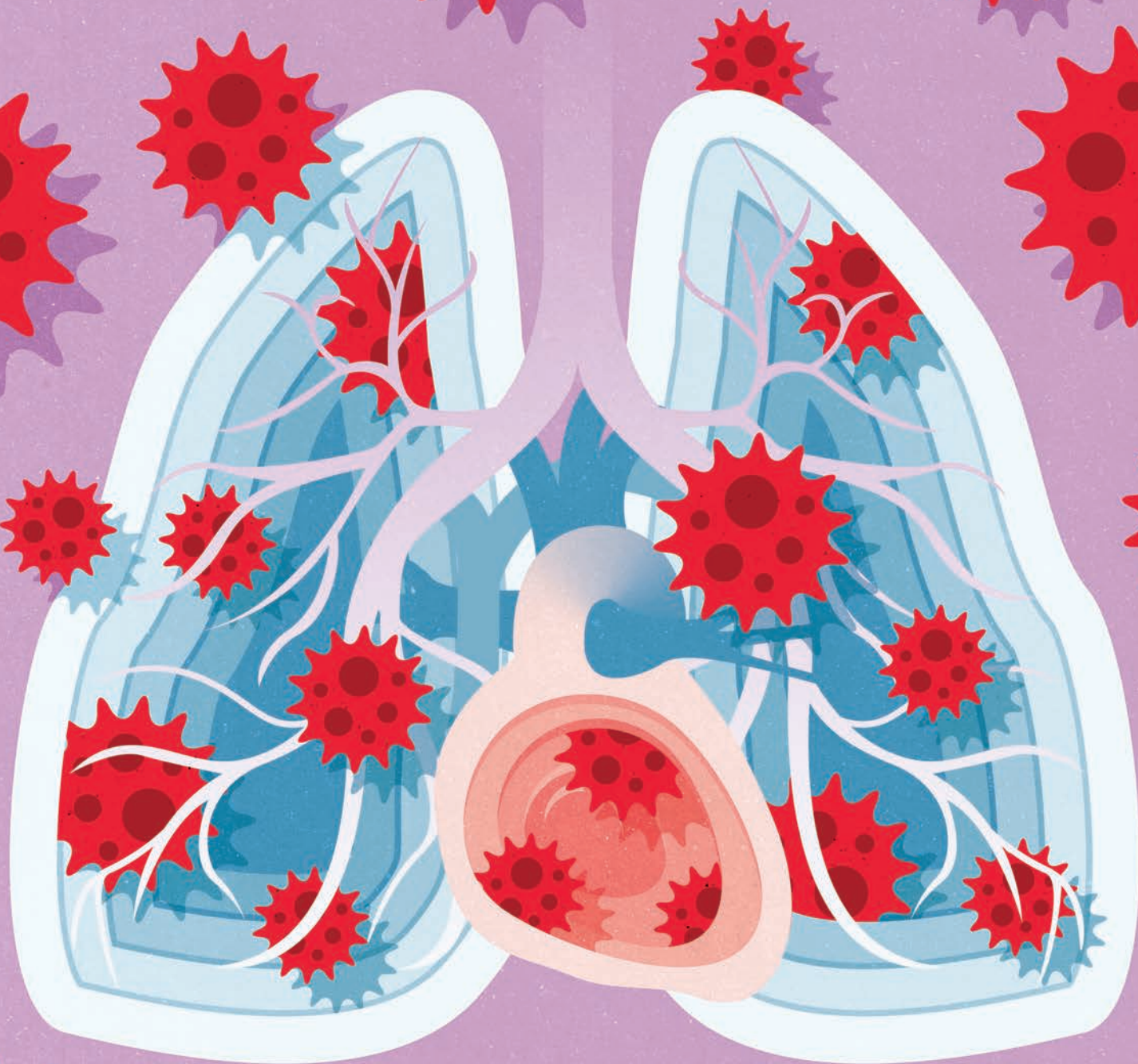




Hjert-
Lungfonden



VÅR KRAFTSAMLING MOT
COVID-19



INNEHÅLL

Pandemin tvingade oss att ställa om	4
Tung börda för hjärt- och lungpatienter under pandemin	6
Forskningsprojekt som gett resultat – HLF:s särskilda covid-anslag 2020	10
Pandemin slår mot forskningen	24
Lång rad covid-projekt får ordinarie anslagsformer	26
Långtids-covid i fokus för särskilt anslag 2021	30

