men efter hjärtstoppet.

– Jag är väldigt tacksam för att jag lever och att min dotter hade fått lära sig hjärt-lungräddning i skolan. Annars hade jag inte suttit här, säger Lara.



Hon ler ett leende som når upp till ögonen. Men där finns också ett stråk av allvar, av livet som har märkt och känts.

– Jag kan inte beskriva hur lättad jag är över att jag inte dog den där dagen. Varje morgon när jag ser Razin tackar jag henne för att hon räddade mig och för att jag får vara kvar med henne, Raziar och Diar. Det betyder allt.

Enligt läroplanen ska skolor i Sverige ha undervisning i hjärt-lungräddning minst en gång under högstadiet. Men på Hagaskolan i Örebro får eleverna prova på redan i låg- och mellanstadiet.

**JAG VAR INTE
RÄDD ELLER TÄNKTE
ATT JAG SKULLE GÖRA
FEL. JAG TÄNKTE BARA
PÅ ATT JAG VILLE ATT
MIN MAMMA SKULLE
LEVA. ATT HON INTE
SKULLE DÖ.**

– Jag kommer ihåg att jag först tänkte »varför ska jag lära mig det här«. Men nu vet jag att det är viktigt att lyssna på läraren. Det kan rädda liv, säger Razin.

Att göra hjärt-lungräddning i verkligheten är så klart något helt annat än att öva på en docka.

– På mamma var det mycket svårare. Hon var tung att få ned från soffan och det var ganska jobbigt att trycka. Jag vet att mamma hade ont i revbenen efteråt, säger Razin.

Förändringen har gått Mamma Lara har också ett par råd att dela med sig av:

– Lär dina barn ditt telefonnummer, personnummer och vilken adress ni bor på. Det kan rädda liv.

De tar med oss ut. På baksidan av bostadshuset har de tillsammans odlat grönsaker och kryddor, särskilt de från hemlandet är viktiga i matlagningen. Lite längre bort finns en skog, en fotbollsplan och ett utomhusbad.

I dag mår Lara bra och har inga men efter hjärtstoppet. Att ta vara på tiden och vara i nuet har blivit viktigare än allt annat.

KAN TRÄNING LÄKA LUNGORNA VID KOL?

TEXT MALIN BYSTRÖM SJÖDIN FOTO JOHAN PERSSON, LEONARD GREN

Kan lungorna självläka? Det tror Gunilla Westergren-Thorsson.

– Min hypotes är att medelintensiv fysisk aktivitet kan hjälpa till i självläkningsprocessen hos personer med KOL, säger hon.

GUNILLA WESTERGREN-THORSSON, professor i lungbiologi vid Lunds universitet, tog emot emot Hjärt-Lungfondens Stora anslag 2021. Sedan länge är hennes fokus för forskningen KOL, särskilt att studera om lungan kan självläka och om det finns faktorer som kan påskynda läkningen.

Fysisk träning kan vara en sådan faktor. Det kan vara fallet även hos personer som har lungskador efter covid-19.

– Anslaget har lett till att vi kan spänna bågen ytterligare, att få lyfta det vi har gjort i labb-bänken till något verkligt som kan göra nytta för patienter med KOL. Vi har kunnat anställa folk, ett helt team, och jag kan äntligen få översätta mina tankar till praktik, säger hon.

Gunilla Westergren-Thorsson har personliga drivkrafter för att finna bot på lungsjukdomen KOL. Hennes egen pappa var drabbad.





...för sin forskning
om aktivering
av lungans
sjävläkningsförmåga
genom fysisk träning
hos patienter med
lungsjukdomen KOL.

– Trots att han hade en allvarlig form av sjukdomen hade han ett bra liv. Under mina 30 år som forskare har jag funderat mycket på det. Varför en del blir väldigt sjuka av sin KOL men andra inte? Vad är det i lungorna som leder till det ena eller andra? Det är just detta som jag vill försöka lista ut, säger Gunilla Westergren-Thorsson.

I DAG SAKNAS det bot och effektiva behandlingar för KOL. Sjukdomen kan yttra sig på flera vis. En del drabbade har så pass förstörda lungor att det kraftigt påverkar det dagliga livet med bland annat en minskad syreupptagningsförmåga och lungfunktion. Andra har inte alls samma utveckling och påverkan. Alla KOL-patienter har dock delar

av lungorna som är sjuka och andra som är friska. Men det finns också områden som befinner sig i ett slags mellanläge.

– De kan med tiden tippa över mot det friska eller det sjuka. Jag och min forskargrupp fokuserar särskilt på de här områdena av lungan och där vill vi försöka hitta vägar för att få den här vävnaden att gå i riktning mot det friska. Det är också intressant att delar av lungan kan vara funktionell vid KOL, och där vet vi att stamcellsliknande celler kan vara aktiva och har en förmåga att reparera vissa områden i lungan.

DET SOM VERKAR avgörande för hur pass mycket lungan reparerar sig är vilken molekylär miljö cel- →





NU SKA JAG OCH MINA KOLLEGOR FÖRSÖKA TA REDA PÅ OM FYSISK TRÄNING KAN LEDA TILL ATT LUNGAN SJÄLVLÄKER OCH PATIENTEN FÅR ETT BÄTTRE LIV,

lerna befinner sig i. Ett sätt att förändra miljön kan vara att ägna sig åt fysisk träning.

– Jag och mina kollegor försöker ta reda på om fysisk träning kan leda till att lungan självläker och patienten får ett bättre liv, säger hon.

I forskningsprojektet som Gunilla Westergren-Thorsson har fått anslag för genomgår KOL-patienter i Lund och Uppsala ett handlett träningsprogram med en kombination av konditions- och styrkeövningar under tolv veckor (läs mer om projektet T-REX på sidorna 48-49). Deltagarna får dessutom träna hemma och gå promenader. Innan träningsveckorna inleddes genomgick alla noggranna kontroller och flera prover togs. Proverna har också tagits efter sex veckor och i slutet av det tolv veckor långa programmet. Bland annat analyseras prov från blod och lungvävnad som sedan relateras till olika lungfunktionsparametrar. Deltagarna fyller också i enkäter och svarar på frågor kring sin uppskattade hälsa. På laboratorium studeras celler och proteiner på molekylär nivå. Bland annat mesenkymala stamcellsliknande celler som forskarna tror är viktiga för just lungans självläkning.

– Jag vill ta reda på mer om vilka bindvävsproducerande celler som är viktiga för självläkningsprocessen, vad det är i bindväven som tar upp och binder inflammatoriska mediatorer och om stamcellsliknande celler kan skynda på lungans läkning vid KOL. Längst ut i lungan är det bara en mycket tunn vägg men den är otroligt viktig för våra lungor och för att de ska läka och fungera på rätt sätt. Vi studerar den sjuka vävnaden och ser vilka markörer som är viktiga för att KOL ska bryta ut och skada lungan.

– I labbet kan vi identifiera vilka biomarkörer som är viktiga för självläkningen och som kan vara måltavlor för nya behandlingsmetoder och som kan kopplas till en förbättrad lungfunktion. Vi undersöker också hur de stamcellsliknande cellerna reagerar och vad som aktiverar dem. Om vi »drar i dem«, som när vi andas, hur reagerar de? Vi tittar på vävnaden och faktorer som också påverkar kärlen, förklarar Gunilla Westergren-Thorsson.

TIDIGARE FORSKNING HAR visat att fysisk aktiva KOL-patienter har bättre prognos än inaktiva. Senare forskning har dessutom visat att systematisk fysisk träning kan leda till nybildning av lungvävnad.

– Att träna ger effekt, du syresätter dig bättre

och får en också fin effekt på ditt psykiska välmående. Men det är också viktigt att komma ihåg att personer med KOL inte kan pusha sig för mycket, då kan sjukdomen bli värre med fler försämringsperioder. Detta är också beroende av vilket stadium av sjukdom man är i.

Gunilla Westergren-Thorsson hoppas hitta nya sätt att behandla KOL men även att ta fram nya markörer för tidig diagnostik.

– I dag går mycket av KOL-behandlingen ut på att lindra symtom. Men jag vill fokusera på att bygga upp det som är nedbrutet i lungan. Det skulle betyda enormt mycket för dem som är sjuka. Vi skulle kunna stoppa KOL på ett tidigare stadium, innan lungorna är nedbrutna, konstaterar hon.

FRÅN GRUNDFORSKNING TILL färdiga och godkända terapier är vägen lång. Gunilla Westergren-Thorsson tror att gruppen kan vara på väg mot en specifik ny terapi inom 5–10 år. Hon tror att det antingen kan handla om en inhalerad behandling eller något slags cellterapi, men också att patienterna kan erbjudas individuella träningsprogram. Efter 30 års forskning har Gunilla Westergren-Thorsson fortfarande samma mål.

– Jag vill göra något bättre för morgondagen, både för människor som drabbats av lungsjukdom och genom att utbilda nästa generation forskare. Min drivkraft är efter alla år den samma, jag vill omsätta det jag forskar på till patienterna. I ett längre perspektiv hoppas jag att det också leder till nya läkemedel.

Men innan dess måste vi förstå bakomliggande sjukdomsfaktorer, säger hon.

– Ett sådant stort anslag som Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag ger stabilitet. Vi kan i lugn och ro göra det vi vill och har satt upp som mål. Ett stort anslag öppnar också upp för andra större anslag. Det känns bra att veta att konkurrensen var hård och att vi har blivit bedömda av en internationell bedömningsgrupp. Det är ett kvitto på att det vi gör är värdefullt och ligger i framkant, säger Gunilla Westergren-Thorsson.

KOL

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL, är en av vår tids stora folksjukdomar och beror vanligtvis på att de minsta luftrören i lungorna blir inflammerade. Den kroniska inflammationen gör lungfunktionen nedsatt och leder till gradvis ökande andnöd.