HJÄRT-LUNGFONDENS COVIDRAPPORT 2021

Produktion: Hjärt-Lungfonden **Text:** Nils Bergeå, förutom sid 32-38 (Nils Bergeå och Per Mandahl)

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: 90 91 92 7

Plusgiro: 90 91 92-7

Bankgiro: 909-1927

90 | SVENSK
KONTO | INSAMLINGS
KONTROLL

PANDEMIN TVINGADE OSS ATT STÄLLA OM

2020 blev för de flesta av oss ett anno horribilis – ett påfrestande år som vi sent kommer att glömma. Ett år då vi tvingades isolera oss, imponerades av den slitande vårdpersonalen och lärde oss nya distanserade hälsningsgester. Och många insjuknade i en ny, skrämmande infektionssjukdom. 2021 har fortsatt i samma anda, även om massvaccineringen inger hopp om något slags annalkande normalitet.

JAG KAN MED stolthet säga att vi på Hjärt-Lungfonden agerade snabbt när covid-19-pandemin överraskade oss i fjol.

Vi möjliggjorde hemarbete för alla medarbetare på kansliet, och tog snabbt ett initiativ som är unikt i i vår historia – en extrainsatt akut anslagsutlysning till forskning om covid-19 kopplat till hjärt-, kärl- och lungsjukdom. Bakgrunden var att det redan tidigt under pandemin stod klart att personer med dessa sjukdomar är särskilt sårbara för att utveckla allvarlig covid-19-sjukdom.

Gensvaret från forskarvärlden lät inte vänta på sig. Hela 132 ansökningar sändes in och våra snabbt sammansatta bedömningsgrupper fick ett digert arbete. I slutändan fördelade vi drygt 9 miljoner kronor till 26 angelägna covid-19-forskningsprojekt i hela landet.

Det faktum att stora samhällsgrupper utgör riskgrupper illustrerar hur viktigt det är att folkhälsan i grunden är god i samband med pandemier. Betydelsen av att Hjärt-Lungfonden arbetar brett för att främja folkhälsan blir därför

särskilt tydlig i pandemitider. Ett exempel på hur vi arbetar är det aktuella uppropet Folkhälsa för alla, som samlar stöd för en nationell handlingsplan för ökad fysisk aktivitet och bättre matvanor.

Ett annat, mer covid-19-specifikt exempel är vår kampanj för rökstopp i samarbete med Sluta Röka-linjen under fjolåret. Pandemin ledde tidigt till oro hos många rökare om att rökning kan vara en riskfaktor för utveckling av svår covid-19. Under första vågen var dessutom utlandsfödda svenska överrepresenterade bland de som drabbades hårt av viruset. Mot denna bakgrund tog vi initiativ till kampanjen som genomfördes på fem språk.

NÄR DET I vintras började stå klart att pandemin inte skulle släppa sitt järngrepp om världen på länge än, insåg vi behovet av en fortsatt kraftsamling mot covid-19 under 2021. Vi gjorde därför en förnyad utlysning av medel till covid-19-relaterad forskning under våren. Efter ett omfattande bedömningsarbete beviljade

”VI LÄNGTAR ALLA EFTER LIVET EFTER PANDEMIN”



styrelsen denna gång totalt 15,7 miljoner kronor till 30 utvalda forskningsprojekt, där många är inriktade på långtids-covid. Bedömnarna beaktade under arbetet med ansökningarna en lista där myndigheten SBU identifierat de viktigaste forskningsfrågorna som bör adresseras när det gäller långvariga symtom vid covid-19.

I DEN HÄR rapporten visar vi upp alla forskningsprojekt om covid-19 som vi stöder – och de viktiga resultat som de bidragit med hittills. Om jag får säga det själv är den sammantagna bilden imponerande. Många av projekten har gemensamt att de vill öka kunskapen om varför vissa patienter, men inte andra, riskerar utveckla svår sjukdom som kräver sjukhusvård.

Projekten har totalt sett en enorm bredd, och samtidigt, vilket våra kvalificerade bedömargrupper borgar för, en hög vetenskaplig kvalitet. Här finns allt från djupdykningar i Sveriges unika medicinska kvalitetsregister och omfattande, metodiska kliniska studier till utvärdering av potentiellt livräddande metoder

som hyperbar oxygenbehandling (HBO) och ECMO vid svår lungpåverkan hos sjukhusvårdade covid-patienter.

BOTANISERA GÄRNA I den här rapporten. Vi beskriver kunskapsläget om covid-19 kopplat till hjärt- och lungsjukdomar, berättar hur pandemin slagit mot hjärt- och lungsjukvården och hur den påverkat forskningen. Och läs om de fantastiska forskningsprojekten. Kanske kommer du, precis som jag, att känna hoppfullhet när du tar del av den höga aktivitetsnivån i forskarsamhället.

Vi längtar alla efter livet efter pandemin. Genom att ge pengar till Hjärt-Lungfonden är du faktiskt, som framgår av den här rapporten, med och bidrar till att det kan gå snabbare.

Kristina Sparreljung
Generalsekreterare, Hjärt-Lungfonden

TUNG BÖRDA FÖR HJÄRT- OCH LUNGPATIENTER UNDER PANDEMIN

I december 2019 upptäcktes det nya coronaviruset för första gången i den kinesiska storstaden Wuhan. Viruset spred sig snabbt över världen och den 11 mars 2020 deklarerade Världshälsoorganisationen att covid-19 är en global pandemi.

REDAN TIDIGT UNDER pandemiförloppet visade data att äldre och personer med vissa kroniska sjukdomar är särskilt sårbara för att utveckla allvarlig covid-19-sjukdom. Till dessa sjukdomar hör hjärt-kärlsjukdomar som hjärtsvikt, kranskärlssjukdom och hjärtmuskelsjukdom ⁽¹⁾. Även kroniska lungsjukdomar som KOL, interstitiella sjukdomar, cystisk fibros och pulmonär hypertoni (PAH) ökar risken för allvarlig covid-19-sjukdom ⁽¹⁾. För astma är situationen mer oklar, det finns studier som antyder att astmatiker är överrepresenterade bland covid-patienter som behandlas på sjukhus, men detta har förklarats med att covid-19, precis som andra virus, kan orsaka försämringsperioder vid astma ⁽²⁾.

En mindre andel av de som insjuknar utvecklar en svår lunginflammation som kan kräva avancerad sjukhusvård inklusive respirator. Svårare former kan övergå i ARDS, akut andningssviktsyndrom, som är mycket svårbehandlat.

INFEKTIONEN I SIG har också visat sig vara en riskfaktor för utveckling av hjärt-kärlsjukdom. Vid svår covid-19-infektion ökar risken för trombos i många av kroppens kärlbäddar, och ventromboser och hjärtinfarkt är några av flera möjliga manifestationer ⁽³⁻⁵⁾. Den akuta lungskadan ökar även risken för högerkammarsvikt, hjärtmuskelinflammation och hjärtrytmrubbningar ⁽⁸⁾.

Covid-19-pandemin har tvingat fram omprioriteringar inom hjärt- och lungsjukvården i Sverige och globalt. En vårdskuld har uppstått med växande köer av patienter som väntar på exempelvis planerade hjärtoperationer. Bara i Storbritannien genomfördes 102 000 färre hjärtoperationer under 2020 jämfört med 2019 ⁽⁶⁾ och en liknande problematik har uppstått i Sverige.

Den här texten summerar kunskapsläget om covid-19 kopplat till hjärt-kärl- och lungsjukdom, diskuterar pandemins påverkan på incidensen i hjärt- och lungsjukdom och sammanfattar hur pandemin påverkat hjärt- och lungsjukvården.





Peter Vasko

– Vi har sett en undanträngningseffekt för planerade hjärtoperationer på grund av pandemin eftersom vi varit tvungna att prioritera intensivvården. Men i övrigt har den ordinarie och akuta hjärtsjukvården löpt på bra, säger Peter Vasko, kardiolog på Centrallasarettet i Växjö och ordförande för det svenska nationella kvalitetsregistret Swedeheart.