Mellan 400 000 och 700 000 människor i Sverige beräknas ha KOL. Cirka 20 till 25 procent av dessa har aldrig rökt. Nästan 3 000 människor i Sverige dör varje år av KOL.



INGA-LILL ÖGREN

Ålder: 73 år

Familj: Dotter och två barnbarn

Bor: Uppsala

Intressen: Träna, umgås med familj och vänner, teater och konserter

INGA-LILL ÄR MED I STUDIE OM FYSISK TRÄNING

Under en cykeltur blev Inga-Lill andfådd på ett nytt och jobbigt sätt. Diagnosen KOL kom som en chock. Nu ingår hon i en forskningsstudie som ska ta reda på hur fysisk aktivitet påverkar sjukdomen.

TEXT MALIN BYSTRÖM SJÖDIN FOTO MAGNUS GLANS

I DET NYA forskningsprojektet T-REX, Tissue Regeneration & Exercise, som är finansierat av Hjärt-Lungfonden ska forskarna undersöka nyttan med träning på cellnivå hos personer som har KOL. Inom ramen för studien ingår ett antal personer i Uppsala och Lund som alla är drabbade av KOL i en träningsgrupp för att utvärdera hur fysisk träning kan påverka sjukdomen. Deltagarna tränar under tolv veckor tre gånger i veckan. Två av träningstillfällena sker övervakat under handledning av fysioterapeut på ett gym och det tredje passet får patienten genomföra på egen hand.

– Tidigare forskning har visat att KOL-patienter som tränar fysiskt och rör på sig mår bättre, förbättrar sin livskvalitet samtidigt som de får bättre



JAG KÄNNER MIG PIGGARE NU ÄN NÄR VI BÖRJADE. JAG ORKAR TILL EXEMPEL GÅ LÄNGRE STRÄCKOR.



kondition, blir starkare och minskar sin andfäddhet. Men ingen har kunnat förklara vad som händer på cellnivå. Nu vill vi undersöka vilka förändringar som uppstår i kroppen och lungorna när patienten har tränat och hur träning kan påverka läkningen av lungvävnaden, säger Margareta Emtner, professor vid institutionen för medicinska vetenskaper i Uppsala, som leder studien tillsammans med flera kollegor.

Inga-Lill Ögren, 73, är en av deltagarna i studien i Uppsala. Hon fick kännedom om studien via sin vårdcentral där hon går på kontroller för sin KOL.

– Jag tänkte att det här passar mig, jag har alltid tyckt om att röra på mig, säger hon.

Inga-Lill fick sin KOL-diagnos för två år sedan.

– Jag var till läkaren i ett annat ärende och passade på att fråga om min andfäddhet. Under träning och cykelturer hade jag märkt att det var väldigt jobbigt att andas. Jag ville veta varför. Läkaren skickade mig vidare på en KOL-utredning och ganska snart stod det klart att jag hade drabbats av KOL.

Beskedet var en chock.

– Jag blev otroligt ledsen och tänkte att den här sjukdomen dör man av. Tänk om jag inte skulle få vara med när barnbarnen blir äldre?

Hon slutade röka för mer än 20 år sedan. Att så många år efter drabbas av KOL är tungt, menar Inga-Lill Ögren.

– Naturligtvis känner jag ånger över att jag varit rökare och tänker »hur dum kunde jag vara«. Att röka är ju bara otroligt dumt.

I vardagen märks Inga-Lills sjukdom på flera vis. Hon blir lätt andfädd vid ansträngning och hennes röst har förändrats.

– Den har blivit knarrig och jag blir lätt torr i halsen. Men jag hostar inte. Annars är det ju som vanligt, säger hon.

Inga-Lills behandling består av att hon använder en inhalator varje morgon och träning.

– Det betyder mycket att jag kan vara med här. Det är en unik chans att få kunskap om vad och hur jag kan träna, och ha en fysioterapeut med hela tiden är ju nästan som att ha en personlig tränare, menar hon.

Varje tisdag och torsdag är hon på gymmet med de andra studiedeltagarna. Till gymmet på universitetsområdet tar sig Inga-Lill till fots. En perfekt uppvärmning menar hon då den sista biten består av en lång och brant backe. Inga-

Lill kallar den för helvetesbacken.

– Första gången jag gick hit tog det mycket längre tid och jag var helt slut när jag kom upp för backen. Men nu efter sju veckors träning går det mycket lättare. Det är inte lika svårt att andas, konstaterar hon.

Inne på gymmet byter Inga-Lill om och hejar på vännerna i studiegruppen. De har hunnit cykla en stund och svetten pärlar i deras pannor. Inga-Lill tar sig upp på en spinningcykel och Margareta Emtner hjälper henne med inställningar och kontroller.

– En person som är drabbad av KOL får inte överanstränga sig, eller gå ned för mycket i syremättnad. Det kan medföra att träningen får en effekt man inte vill ha och personen kan bli sämre. Jag hoppas att vår studie kommer att visa vad som händer i lungorna och leda till att vi kan skapa träningsprogram som är individuella, säger Margareta Emtner.

Efter 30 minuters cykling med olika motstånd och hastighet är Inga-Lill klar. I slutet är det jobbigt. Det är tungt att andas och benen är stumma. Men syrenivåerna är bra.

– Puh, nu känns det i hela kroppen, säger Inga-Lill.

Hon hinner även med flera olika styrke- och magövningar. Några av övningarna görs med ett gummiband.

Jag känner mig piggare nu än när vi började. Jag orkar till exempel gå längre sträckor, som uppför helvetesbacken, men även en så enkel sak som att gå upp på min vind, har blivit lättare.

Snart är träningspasset över och Margareta och hennes kollega har fyllt i sina studieprotokoll.

– Vi startar nya studiegrupper så snart vi har fått in fler deltagare både i Uppsala och Lund. Vi behöver minst ett 80-tal om vi ska kunna dra riktiga slutsatser, säger Margareta.

Inga-Lill uppskattar att ha fasta träningstider varje vecka, hon hoppas att det kan fortsätta på det viset men kanske i en annan regi.

– Det vore fantastiskt! Jag gillar verkligen att röra på mig. På fritiden går jag ofta och tränar, umgås med barnbarnen eller är med mina vänner, säger hon.

Det glittrar i Inga-Lills ögon och leendet breder ut sig när dottern Lisa med familj kommer på tal.

– De betyder mest för mig. Jag älskar att vara med dem och för dem vill jag också försöka hålla mig så frisk som det bara går. Att röra på sig är en självklar del i det, avslutar Inga-Lill.

STORA FORSKNINGANSLAGET

2014

JAN NILSSON
ISABEL GONÇALVES

ANTI-KROPPAR KAN SKYDDA MOT HJÄRTSJUKDOM

TEXT NILS BERGEÅ FOTO ANDERS ELIASSON

De flesta av dagens läkemedel mot hjärt-kärlsjukdom behandlar riskfaktorer som högt blodtryck och höga blodfetter. Forskare i Malmö har tagit fram en behandling som verkar direkt på sjukdomsprocessen i kärlväggen. →



...för arbetet med att ta fram ett vaccin mot åderförfettning som minskar risken för hjärtinfarkt och stroke.

ATEROSKLEROS, ÅDERFÖRKALKNING, betraktas idag som en kronisk inflammatorisk sjukdom i artärerna.

Immunsystemet angriper oxiderade kolesterolpartiklar, LDL, i kärlväggen. Detta orsakar inflammation och bidrar till att åderförkalkningsplack bildas. Om placken spricker kan de ge upphov till hjärtinfarkt och stroke.

– Den här inflammationen regleras via immunreaktioner som både kan vara skyddande och sjukdomsdrivande. Balansen mellan de här båda immunsvaren avgör om placken gradvis försvinner eller tvärtom fortsätter att utvecklas, säger Jan Nilsson, professor i experimentell kardiovaskulär forskning vid Lunds universitet, som tillsammans med Isabel Goncalves, professor i kardiologi, tilldelades Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag 2014.

– Vår idé har varit att ta fram nya behandlingar som förstärker det immunsvaret som skyddar mot ateroskleros och minskar det skadliga immunsvaret. Vi vill så att säga hjälpa immunsvaret att göra rätt.

ETT SÄTT ATT påverka immunsvaret vore att ge små doser av LDL-fragment som stimulerar immunsystemets produktion av antikroppar. Det är den här principen de flesta vacciner bygger på, men det har aldrig prövats som behandling av åderförkalkning.

Forskargruppen har sedan länge utvecklat en sådan vaccinkandidat som uppvisat skyddseffekt mot ateroskleros i djurförsök. Här är tanken att reglera ned det sjukdomsdrivande immunsvaret. Vissa säkerhetsproblem med metoden har dock ännu inte kunnat lösas och därför har forskarna ännu inte vågat satsa fullt ut på studier i människa.

En annan strategi, som kan ses som en genväg, är att ge färdiga antikroppar med skyddande effekt direkt till patienten.

Kanske är denna väg mer framkomlig.

– Vi utvärderar nu konstgjort framställda antikroppar mot oxiderat LDL i en klinisk studie på patienter. Det är en så kallad fas II-studie som genomförs i USA. Principen är att stärka immunreaktionen som skyddar mot ateroskleros. De som får pröva behandlingen är patienter med den inflammatoriska hudsjukdomen psoriasis som medför en ökad risk att utveckla hjärt-kärlsjukdom, säger Jan Nilsson.

– **ANDRA STUDIER** som vi genomfört pekar mot att personer med SLE, en autoimmun reumatisk sjukdom som precis som psoriasis ger hudutslag, kan ha särskild nytta av behandlingen. Dessa patienter löper en kraftigt förhöjd risk att utveckla hjärt-kärlsjukdom.