I DEN SEKUNDÄRPREVENTIVA vården har de uppföljningssamtal som sjuksköterskor och läkare genomför med hjärtinfarktpatienter en tid efter händelsen, med syfte att förhindra en ny infarkt, förändrats.

– Fysiska möten har till stor del ersatts av telefonsamtal. Men det har vad vi sett hittills inte lett till någon försämring av patienternas måtvärden jämfört med tidigare år, säger Peter Vasko.

I flera länder, exempelvis Storbritannien och USA, har förhöjda dödstal i hjärt-kärlsjukdom utan koppling till covid-19 rapporterats under pandemin, vilket förklarats med avbrott och förseningar i vården och behandlingen, exempelvis försenad hjärtkirurgi ⁽⁶⁾.

I Sverige sjönk antalet registrerade hjärtinfarkter under såväl den första som den andra vågen av pandemin ⁽⁷⁾. En liknande utveckling sågs för stroke ⁽⁷⁾.

– I början var vi oroliga för att folk inte sökte sjukvård för sina hjärtinfarkter, men vi har faktiskt inte hittat några bevis för det. Infarkterna är inte större, de drabbade söker inte senare och vården på sjukhus är till och med lite snabbare än vanligt, troligen eftersom den elektiva vården går på sparlåga, säger David Erlinge, professor i kardiologi vid Lunds universitet och överläkare vid Skånes universitetssjukhus.

– Med hjälp av mobilitetsdata från Google och Apple har vi undersökt detta i en studie. Det verkar som att risken för hjärtinfarkt minskar om man är hemma och tar det lugnt medan risken istället ökar om man shoppar, pendlar eller är på jobbet. Detta stämmer med tidigare studier som visat att yttre stress ökar risken, exempelvis julhelg, dåligt väder och spännande fotbollsmatcher, säger David Erlinge.

LUNGSJUKVÅRDEN HAR OCKSÅ påverkats kraftigt av covid-pandemin. Luftvägsregistrets aktuella årsrapport visar på klart färre registreringar under fjolåret för såväl astma som KOL jämfört med föregående år.

– Färre patienter har fått återbesök utförda och vi har inte heller diagnostiserat lika många personer med astma och KOL som tidigare år. Vi ser också en minskning av spirometri vilket är kopplat till att vi i vården under 2020 var restriktiva med lungfunktionsundersökningar på grund av risken för smittspridning, säger Caroline Stridsman, sjuksköterska på Sunderby sjukhus i Luleå, forskare och registerhållare för Luftvägsregistret.

En trolig bieffekt av pandemin är också fjolårets minskning av antalet inrapporterade exacerbationer, försämringsperioder, vid KOL.

– Det skulle kunna relateras till pandemin och åtgärder som social distansering och bättre hygien i samhället. Betydligt färre patienter med KOL vårdades inneliggande 2020 jämfört med 2019, säger Caroline Stridsman.

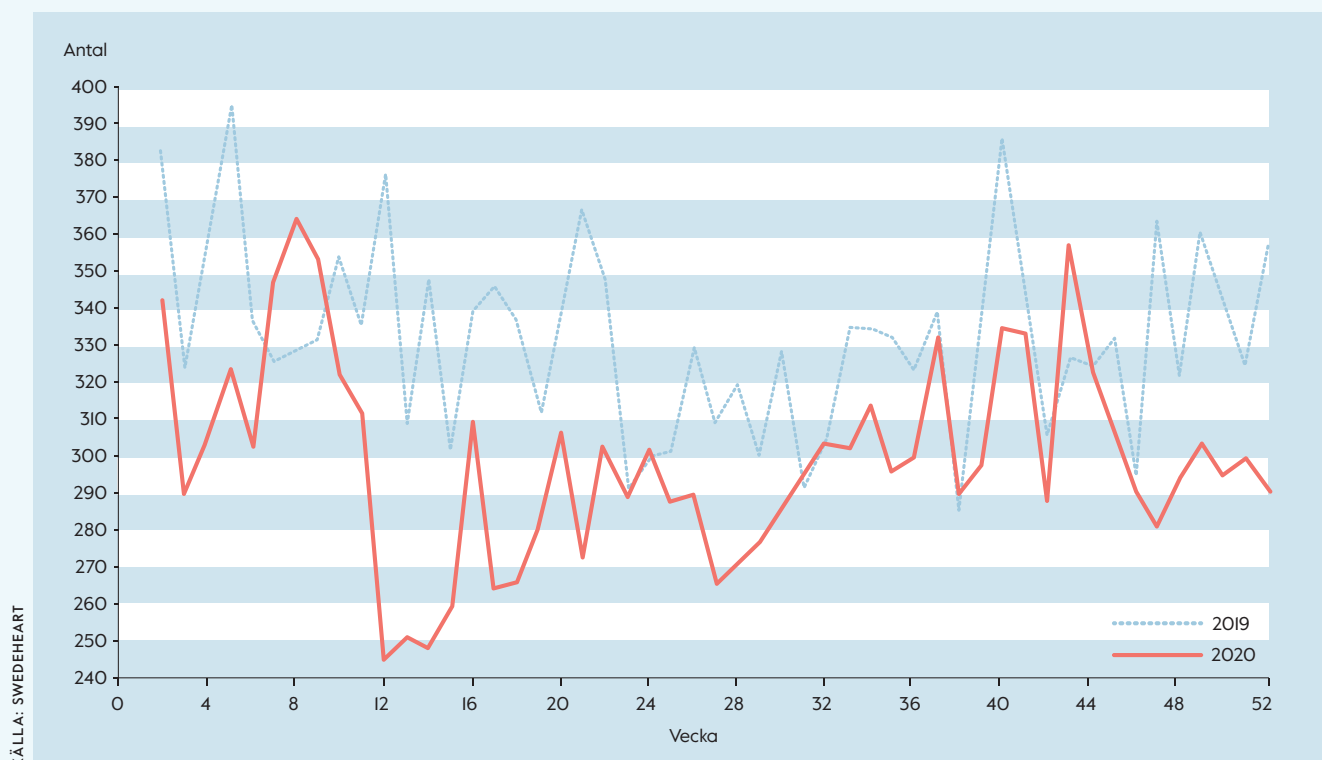


David Erlinge

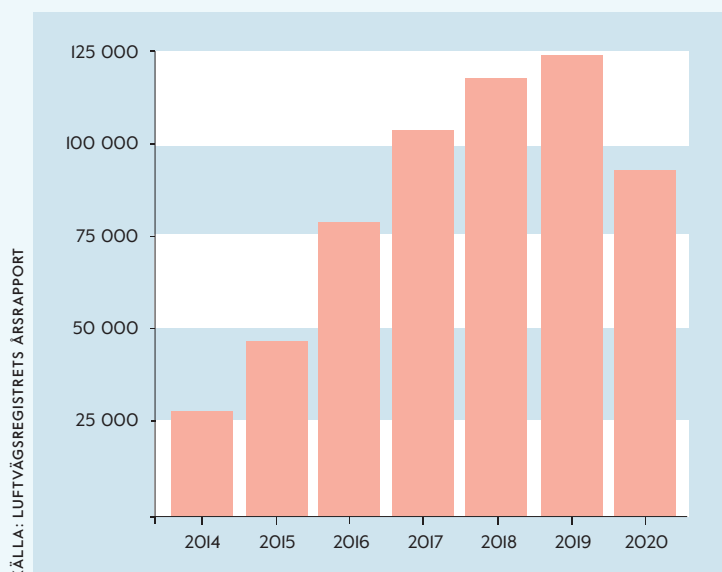


Caroline Stridsman

COVID-19 OCH HJÄRT-, KÄRL- OCH LUNGSJUKDOM:



Pandemin gav färre infarkter. Figuren visar antalet hjärtinfarkter registrerade i Swedeheart 2019 respektive 2020. Minskningen var tydlig i mitten av mars 2020 i samband med pandemins första våg. Efter en uppgång minskade antalet fall ännu i samband med den andra vågen i oktober/november.