– Här handlar det alltså om en typ av högriskpatienter för hjärt-kärlsjukdom som ofta redan har symtom. På sikt kan patientgruppen komma att utvidgas och vi hoppas att behandlingen i framtiden kan komma att användas för att förebygga ateroskleros, säger Jan Nilsson.

– De läkemedel mot hjärt-kärlsjukdom som finns idag bygger nästan helt på att behandla riskfaktorer som högt blodtryck och höga blodfetter. Det går att minska risken att drabbas av hjärtinfarkt med upp till 40 procent den vägen, men det är antagligen svårt att komma längre med den strategin. Därför behöver vi läkemedel som verkar direkt på själva



ÅDERFÖRKALKNING

Ateroskleros, åderförfattning, är ett bakomliggande och bidragande tillstånd vid många sjukdomar och tillstånd på hjärt- och kärlområdet, exempelvis stroke, kärlkramp och hjärtinfarkt. Ateroskleros kan ses som en kronisk inflammatorisk sjukdom i artärerna. En av de viktigaste orsakerna till ateroskleros är obalans i blodfetterna med för mycket LDL-kolesterol ("det onda kolesterolet") och för lite HDL-kolesterol.



sjukdomsprocessen i kärlväggen. Den immunmodulerande behandlingen som vi tar fram är just en sådan terapi.

Förekomsten av antikroppar mot oxiderat LDL är alltså en av många faktorer som kan påverka risken för hjärtinfarkt. Men forskarna letar också, både i experimentella modeller och i kliniska studier på människor, andra biomarkörer och mekanismer som kan ha betydelse för om placken spricker eller inte.

– En viktig faktor är vår förmåga att reparera den inflammerade kärlväggen. Kanske kan vi hitta måltavlor för nya läkemedel som stimulerar vävnadsreparationen, säger Isabel Goncalves.


En viktig utgångspunkt för forskningen är en av världens största åderförkalkningsbiobankar, CPIP, som innehåller blod och åderförkalkningsplack från över 1 300 personer. Isabel Goncalves var en av initiativtagarna till biobanken som startade 2005.

Hennes forskargrupp är också på väg att utveckla ny diagnostik som kan identifiera individer med ökad risk för hjärt-kärlhändelser.

– Redan när vi fick Stora forskningsanslaget hade vi börjat utveckla en ultraljudsmetod som kan skilja farliga åderförkalkningsplack från ofarliga. Med hjälp av nya algoritmer har vi gjort metoden ännu bättre och nästa år kommer vi att utvärdera den i en klinisk studie. Den här metoden kan också ge möjlighet att följa effekten av läkemedel på åderförkalkningsplacken, berättar Isabel Goncalves.

Vad har Hjärt-Lungfondens Stora anslag betytt för er båda?

– Anslaget gav forskningen ett stort lyft som vi fortfarande har nytta av. De här resurserna har varit helt centrala för att vi skulle lyckas föra in vår nya behandlingsprincip i kliniska studier, säger Jan Nilsson.

– Samma sak gäller för den plackdiagnosmetod som vi har utvecklat. Och anslaget hjälpte till att pusha min tvärvetenskapliga forskargrupp framåt i ett läge när jag själv var en ung forskare. Det var ovärderligt, säger Isabel Goncalves. 

ÖVERVAKNING RÄDDAR HJÄRTE- BARNENS LIV

TEXT NILS BERGEÅ FOTO TINTIN VIDHAMMER

För första gången i historien gick Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag 2020 till forskning om hjärtsjukdomar hos barn. Det gick inte att ta miste på glädjen hos Marie Wahren-Herlenius när hon tog emot den stora prischecken.

DET MÄRKS ATT Marie Wahren-Herlenius, professor vid Karolinska institutet, brinner för sitt forskningsområde – barn med medfödda hjärtfel.

När covidpandemin slog som hårdast mot samhället våren 2020 tog hon en kylig vårmorgon emot den stora anslagschecken från Hjärt-Lungfonden.

– Det här anslaget är så värdefullt. Det bedrivs inte lika mycket forskning om de här sjukdomarna som för andra, mer utbredda hjärt-kärlsjukdomar. Varje studie

är viktig och kan tillföra ny, avgörande kunskap. Nu får vi möjligheten att verkligen gå på djupet. Det här kan göra stor skillnad för framtidens hjärtsjuka barn, sa hon med checken i handen.

Som så mycket annat under pandemi-våren 2020 hölls anslagsceremonin denna gång i coronasäkrat format. Utdelningen skedde utan publik uppe på Hjärt-Lungfondens kansli och sändes i stället live i sociala medier. Prins Daniel, som normalt sett brukar överlämna checken vid evenemang →





..för sin forskning
om hjärtskador
hos barn
orsakade av
inflammatoriska
sjukdomar.



OGH TACK VARE ANSLAGET KAN VI NU TITTA NÄRMARE PÅ DEN HÄR GENEN OCH LÄRA OSS MER OM DESS BIOLOGISKA FUNKTION. VI ÄR PÅ GOD VÄG ATT TA VIKTIGA STEG PÅ DET HÄR OMRÅDET.

för givare på olika platser i landet, fick ledigt.

Genom kliniska och experimentella studier kartlägger Marie Wahren-Herlenius och hennes forskargrupp mekanismerna bakom barnhjärtssjukdomar som uppstått på grund av inflammation.

En av sjukdomarna är ett ofta livshotande tillstånd hos barn, medfött hjärtblock. Mödrar till barn som riskerar få denna typ av hjärtblock har ofta en reumatisk sjukdom som SLE eller Sjögrens syndrom och har utvecklat en särskild typ av autoantikroppar. Under graviditeten passerar antikropparna moderkakan och kan påverka barnet.

I värsta fall orsakar antikropparna inflammation av AV-noden i barnets hjärta, vilket leder till att vävnaden fibrotiseras och kalkomvandlas. Hjärtblock utvecklas dock bara hos ungefär en av 20 gravida som har antikropparna.

De barnkardiologer som deltar i projektet har tillsammans med Marie Wahren-Herlenius utvecklat

ett övervakningsprogram där gravida mödrar som har antikropparna kallas till sjukhuset med jämna mellanrum för kontroll av barnets hjärta. Kvinnorna kan också få med sig en enkel Doppler-apparat som de själva kan använda för att lyssna på barnets hjärtljud. Om mamman upptäcker att barnets hjärtrytm blir långsam kan en Dopplerundersökning genomföras på sjukhuset och behandling med antiinflammatoriska steroider ges vid behov.

DET HÄR ÖVERVAKNINGSPROGRAMMET är en riktig solskenshistoria. Nästan alla barn i programmet som utvecklat hjärtblock har överlevt. Nyligen kunde Marie Wahren-Herlenius och hennes kollegor visa vetenskapligt att programmet sänker dödligheten.

– Internationella studier visar en dödlighet om ungefär 20-30 procent för barnen som utvecklar medfött hjärtblock. Genom programmet har vi fått ned siffran till under 4 procent. Vi hoppas nu att programmet kan skalas upp till nationell och internationell nivå, det skulle kunna rädda livet på många barn, säger Marie Wahren-Herlenius.

FORSKARNA VILL OCKSÅ bättre förstå vad som händer hos barnen som drabbas. Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag har gett dem möjlighet att genomföra omfattande molekylära analyser.

– Vi letar efter nya biomarkörer som gör att vi bättre kan fånga upp de särskilda riskgraviditeterna. Kanske kan vi hitta de mödrar vars barn faktiskt inte löper en risk att drabbas, och då kan vi kanske skala ned övervakningsprogrammet utan att riskera att missa några hjärtblock. Vi vill ju inte övervaka dem som inte behöver övervakas, och det är ju bara en liten andel av de som idag ses som riskgrupp som faktiskt drabbas. Dessutom hoppas vi att de här molekylära studierna kan bana väg för mer specifika behandlingar som kan ges profylaktiskt. Undersökningarna är världsunika och möjliggörs helt genom långsiktigheten i anslagen från Hjärt-Lungfonden, säger Marie Wahren-Herlenius.

Trots att omhändertagandet av



hjärtsjuka barn har förbättrats de senaste decennierna är orsaken bakom hjärtfelet oftast okända. Det är något som kan förändras genom den satsning på en ny biobank med inriktning på dessa sjukdomar som nu genomförs med stöd av Hjärt-Lungfonden.

MARIE WAHREN-HERLENIUS är en nyckelperson även i detta nationella samverkansprojekt, som dock inte finansieras av Stora forskningsanslaget.

– Vi samlar prover både från barn och deras familjer där man sedan tidigare känner till hjärtsjukdomen och från nya fall, och då ofta i samband med operation. Vi använder proverna för att analysera genetiska variationer i DNA:t hos de som drabbats av hjärtfel med olika metoder. Vi kan på så sätt undersöka genetiska faktorer och lära oss om de har betydelse för uppkomsten av hjärtfelet. Syftet är att förbättra diagnostiken och behandlingen och på sikt förebygga att sjukdomen uppkommer överhuvudtaget, säger hon.

Prover har redan samlats från många personer i Sverige med specifika typer av hjärtfel – och fler diagnoser är på väg.

MEN TILLBAKA TILL Stora forskningsanslaget. Det stora resurstillskottet från Hjärt-Lungfonden finansierar också forskargruppens studier av Kawasakis sjukdom, en kärlsjukdom hos barn som precis som medfött hjärtblock orsakas av inflammation. Sjukdomen har varit högaktuell under covidpandemin eftersom det finns indikationer att covid-19-infektion ökar risken att utveckla Kawasaki och Kawasakiliknande tillstånd.