Färre besök i lungsjukvården. Diagrammet visar antalet registrerade patientbesök i Luftvägsregistret på senare år. Minskningen var kraftig under 2020.

REFERENSER:

1. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html> (hämtad 21 apr 2021).
2. Abrams et al. Asthma and covid-19. CMAJ 2020; 9; 192: E551.
3. Choudry et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2020; 76: 1168–76.
4. Dauerman et al. The Unbearable Thrombus of COVID-19: Primary PCI, Thrombus, and COVID-19. J Am Coll Cardiol 2020; 76(10): 1177–1180.
5. Kader, A: "Do COVID STEMI have a higher thrombus burden? More questions & implications". <https://heartofcovid.com/blog-2> (hämtad 21 april 2021).
6. British Heart Foundation: "How the pandemic is taking its toll on people with heart and circulatory conditions". <https://www.bhf.org.uk/informationsupport/heart-matters-magazine/news/coronavirus-and-your-health/pandemic-effect-on-heart-patients> (hämtad 21 april 2021).
7. Färre rapporterade fall av stroke och hjärtinfarkt under pandemin. Socialstyrelsen.se 20201022. <https://www.socialstyrelsen.se/om-socialstyrelsen/pressrum/press/farre-rapporterade-fall-av-stroke-och-hjartinfarkt-under-pandemin/> (hämtad 21 april 2021).
8. "Postakut Covid-19-syndrom – långtidskomplikationer av Covid-19". Kungliga Vetenskapsakademien, april 2021.



FORSKNINGS- PROJEKT SOM GETT RESULTAT

Med anledning av covid-19-pandemin utlyste Hjärt-Lungfonden våren 2020 ett nyinstiftat anslag till forskare som ville starta forskningsprojekt om covid-19 kopplat till hjärt-, kärl- och lungsjukdom.

– **VI TYCKTE ATT** det var angeläget att agera snabbt och avsätta medel till forskning på covid-19 med koppling till de miljontals människor vars sjukdomar vi redan stöder forskning om. Forskarna hade möjlighet att söka akuta medel för forskning under pågående pandemi men även mer långsiktigt, säger Kristina Sparreljung, generalsekreterare för Hjärt-Lungfonden.

Intresset från forskarvärlden lät inte vänta på sig. Fonden fick in 132 ansökningar, betydligt fler än förväntat. Fyra bedömningsgrupper med experter vaskade i juni 2020 fram 26 projekt som styrelsen sedan bestämde att fonden skulle stödja. Projekten fick dela på drygt 9 miljoner kronor.

Bredden i de beviljade projekten är stor. Många av projekten har gemensamt att de vill öka kunskapen om varför vissa patienter, men inte andra, riskerar utveckla svår sjukdom som kräver sjukhusvård.

Här nedan sammanfattas de 26 projekt som fick Hjärt-Lungfondens särskilda covid-19-anslag under 2020. Projektbeskrivningarna är skrivna i samband med projektstart 2020.

De angivna resultaten från forskningsprojekten är, i förekommande fall, baserade på de projektansvarigas slutrapporter våren 2021. I vissa fall kommer resultaten att redovisas först 2022. Flera av de 26 projekten har fått förnyade anslag 2021 och löper vidare – se sidan 30.



HJÄRTSTOPP OCH COVID-19

PROJEKT: Det finns signaler på att hjärtstopp har blivit vanligare under covid-19-epidemin. Forskarna genomför därför en registerbaserad studie där de vill ta reda på hur pandemin påverkat förekomsten av plötsliga hjärtstopp i Sverige, och om hjärtstoppen har förändrats till sin karaktär. Studien kartlägger även riskfaktorer för hjärtstopp hos personer med hög risk för allvarlig covid-19.

RESULTAT: Tio procent av patienterna som fick hjärtstopp utanför sjukhus under pandeminns första fas var infekterade med covid-19,

och 16 procent av de som fick hjärtstopp på sjukhus. Forskarna drar slutsatsen att incidensen i hjärtstopp troligen ökat i Sverige under pandemin. Mortaliteten 30 dagar

efter hjärtstopp utanför sjukhus var 3,4 gånger högre hos personer med covid-19 jämfört med personer utan covid-19. För hjärtstopp på sjukhus var mortaliteten 2,3 gånger högre.