– Det har inte gjorts epidemiologiska studier av Kawasakis sjukdom i Sverige på många år. Vi behöver ny kunskap om sjukdomens utbredning och därför har vi nu startat en sådan studie. Via Socialstyrelsens diagnosregister har vi kunnat följa alla som fått diagnosen i Sverige sedan 1987, berättar Marie Wahren-Herlenius.

– Sjukdomen verkar vara vanligare nu än vad som hittills beskrivits. Vi har varit tvungna att revidera den gamla siffran på 50 fall om året till omkring 100 vid tiden före covid-19-pandemin. Ungefär dubbelt så många pojkar som flickor

MEDFÖDDA HJÄRTFEL

Varje år föds det knappt 2 000 barn med hjärtfel i Sverige. Det innebär att det föds i medeltal fem barn med hjärtfel i Sverige varje dygn. Det handlar dels om medfödda strukturella hjärtfel, exempelvis enkammarhjärta, dels om rytmrubbningar och hjärtmuskelsjukdomar.

Idag lever cirka 32 000 barn och ungdomar med en hjärtdiagnos i Sverige. Det finns sannolikt dessutom ett mörkertal. Motsvarande siffra för vuxna som lever med medfödd hjärtsjukdom är idag cirka 50 000 personer.

Sedan 1980-talet har dödligheten för barn med medfödd hjärtsjukdom i Sverige minskat från cirka 15 procent till dagens cirka 3 procent.

drabbas. Födelsens tidpunkt verkar också ha betydelse, sjukdomen är vanligare bland barn som har fötts på vintern.

– Vi vill nu gå vidare och studera vad som händer med de här barnen genom livet. En naturlig fråga är om de löper en ökad risk att utveckla hjärt-kärlsjukdomar, men kanske är det så att Kawasakis sjukdom också ökar risken för andra sjukdomar. En hypotes är att personer med Kawasaki löper en ökad risk för infektioner, men det är inte säkert att det är så, säger Marie Wahren-Herlenius.

MARIE OCH HENNES kollegor studerar också några genvarianter som misstänks öka risken för Kawasakis sjukdom. I tidigare studier har hon och hennes kollegor kunnat visa att en särskild genregion verkar vara viktig vid utveckling av både kongenitalt hjärtblock och Kawasakis sjukdom.

– Det här är väldigt intressant och tack vare anslaget kan vi nu titta närmare på den här genen och lära oss mer om dess biologiska funktion. Vi är på god väg att ta viktiga steg på det här området.

Marie Wahren-Herlenius olika forskningsprojekt illustrerar hur ledande medicinsk forskning idag är beroende av en lång rad samarbetspartners.

– Vi samverkar med barnkardiologer och barnläkare i hela landet. SciLife-Lab är en viktig teknologiresurs i våra genetiska studier. Vi samarbetar också internationellt med forskargrupper i Frankrike, Kanada, USA och Tyskland.

Vad hoppas du att din forskning konkret kommer att bidra till för patienterna?

– I det lite kortare perspektivet hoppas vi kunna förbättra diagnostiken vid inflammatoriska barnhjärtsjukdomar. Samtidigt kan våra mer djupgående genstudier ge en bas för helt nya behandlingar och kanske prevention i det lite längre perspektivet.

– Anslaget har gett oss en fantastisk möjlighet att verkligen gå på djupet och starta nya, viktiga forskningsprojekt. Utmaningen ligger i det faktum att forskningen måste vara långsiktig. Vi har fått stora anslagsutbetalningar under tre år, men våra studier har ju mer utdragna tidsramar, säger Marie Wahren-Herlenius.



BEBISENS LÅGA PULS VAR AV-BLOCK

Elton, 13 år, föddes med AV-block 3. Han fick sin första pacemaker när han bara var tre månader. I dag är den utbytt och Elton är lika pigg som sina kompisar.

TEXT MALIN BYSTRÖM SJÖDIN FOTO MAGNUS GLANS

ELTON EKSTRÖM SKAPADE tidigt dramatik i sin familj, som består av pappa Anders, mamma Cornelia och storasyster Nowa. När Cornelia var gravid i vecka 24 var det dags för rutinultraljudet hos barnmorskan. En undersökning som gick från att vara full av förväntan till ångestfylld.

– Det visade sig att barnet hade väldigt låg puls och man trodde att det var nära att dö i magen, minns Cornelia.

Snabbt fick hon ta sig till Södersjukhusets förlossning där maken Anders mötte upp.

– I ett rum låg Cornelia uppkopplad med mätutrustning och nålar. Det dundrade in läkare som sa att de kanske måste plocka ut bebisen, som hade en puls på 80. Det var mycket rädsla, ångest och ja... hemskt, berättar han.

Elton tittar upp från sin mobil, där han har påbörjat ett nytt spel.

– Jag har hört dem berätta det här tidigare. Jag förstår att det måste ha varit jobbigt. Nu tänker jag mest på att jag är glad över att finnas här, säger han tyst.

FRÅN SÖDERSJUKHUSET GICK färden dagen efter till Karolinska sjukhuset. Där fanns den kompetens som paret behövde, barnkardiologen Sven-Erik Sonesson, som är extremt duktig på att läsa av och göra ultraljud på små foster.

– Han var underbar! Lugn och samlad. Hans mätningar visade ganska snabbt att Elton hade AV-block 3 och att vi kunde låta honom få stanna kvar i magen och växa till sig. Vi fick åka hem, minns Cornelia.

Paret fick också veta att barnet skulle få operera in en pacemaker kort efter födseln och att hjärtfelet sannolikt hade uppstått på grund av att Cornelia har

antikroppar mot en sjukdom som heter Sjögrens syndrom. Antikropparna i hennes blod kan ibland leda till AV-block hos foster.

– Vi hade många jobbiga tankar och det är klart att det var utmanande att bära på ett barn vars puls var så låg. Vi tänkte mycket på om han skulle ta skada av det. Han växte lite sämre men hjärnan fick det blod den behövde, berättar Cornelia.

VECKORNA GICK OCH för varje av dem fick Cornelia göra nya ultraljud. Däremellan försökte Cornelia ta det lugnt och inte oroa sig. I vecka 38 föddes Elton med kejsarsnitt.

– Jag fick inte se honom men Anders berättade att det var en pojke och att han mädde bra. Anders följde med honom ut. Utanför salen fanns en arsenal av doktorer, säger Cornelia.

Familjen kunde för en stund andas ut. Elton mädde bra men behövde gå upp i vikt från sina 2,4 kilo. För att få en pacemaker var det nödvändigt att han skulle väga minst tre kilo. När han var tre månader var det dags att åka till Lund.

– Det var hemskt att lämna bort den lille krabaten till operation. De sa »nu kan ni säga hej då«. Och vi svarade »nej, vi säger vi ses snart«, säger Anders och det blänker till i hans ögon av minnet.

– Det var några jobbiga

ELTON, NOWA, CORNELIA OCH ANDERS EKSTRÖM

Bor: Nacka

Gör: Elton går i sjunde klass, Nowa i nian, Cornelia driver eget inom ekonomi och Anders inom musik.

Tycker om: Elton spelar trummor och basket. Hela familjen tycker om att åka skidor och att var ute i skärgården med båten.





timmar innan vi fick veta att operationen hade gått bra. Men sedan hände det något, säger Cornelia.

Via monitorn som Elton och pacemakern var kopplad till såg föräldrarna att det var något som inte stämde. Pulsen gick upp till normalt läge på 130 för att sedan dippa ned till 38. Så höll det på.

– Det visade sig att det var ett glapp i pacemakern. Vi fick lämna honom till narkos och operation igen. Det var oerhört tufft, säger Anders.

Vad har varit svårast med Eltons hjärtfel?

– Så klart ovissheten innan vi fick veta vad det var och att allt hade gått bra. I början hade vi också svårt att lita på pacemakern eftersom det var glapp i den första. Det har varit många känslor och mycket som har varit svårt. Inte minst för Nowa, som vi fick lämna hos barnvakter många gånger. Hon var bara tre år, säger Anders.

Elton tittar upp på sina föräldrar.

– Jag minns i alla fall operationen för sex år sedan. Då fick jag en ny pacemaker. Jag kan känna av den i vissa lägen, men den sitter bra vid mitt nyckelben. Jag måste kontrollera den två gånger per år. En läkare stänger av den. Det är faktiskt lite jobbigt för då kan jag känna att pulsen blir låg och jag blir yr. Men annars mår jag jättebra. Min nästa operation blir när jag fyller 19, berättar han.

DET BÄSTA MED
ATT SPELA TRUMMOR
ÄR ATT JAG INTE
TÄNKER PÅ NÅGOT.
JAG BARA HÄNGER
MED I MUSIKEN.
DET ÄR SKÖNT

ELTON ÄLSKAR ATT spela trummor. När han blir vuxen vill han gärna bli trummis eller kanske DJ.

– Just nu står det lika i mellan de två valen. Vi får se vad det blir. Men båda sakerna är roliga, säger han.


Han sätter sig bakom trumsetet i studion. Snabbt tar han tag i trum-pinnarna och börjar spela. Det går fort, han är koncentrerad.

– Det bästa med att spela trummor är att jag inte tänker på något. Jag bara hänger med i musiken. Det är skönt.

I vardagen tänker han inte på sin pacemaker och i stort sett funderar han aldrig på den dramatik hans födsel förde med sig.

STORASYSTER NOWA GER Elton en kram.

– Han är ju världens bästa lillebror. Jag är så väldigt tacksam för att han lever, säger hon.

– Jag är också tacksam, konstaterar Elton. 

BEHANDLING AV DIABETES- KOMPLIKATIONER I SIKTE

Ulf Eriksson har ägnat en stor del av sitt yrkesliv åt att förstå varför människor med typ 2-diabetes drabbas av komplikationer i njurar och andra organ. Hans forskning visar att det går att behandla och förebygga komplikationer hos de som lever med sjukdomen.

TEXT MALIN BYSTRÖM SJÖDIN FOTO ANNA HÅLLAMS

ÄNDA SEDAN GRUNDSKOLAN har Ulf Eriksson varit nyfiken och intresserad av okända saker. Han kastade sig över nya ämnen, var nyfiken och ville lära sig mycket. Men barndomen präglades också av svår astma.

– När kompisarna var ute och lekte försvann jag in i böckernas värld. Jag tömde Köpings stadsbibliotek, lånade hem allt. Eftersom jag var intresserad av kemi kom jag tidigt i kontakt med forskning och det ämnet. Jag insåg att jag var lite av en outsider som hade lätt för att lära mig, minns Ulf Eriksson.

Idag är han professor i vaskulär biokemi vid Karolinska institutet. Han tar emot oss på sitt arbetsrum, inhyst nära det laboratorium där hans forskning går från idéer på papperet till att bli verklighet. Ett av målen är nya sätt att förhindra svåra komplikationer hos alla de som lever med typ 2-diabetes.

– Jag har haft en lång karriär, jobbat utomlands, blev professor vid Karolinska Institutet 2010 och varit avdelningschef här på Institutionen för Medicinsk biokemi och biofysik sedan 2011. Om något år är tanken att jag ska bli pensionär. Men hur ska det bli? Jag älskar att arbeta med forskning. Att med nyfikenhet få veta hur saker fungerar och kan bli bättre. Med forskning kommer man alltid ett steg framåt och vi lär oss att titta på problem på nya sätt, konstaterar han.

ÄREN HAR KANTATS av både upp- och nedgångar. Inte minst jakten på forskningsanslag har ibland varit utmanade.

– Utan stora anslag går det inte. Att få anslag som sträcker



...för forskning om nya mekanismer för uppkomst av insulinresistens och typ 2-diabetes samt dess koppling till hjärt-kärlsjukdom.

DIABETES

Det finns två huvudsakliga typer av diabetes – typ 1-diabetes och typ 2-diabetes. Typ 1-diabetes innebär att kroppens egen insulinproduktion helt, eller nästan helt, har upphört. Vid typ 2-diabetes är cellernas känslighet för insulin nedsatt, vilket innebär att kroppens vävnader inte kan ta upp socker från blodet i normal utsträckning och att levern släpper ut för mycket socker i blodet.

I Sverige har omkring en halv miljon personer diabetes. Antalet sjuka ökar i Sverige och i världen. Av de drabbade i Sverige har cirka 90 procent typ 2-diabetes. Hjärt-Lungfonden finansierar inte forskning inom hela diabetesområdet, utan projekt som fokuserar på sambandet mellan diabetes och hjärt-kärlsjukdom.

sig över många år är oerhört viktigt. Inte minst för att vi ska få en stabilitet i vår forskning, komma längre och kunna ha kvar våra anställda som ofta utvecklats olika former av spetskompetenser inom forskningen, säger han.

Därför var Hjärt-Lungfondens treåriga anslag på femton miljoner 2012 ett fantastiskt tillskott för Ulf Eriksson och hans forskarteam.

– Jag minns exakt var jag befann mig när fondens dåvarande generalsekreterare, Staffan Josephson, ringde. Jag skulle just köra av motorvägen vid Vallbyavfarten i Västerås. Han gratulerade och sa att det skulle bli en tillställning på slottet med kungligheterna. Jag fick lova att inte berätta och det gjorde jag inte heller mer än till en medarbetare som hjälpte till med diverse praktiska detaljer runt eventet. Alla i forskarteamet, min fru och mina barn skulle vara med på slottet, men de visste inte att vi skulle dit. Alla gissade på allt möjligt men att det var till slottet vi åkte till kunde de inte gissa. Det var ett oerhört minnesvärt och roligt evenemang, säger han.

DET PROJEKT SOM Ulf Eriksson tilldelades anslaget för handlar om att studera mekanismer för uppkomsten av insulinresistens och typ 2-diabetes. Forskarna är särskilt inriktade på kopplingen mellan tillstånden och hjärt-kärlsjukdom samt andra komplikationer av diabetes.

Syftet har i synnerhet varit att studera hur tillväxtfaktorn Vascular Endothelial Growth Factor-B, VEGF-B, påverkar transport av fett genom kärlväggarna i de minsta blodkärlen. →



OM FEM ELLER TIO ÅR TROR JAG ATT VI KOMMER ATT KUNNA FÖRHINDRA ELLER SKJUTA UPP KOMPLIKATIONERNA HOS DE MED DIABETES.

– **MIN HYPOTES HAR** länge varit att det måste finnas något annat som gör att människor med diabetes drabbas av svåra komplikationer som inte har med en bra blodsockerkontroll att göra. Nu har jag och mitt team kommit en bra bit när det gäller att öka kunskapen om detta.

Forskargruppen har visat att VEGF-B har en viktig roll i transporten av fetter från blodet genom endotelcellagret i blodkärlsväggen till omgivande vävnader. Det gäller särskilt muskelvävnader som hjärtat men även andra organ. Fettransporten och inlagringen leder till komplikationer, i värsta fall hjärtinfarkter och stroke, ofta problem med njurar, lever och ögon.

– Vi har sedan fokuserat på att försöka fastställa om en blockering av fettupptaget till olika vävnader, genom att blockera den VEGF-B-medierade signaleringen, kan vara ett nytt och hittills okänt sätt att bota typ 2-diabetes. Vi har sett att det fungerar i prekliniska djurmodeller av typ 2-diabetes, säger Ulf Eriksson.

HAN HOPPAS OCH tror att det på detta sätt går att behandla och förebygga komplikationer hos de som lever med diabetes.

– Vi vet att det går att blockera transporten av fetter genom blodkärlsväggen genom att neutralisera VEGF-B:s funktion genetiskt eller med läkemedel. Det kommer att ta flera år att göra kliniska studier kring det på människor men efter det hoppas jag att vi kan erbjuda människor med diabetes en behandling som kan motverka svåra komplikationer. Det vore helt fantastiskt och skulle kunna betyda väldigt mycket för många människor, säger han.

Ulf Eriksson blickar ut genom kontorsfönstret.

– Inget av allt detta, säger han och pekar på posters och dokument i sitt arbetsrum, hade varit möjligt utan Hjärt-Lungfonden. Anslaget var en katapult för andra anslag, framför allt rådsprofessorsanslaget från Vetenskapsrådet, som lett till många publikationer och flera viktiga resultat. Det har varit ett hårt jobb men otroligt roligt och

givande. När man får pengarna är det värdefullt men resultaten kommer ju långt senare. Det gäller att vara ihärdig och inte ge upp. Nu måste den kliniska utvecklingen marschera framåt. När vi når fram kommer många patienter att kunna dra nytta av det här.

– Om fem eller tio år tror jag att vi kommer att kunna förhindra eller skjuta upp komplikationerna hos de med diabetes. Det handlar inte bara om blodsockret utan om fysiologin och genetiken bakom varför saker sker. Om vi kan kontrollera glukos, fetter och insulin kommer vi att minska belastningen och kanske helt ta bort komplikationerna.

HITTILLS ÄR DET gruppens studier av stroke och diabetisk njursjukdom som har kommit längst, säger Ulf Eriksson.

– De kommer att bli en viktig vägvisare om vilken roll en anti-VEGF-B-behandling kan tänkas få för att bota och förhindra komplikationer. Forskningen gäller typ 2-diabetes men resultaten kan också få betydelse för dem som lever med diabetes typ-1, där mekanismerna för många av komplikationerna är liknande.

– Diabetes handlar alltså inte bara om att ligga bra i blodsockret, fettinlagringen i olika vävnader och VEGF-B:s roll är också oerhört viktiga. Vi vet att man inte dör av ett högt blodsocker utan att man skadas av komplikationerna som är kopplade till ett patologiskt upptag av fett i olika vävnader.

NÄR ULF ERIKSSON inte är på Karolinska institutet och ägnar sin tid till forskning är han helst på sin gård i Västmanland. Han driver dessutom några företag och är under 2022 ordförande i Nobelför-samlingen på KI. Men det viktigaste är ändå rollen som farfar.

– Att få ta del av mina barnbarns nyfikenhet är underbart. Jag hoppas att jag kan inspirera dem, visa att forskning är roligt. Att man tar små steg framåt, fyller en bild sakta men säkert innan man kan visa upp hela konstverket. Det är otroligt lustfyllt och fint, säger han.





STORA FORSKNINGSANSLAGET

2010

LEIF BJERMER

VILL FÖRSTÅ SJUKDOMEN LÄNGST IN I LUNGAN

TEXT NILS BERGEÅ FOTO ANDREAS HILLERGRÉN

Vad händer allra längst in i lungorna vid astma och KOL?
Tack vare professor Leif Bjermers forskargrupp i Lund har
kunskapen ökat avsevärt på senare år.

DE ALLRA YTTERSTA delarna av luftvägsträdet, de perifera eller små luftvägarna, har en viktig roll i utvecklingen av både astma och KOL. Inflammation, fibros och andra sjukliga förändringar som inträffar här har stor betydelse för sjukdomarnas utveckling.

Här skiljer sig inflammationen från den som man ser i de centrala luftvägarna.

– Det är nästan så att de här sjukdomsprocesserna, längst in i lungan, lever sitt eget liv. De är dessutom svåra att komma åt med inhalationsläkemedel, säger Leif Bjermer, professor i lungmedicin vid Lunds universitet.

Ett exempel på en sådan sjukdomsmekanism är den mycket kraftiga mobilisering av så kallade mastceller som sker i anslutning till lungblåsorna hos vissa astmatiker. Nivåerna av IGE-receptorpositiva mastceller här kan vara mer än 600 gånger högre än det normala. Fenomenet är ofta kopplat till svårbehandlad astma där patienten inte svarar på steroidbehandling.


2010 gick Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag till en grupp lungforskare i Skåne med Leif Bjermer i spetsen. Ett övergripande mål med deras projekt var att i detalj beskriva vad som händer i de perifera luftvägarna hos personer med astma och KOL.

– I en tidigare forskningsstudie hade vi sett att till och med astmapatienter med mild sjukdom hade inflammation och fibrosbildning i de perifera luftvägarna och lungblåsorna. Resultaten var en riktig ögonöppnare. Sjukdomsprocesserna i de perifera luftvägarna är ofta resistenta mot den vanliga astmabehandlingen. Med hjälp av det stora anslaget har vi kunnat gå till botten med det här, säger Leif Bjermer.

Vad har Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag lett till?

– Oerhört mycket. Det var en sorts plattformsanslag snarare än ett projektanslag och blev startskottet för en produktiv forskningsverksamhet. Vi kunde utveckla en translationell forskningsmiljö där vi kombinerar kliniska experiment med avancerad cellbiologi. Vi har byggt upp ett fysiologiskt labb där vi utvärderar nya, icke-invasiva undersökningstekniker som i många fall är inriktade på de perifera luftvägarna. Här är målet att ta fram förfinade diagnostiska metoder. Anslaget har också bidragit till att flera doktorander har kunnat disputera på det här området.

– Forskningen har gett oss ny kunskap som har återverkningar på dagens strategier för behandling av astma. Övergripande har vi bland annat lärt oss hur viktigt det är att börja behandla tidigt vid astma och KOL. Behandlingen kan vara dyr, men kostnaden för patienten blir ändå lägre i det långa loppet om vi gör så.

– Man kan jämföra det med reumatiska sjukdomar. Avvaktar man för länge att behandla svår astma är det lite som att man väntar med att behandla en reumatiker tills lederna redan är förstörda, säger Leif Bjermer. 



...för forskning
om inflammation
i lungorna
hos patienter med
astma och KOL.

ASTMA

Astma är en sjukdom som beror på att luftrören är kroniskt inflammerade. När luftvägarna utsätts för retande eller allergiframkallande ämnen i luften, eller när födan framkallar en allergisk reaktion uppstår kramp i den glatta muskulaturen runt luftrören, som också blir inflammerade och svullna.

Vanliga symtom är återkommande perioder av hosta, väsande och pipande andning, tryckkänsla över bröstet, andnöd samt ångest i samband med anfallen.

Omkring 800 000 personer i Sverige lever med astma. Mellan 15 och 25 procent av dessa uppnår inte en god astmakontroll, vilket kan innebära stora problem i vardagen. Ungefär 160 000 barn och ungdomar i Sverige beräknas ha astma. Närmare 150 personer avlider i astma varje år.

BILLIGT LÄKEMEDEL KAN HJÄLPA SVIKTPATIENTER

TEXT NILS BERGEÅ FOTO ULF SIRBORN

Ett läkemedel som kostar under en krona om dagen och som kan hjälpa tiotusentals svenskar. Det kan bli resultatet av en stor studie där Hjärt-Lungfondens största forskningsanslag varit en murbräcka till ytterligare finansiering.

HJÄRTSVIKT INNEBÄR ATT hjärtats förmåga att pumpa ut blod är nedsatt. Det är en mycket allvarlig diagnos.

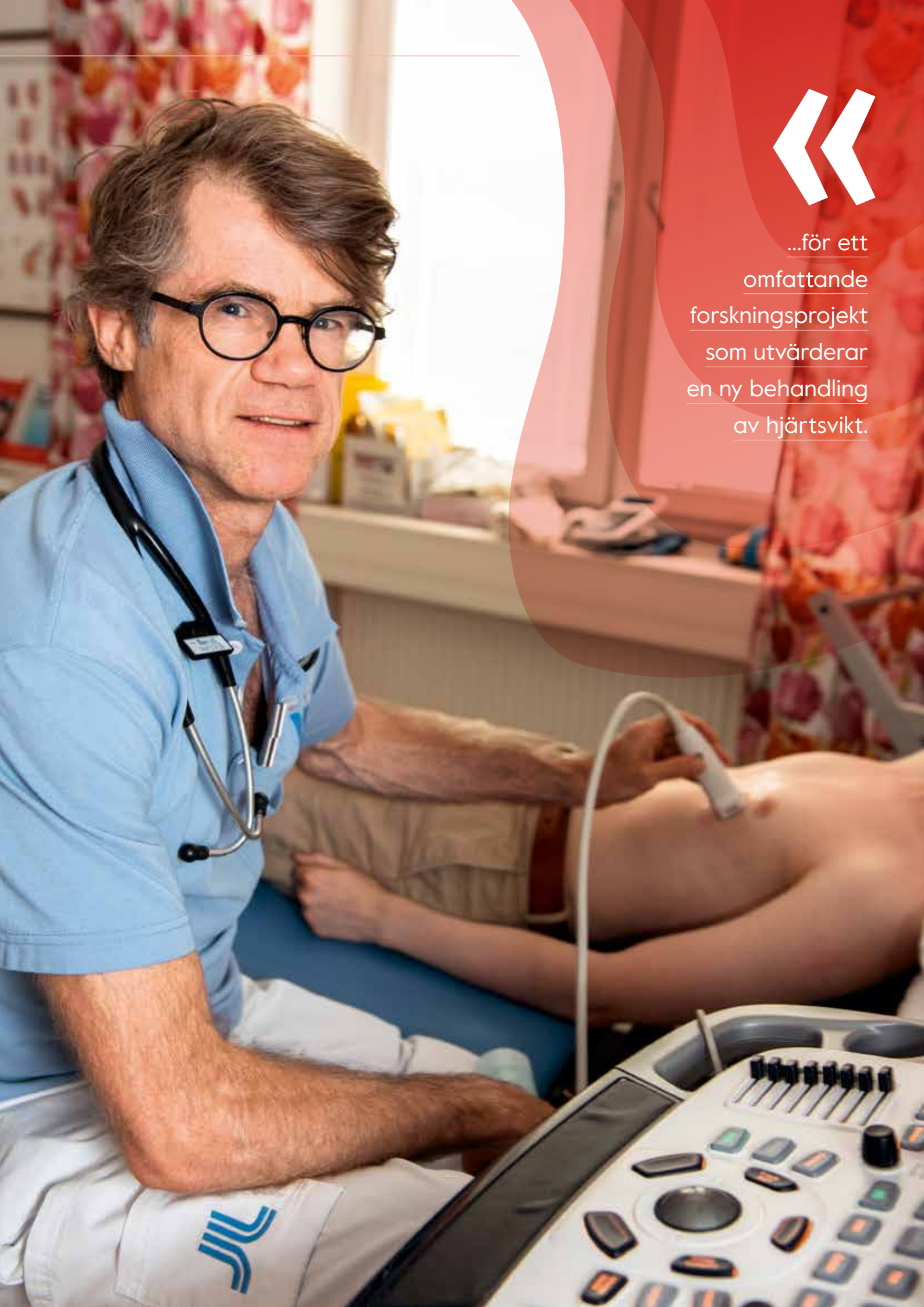
– Hjärtsvikt är idag den allra vanligaste orsaken till inläggning på sjukhus. I många avseenden är det ett allvarligare tillstånd än både hjärtinfarkt och förmaksflimmer. Kostnaderna är betydligt högre. Risken att dö inom ett år om man har diagnosen hjärtsvikt är större än om man får en hjärtinfarkt, säger Lars Lund, professor i kardiologi och hjärtsviktsforskare vid Karolinska institutet.

Hjärtsvikt delas huvudsakligen in i två typer baserat på ejektionsfraktionen, det vill säga andelen av blodet som pumpas ut vid ett hjärtslag. Vid hjärtsvikt med

minskad ejektionsfraktion, HFrEF, är vänsterkammarens förmåga att pumpa ut blod i kroppen nedsatt. Den andra varianten, hjärtsvikt med normal ejektionsfraktion eller HFpEF, innebär att utpumpningsförmågan visserligen är normal, men vänsterkammaren är stel och fylls inte med blod på ett normalt sätt.

– Längre baserades hjärtsviktsdiagnoserna bara på ejektionsfraktionen, och de som hade normala värden ansågs inte ha hjärtsvikt. Men under de senaste 20 åren har vi lärt oss mer om olika typer av hjärtsvikt. Idag vet vi att dödligheten vid HFpEF visserligen är lägre än vid HFrEF, men att livskvaliteten är lika dålig och risken för sjukhusinläggning är lika stor, säger Lars Lund.





...för ett
omfattande
forskningsprojekt
som utvärderar
en ny behandling
av hjärtsvikt.



HFPEF HAR OCKSÅ blivit en allt vanligare diagnos i takt med att behandlingen av hjärtinfarkt gått framåt.

– Nuförtiden skadas ofta bara mindre delar av hjärtat långsiktigt vid en infarkt. Ofta kan pumpfunktionen vara bevarad, men vänsterkammaren fylls inte på ett normalt sätt och patienten får hjärtsvikt ändå.

– För HFpEF har det gjorts stora studier och det har successivt utvecklats läkemedelsbehandlingar. Men när det gäller HFpEF är dagens behandling av sjukdomen helt otillräcklig. Läkemedel som fungerar vid annan hjärtsvikt har i regel inte visat sig fungera på HFpEF, det som står till buds är behandling av riskfaktorer och symtom med exempelvis vätskedrivande läkemedel och blodtryckssänkare, säger Lars Lund.

Lars Lunds hypotes är att spironolakton, ett läkemedel som togs fram på 1950-talet och som används vid HFpEF och mot högt blodtryck, kan ha effekt även vid HFpEF. Det kan vara så att preparatet blockerar fibrosbildning i hjärtmuskeln.

LÄKEMEDELSFÖRETAGEN SJÄLVA ÄR dock sällan intresserade av att utvärdera läkemedel där patentet gått ut. Därför ansökte Lars Lund och hans kollegor om medel från Hjärt-Lungfonden och 2015 tilldelades de fondens Stora forskningsanslag på 15 miljoner kronor för att studera effekten av spironolakton vid HFpEF.

– Tack vare anslaget kunde vi starta en stor randomiserad studie, SPIRRIT-HFpEF, där vi undersöker om det här läkemedlet förbättrar överlevnaden och minskar sjukligheten hos



I MÅNGA AVSEENDEN ÄR DET ETT ALLVARLIGARE TILLSTÅND ÄN BÅDE HJÄRTINFARKT OCH FÖRMAKSFLIMMER.



patienter med HFpEF. I bästa fall resulterar studien i ett nytt läkemedel som kostar under en krona om dagen och som kan hjälpa uppemot två procent av befolkningen.

Studien är en registerbaserad randomiserad klinisk prövning som använder kvalitetsregistret Rikssvikt. HFpEF-patienterna randomiseras i samband med att läkaren lägger in kliniska data som förs in i registret. De får antingen behandling med spironolakton eller inte.

– Hösten 2017 tog vi in den första patienten och 2018 drog vi igång på allvar med stort engagemang på nästan alla sjukhus i Sverige. 2019 var ett bra år och vi rekryterade många patienter. Sedan

kom pandemin och det blev tvärstopp. Akutvården behövde prioriteras och studien prioriterades ned på många håll. Tragiskt nog avled många patienter med HFpEF av covidinfektioner. Efter pandemin dras sjukvården med en vårdskuld och långa väntetider, och det har varit svårt att komma igång igen med studien. Men nu är många studiecentra igång igen med rekryteringen. Vi har i dagsläget rekryterat nära 1 800 av de 3 000 patienter som vi planerade för, säger Lars Lund.

STUDIENS TIDSPLAN HAR fördröjts med ungefär 18 månader på grund av covidpandemin. Men fördröjningen har faktiskt medfört något positivt.

– Den har gjort att vi redan nu har kunnat följa upp de rekryterade patienterna längre tid än vad vi beräknat. Därför kan det bli så att vi inte behöver nå upp till 3 000 patienter för att kunna besvara vår forskningsfråga. Kanske kan vi avbryta rekryteringen tidigare än planerat, säger Lars Lund.

De flesta patienterna rekryteras i Sverige – resten i USA. Det finns en särskild poäng med att amerikanska patienter är med i studien. Det öppnar nämligen möjligheten till samfinansiering via amerikanska National Institutes of Health (NIH). Utöver miljonerna från Hjärt-Lungfonden har forskarna fått cirka 60 miljoner kronor från NIH. Tillsam-

mans med bidrag från andra finansörer har man samlat in nära 100 miljoner kronor till studien.

– Det kan tyckas vara mycket, men det är ändå bara en bråkdel av vad en vanlig randomiserad läkemedelsprövning av ett nytt läkemedel kostar. Då handlar det om 50–100 gånger större kostnader, uppemot en miljard dollar, för de stora studier som krävs inom hjärtsvikt och kardiovaskulär sjukdom, säger Lars Lund.

PROJEKTET ILLUSTRERAR ATT ett bidrag på 15 miljoner från Hjärt-Lungfonden kan ge ringar på vattnet – och i slutändan vara värt betydligt mer.

– I det här fallet var Hjärt-Lungfondens bidrag en kvalitetsstämpel ett slags murbräcka. Anslaget skapade intresse och uppmärksamhet som indirekt möjliggjorde att vi kunde få de andra anslagen, säger Lars Lund.

Om några år vet vi hur det gick med planerna på ett nygammalt läkemedel mot en svår hjärtsjukdom.



HJÄRTSVIKT

Hjärtsvikt är ett allvarligt tillstånd som innebär att hjärtmuskeln inte orkar dra ihop sig tillräckligt eller att kammarväggarna är för styva. Detta gör att hjärtat inte orkar pumpa ut tillräckligt med blod i kroppen. Vanliga symtom är andfåddhet, trötthet, nattlig hosta, svullna fötter och underben, försämrad fysisk förmåga.

Omkring 250 000 personer i Sverige beräknas leva med hjärtsvikt. Sjukdomen kan vara svårt invalidiserande och prognosen är sämre än för många cancersjukdomar. Över 3 000 personer dör med hjärtsvikt som dödsorsak varje år, men många dör också av svåra komplikationer i samband med sin hjärtsvikt, till exempel lunginflammation, njursvikt eller propp i lungan. Sjukdomen är mer utbredd bland äldre och blir vanlig först i höga åldrar (75+).

2009

LARS WALLENTIN





...för forskning
med målet att
varje hjärtpatient
ska få en
skräddarsydd
behandling som är
anpassad till
just hans eller
hennes tillstånd och
genetiska
förutsättningar.

HJÄRT- FORSKNINGENS LÅGMÄLDA SUPERSTJÄRNA

TEXT KARIN STRAND FOTO JOHAN ALP

Lars Wallentin har beskrivits som en internationell superstjärna inom kardiologin. Under sin långa forskargärning har han bidragit till den dramatiska förbättringen av hjärtsjukvården i Sverige, och han är mannen bakom de svenska kvalitetsregistren på hjärtområdet.



VI SES I ett litet mötesrum på Uppsala kliniska forskningscenter (UCR). Platsen är kontorsbyggnaden Hubben på det gamla regementsområdet intill Akademiska sjukhuset. Trots duggregnet har Lars Wallentin cyklat hit från hemmet.

Han må vara internationell superstjärna på kardiologihimlen – men några divalater har Lars Wallentin inte. Långt därifrån. Han är vänlig, lågmäld och pedagogisk.

– I skolan var jag duktig på det mesta och efter studenten 1961 kunde jag välja mellan att söka till ingenjörsutbildning i Göteborg eller läkarutbildning i Uppsala. Eftersom min äldre bror läste i Uppsala och verkade ha väldigt roligt där valde jag läkarlinjen, berättar han.

Uppsala var perfekt för den sångbegåvade unge värmlänningen. Han sjöng i körerna Orphei Drängar och Allmänna Sången och han provade på att studera filosofi och psykologi innan han på allvar engagerade sig i medicinstudierna. Så småningom väcktes intresset för kardiologi.

– Det här var på 1960-talet och då fanns inte dagens möjligheter att studera ett hjärta med ultraljud och datortomografi. Då gällde det att lyssna i stetoskopet, något som passade en musikalisk person som mig.

NÄR HANS FRU fick ett eftertraktat jobb i Linköping flyttade familjen dit 1971. Här startade Lars Wallentin sin specialistutbildning i medicin och kardiologi och sin forskning med en avhandling om kolesterolets omsättning i blodet. Under 1970- och 80-talen genomförde han och kollegorna i regionen en snabb utveckling av hjärtsjukvården som bidrog till både bildandet av ett kliniskt hjärtcentrum och en ny läkarutbildning vid det nya hälsouniversitetet i Linköping.

I Linköping inledde Lars Wallentin forskning med kemiska analyser för att förstå orsaker till blodproppssjukdomar och genomförde sina första randomiserade kliniska studier som visade skyddseffekten av en låg dos acetylsalicylsyra (Trombyl) vid akut kranskärlssjukdom.

Det var också i Linköping som embryot till det som skulle bli kvalitetsregistret Swedeheart föddes.

– Under 1980-talet hade den svenska hjärtsjukvården stora brister och hängde inte med i den internationella utvecklingen. Jag gjorde ett litet dataprogram som höll reda på hur det gick för de hjärtpatienter som vi behandlade på hjärtkliniken. I slutet av 1980-talet fick jag en doktorand, Ulf Stenström, som var mycket bättre på programmering än jag. Han byggde ett program för Macintosh som under tio år var basen för RIKS-HIA-registret av patienter med akut kranskärlssjukdom, berättar Lars Wallentin.



VI FÅR EN SÄKRARE DIAGNOS OCH EN BÄTTRE UPPFATTNING OM PROGNOSEN. UTIFRÅN DEN KUNSKAPEN KAN VI SEDAN ANPASSA BEHANDLINGEN SÅ ATT DEN ÄR BÄTTRE UTFORMAD EFTER VARJE INDIVIDIS FÖRUTSÄTTNINGAR.

Sedan 1995 är RIKS-HIA ett nationellt kvalitetsregister som utvecklats med stöd av bland annat Hjärt-Lungfonden. RIKS-HIA och övriga hjärtregister är i dag samlade i en organisation, Swedeheart, där alla register använder en gemensam internetbaserad plattform för kvalitetsutveckling och forskning i sjukvården. Under de 30 år som vården registrerats och jämförts öppet har följsamheten till Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtvård ökat dramatiskt. Det har inneburit att den svenska hjärtinfarktvården har blivit allt mer jämlik samtidigt som kvaliteten har höjts. Dödligheten i hjärtinfarkt efter ett år har mer än halverats. Färre infarktpatienter återinsjuknar och hjärtsjuka lever längre med bättre livskvalitet.

– Våra kvalitetsregister är kända över hela världen. Registren har bevisats förbättra kvaliteten i vården, underlättat epidemiologisk forskning och gör det dessutom möjligt att bedriva randomiserade studier och bidra med biobanksmaterial inom den dagliga rutinsjukvården, säger Lars Wallentin.

Sedan tre år arbetar han på uppdrag av europeiska kardiologföreningen med att bygga ett nät av register över Europa – EuroHeart – som också har stöd av Hjärt-Lungfonden.

1991 återvände Lars Wallentin till Uppsala och tillträdde tjänsten som Uppsala universitets första professor i kardiologi. Här har han fortsatt att utveckla registerverksamheten och dessutom bedrivit forskning om nya biomarkörer, nya behandlingar med blodproppshämmande läkemedel och kranskärlsingrepp. Sedan 20 år bedrivs forskningen inom UCR, som Lars Wallentin startade 2001 och som i dag är Sveriges största centrum för stöd av klinisk behandlingsforskning.

SOM ETT LED i av forskningen kring kranskärlssjukdom och förmaksflimmer har det samlats in blodprover från nästan 100 000 studiedeltagare. För att klara långtidslagring och storskaliga biokemiska och genetiska analyser av dessa unika internationella biologiska material startades som del av UCR också Uppsala Biobank och Uppsala BioLaboratorium.

Dessa forskningsmöjligheter bidrog till att Lars Wallentin 2009 fick Hjärt-Lungfondens Stora anslag. Målet för den forskning som ingick i anslaget var att med stöd av mätningar i blodprover kunna rekommendera en behandling som är skraddarsydd utifrån individens tillstånd och biokemiska och genetiska profil.





HJÄRTINFARKT

Hjärtinfarkt är en ischemisk hjärtsjukdom, det vill säga en sjukdom orsakad av syrebrist i hjärtmuskeln. En hjärtinfarkt beror oftast på att det bildats en blodpropp som täppt igen hjärtats kranskärl, det vill säga de kärl som förser själva hjärtmuskeln med syrerikt blod. Blodet kan inte passera och den del av hjärtat som skulle ha tagit emot blodet drabbas av syrebrist, vilket leder till att hjärtmuskulcellerna skadas och dör om syrebristen inte upphör tillräckligt snabbt.


Varje år drabbas omkring 24 000 personer i Sverige av hjärtinfarkt, och årligen dör runt 5 000 till följd av hjärtinfarkt. Antalet hjärtinfarkter har nästan halverats sedan 1987, samtidigt som överlevnaden efter hjärtinfarkt har ökat kraftigt.

– Anslaget blev ett erkännande av betydelsen av vår forskning och gav en skjuts åt alla som ingick i forskarteamet. Tack vare den här turboeffekten har vi bland annat kunnat ta fram ny kunskap om många biomarkörer som ger en fördjupad bild av faktorer som påverkar patientens hjärtsjukdom, berättar Lars Wallentin.

– De tre viktigaste biomarkörerna, som i dag blivit basen för våra mest kliniskt användbara beslutstöd, är hjärtskade-markören troponin, hjärtsviktsmarkören NT-proBNP och GDF-15 som är en markör för biologiskt åldrande.

– Med information från ett enda litet blodprov ger de tre biomarkörerna en kompletterande bild av hjärtats funktion. Vi får en säkrare diagnos och en bättre uppfattning om prognosen. Utifrån den kunskapen kan vi sedan anpassa behandlingen så att den är bättre utformad efter varje individs förutsättningar.

FÖR ATT BEVISA att biomarkörerna har det tilläggsvärde som forskarna tänkt sig bedriver man just nu randomiserade studier som jämför effekten av behandlingar som styrs av dessa biomarkörer med dagens konventionella behandling.

– Biomarkörerna verkar säga mer om det aktuella sjukdomstillståndet än genetiken. Det gör att framtiden för utveckling av biomarkörbaserade beslutsunderlag är spännande. Om 20 år har vi kanske ett litet chip inopererat som kontinuerligt avläser de här biomarkörerna och ger signaler om när och hur det är dags att sätta in eller ändra behandling, säger Lars Wallentin. 



FORSKNINGEN RÄDDAR LIV OCH GÖR OSS KLOKARE

FEMTON ÅR HAR passerat sedan stjärnorna stod rätt och Sveriges hjärt- och lungforskare fick chansen att söka ett nytt, världsunikt och rekordstort forskningsanslag.

Lite förenklat var det Hjärt-Lungfondens stora insamlingsframgångar på oo-talet, i kombination med att ett antal ytterst lovande projekt skrek efter stabil finansiering, som gjorde att fonden instiftade Stora forskningsanslaget. Ironiskt nog sammanföll den första utdelningen med den stora internationella finanskrisen 2008.

Som den här rapporten visar har anslaget hjälpt ett antal ledande svenska forskargrupper inom hjärt- och lungområdet att kraftsamla långsiktigt och åstadkomma viktiga forskningsgenombrott.

De har kunnat anställa, investera i teknik, inleda ambitiösa samarbeten, skapa starka forskningsmiljöer, publicera viktiga arbeten, spänna musklerna internationellt – och fått lite andrum i den eviga jakten på ordinarie forskningsanslag.

Ganska snabbt blev Hjärt-Lungfondens Stora forskningsanslag, eller »The Big Gift« som anslaget ofta kallas i internationella sammanhang, en sorts kvalitetsstämpel och en murbräcka till

stora internationella forskningsanslag.

Här är några exempel på forskningsframgångar, hämtade från rapporten, som Stora anslaget har bidragit till hittills:

- ▶ *Livräddande forskningsrön inom plötsligt hjärtstopp, om kylbehandling, drönare med hjärtstartare med mera*
- ▶ *Flera läkemedelskandidater mot åderförkalkning*
- ▶ *En världsunik biobank med åderförkalkningsplack från halspulsådern*
- ▶ *En ny antikroppsterapi mot åderförkalkning som kan minska risken för hjärtinfarkt och stroke, som för närvarande testas i kliniska studier*
- ▶ *Ett livräddande övervakningsprogram som räddar liv på barn som riskerar att utveckla medfött hjärtblock*
- ▶ *En ny biomarkör för instabila åderförkalkningsplack och ny bildiagnostik för att avgöra dess lokalisering*
- ▶ *Avgörande ny kunskap om vikten av tidig behandling av svår astma*
- ▶ *Centrala kunskaper om de tre biomarkörer som blivit basen i det viktigaste kliniska beslutsstödet i hjärtsjukvården*
- ▶ *Nya prognostiska markörer för utveckling av KOL, med potential att stoppa sjukdomen innan den ger symtom*

TEXT NILS BERGEÅ



GANSKA SNABBT BLEV HJÄRT-LUNGFONDENS STORA FORSKNINGSANSLAG EN SORTS KVALITETSSTÄMPEL OCH EN MURBRÄCKA TILL STORA INTERNATIONELLA FORSKNINGSANSLAG.

ANSLAGSTAGARE GENOM ÅREN

- 2022** ● **MARIA LERM**, professor i medicinsk mikrobiologi vid Linköpings universitet, för sin forskning om förändringar i arvsmassan hos personer med covid-19 och tuberkulos.
- 2021** ● **GUNILLA WESTERGREN-THORSSON**, professor i lungbiologi vid Lunds universitet, för sin forskning om aktivering av lungans självläkningsförmåga genom fysisk träning hos patienter med lungsjukdomen KOL.
- 2020** ● **MARIE WAHREN-HERLENIUS**, professor vid Karolinska Institutet, för sin forskning om hjärtskador hos barn orsakade av inflammatoriska sjukdomar.
- 2019** ● **ÅSA WHEELOCK**, docent i experimentell lungmedicin vid Karolinska institutet, för sina studier av lungorna på molekylär nivå, vilket i förlängningen kan leda till bättre behandling av KOL.
- 2018** ● **ULF HEDIN**, professor i experimentell kärlkirurgi vid Karolinska institutet, för utveckling av metoder för att identifiera instabil åderförkalkning.
- 2017** ● **GÖRAN DELLGREN**, professor och hjärtkirurg vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg, för en studie av mekaniska hjärtpumpar för behandling av hjärtsvikt.
- 2016** ● **MAGNUS SKÖLD**, professor i lungmedicin vid Karolinska institutet, för ett nationellt forskningsprojekt med syfte att ta reda på varför icke-rökare drabbas av KOL.
- 2015** ● **LARS LUND**, professor och överläkare vid Karolinska universitetssjukhuset, för ett omfattande forskningsprojekt som utvärderar en ny behandling av hjärtsvikt.
- 2014** ● **JAN NILSSON OCH ISABEL GONÇALVES**, professorer vid Lunds universitet, för arbetet med att ta fram ett vaccin mot åderförkalkning som minskar risken för hjärtinfarkt och stroke.
- 2013** ● **LEIF SVENSSON**, professor i kardiologi vid Karolinska institutet verksam vid Södersjukhuset i Stockholm, för forskning med syfte att öka överlevnaden vid plötsligt hjärtstopp.
- 2012** ● **ULF ERIKSSON**, professor vid Karolinska institutet, för forskning om nya mekanismer för uppkomst av insulinresistens och typ 2-diabetes samt dess koppling till hjärt-kärlsjukdom.
- 2011** ● **OLLE MELANDER**, professor vid Lunds universitet verksam i Malmö, för forskning om nya sjukdomsmekanismer bakom hjärt-kärlsjukdom och nya sätt att identifiera högriskindivider.
- 2010** ● **LEIF BJERMER**, professor i lungmedicin vid universitetssjukhuset i Lund, för forskning om inflammation i lungorna hos patienter med astma och KOL.
- 2009** ● **LARS WALLENTIN**, professor vid Akademiska universitetssjukhuset i Uppsala, för forskning med målet att varje hjärtpatient ska få en skraddarsydd behandling som är anpassad till just hans eller hennes tillstånd och genetiska förutsättningar.
- 2008** ● **GÖRAN K HANSSON OCH ANDERS HAMSTEN**, professorer vid Karolinska institutet, för forskning med målet att färre ska insjukna i hjärtinfarkt och stroke samt att bana väg för förebyggande behandling.