PUBLIKATION: Eur Heart J. 2021 Mar 14;42(11):1094-1106.

PROJEKTANSVARIG: Araz Rawshani, Göteborg.

BEHANDLING AV

HJÄRTMUSKELSKADA VID COVID-19

PROJEKT: Det finns idag effektiva, livräddande behandlingar vid hjärtskador som hjärtinflammation och hjärtinfarkt. Behandlingarna kan rädda liv – om de ges till rätt patienter. Forskarna vill i denna studie hitta ett snabbt och pålitligt sätt att skilja mellan olika typer av hjärtskador som kan uppstå i samband med covid-19-infektion.

RESULTAT: Redovisas 2022.

PROJEKTANSVARIG: Björn Redfors, Göteborg.

BAKTERIELLA

INFEKTIONER VID COVID-19

PROJEKT: Projektet ska undersöka om samtida bakteriella infektioner orsakar ökad dödlighet hos patienter med covid-19, analogt med vad som gäller vid andra influensainfektioner. Forskarna vill ytterst noggrant undersöka 100 insamlade prover från luftvägarna hos respiratorvårdade och sjukhusvårdade

covidpatienter. Projektet kan bland annat bidra med viktig information om antibiotikabehandling.

RESULTAT: Redovisas 2022.

PROJEKTANSVARIG: Birgitta Henriques Normark, Stockholm.

HJÄRTPÅVERKAN VID COVID-19

PROJEKT: Studie som ska inkludera 150 personer som tidigare har sjukhusvårdats för covid-19 och haft påverkan på hjärtat. De undersöks med magnetkamera och ultraljud av hjärtat. Fynden från undersökningen kopplas till andra kliniska fynd under sjukdomstiden. Syftet är att öka förståelsen för sjukdomsmekanismer bakom hjärtskomplikationer vid covid-19. Med sådan kunskap kan både utredning och behandling av dessa patienter förbättras.

RESULTAT: Huvudfyndet i det först publicerade arbetet är att pulmonär hypertension är vanligt förekommande hos svårt sjuka covid-19-patienter, och att detta är länkat till skador på myokardiet, hjärtinsufficiens och en kraftigt förhöjd mortalitet.

Ytterligare fem manuskript är under förberedelse.

PUBLIKATION: Acta Anaesthesiol Scand 2021, Mar 16 (doi: 10.1111/aas.13819).

PROJEKTANSVARIG: Henrik Engblom, Stockholm.

ASTMA, KOL OCH COVID-19

PROJEKT: Registerstudie som syftar till att påvisa vilka riskfaktorer hos personer med astma och KOL som kan orsaka ett allvarligt sjukdomsförlopp vid covid-19. Forskarna vill använda Luftvägsregistret och kombinera det med nationella register som Svenska intensivvårdsregistret, Patientregistret och Dödsorsaksregistret.

RESULTAT: En artikel är inskickad till vetenskaplig tidskrift, och två ytterligare planeras att skickas in under första halvåret 2021. Se även artikel här intill.

PROJEKTANSVARIG: Caroline Stridsman, Luleå.

**PULMONÄR
HYPERTENSION
VANLIGT VID
SVÅR COVID-19**

**PANDEMIN HAR
SANNOLIKT
ÖKAT ANTALET
HJÄRTSTOPP**

UNIK DATABAS VISAR KOL-PATIENTERS SÅRBARHET

Docent Caroline Stridsman och hennes kollegor har med stöd av Hjärt-Lungfonden byggt en unik databas för forskning om astma, KOL och covid-19. Hennes forskning visar att patienter med KOL har en förhöjd risk att insjukna i svår covid-19 – men det gäller inte astmatiker.

UNDER 2020 BYGGDE Caroline Stridsman och hennes kollegor upp en databas som har blivit en unik källa för forskning om astma, KOL och covid-19.

– Vi har länkat samman data från Luftvägsregistret med Socialstyrelsens patientregister, dödsorsaksregister och läkemedelsregister, med Statistiska centralbyråns LISA-register som har data om socioekonomiska faktorer och dessutom med Svenska IVA-registret, berättar Caroline Stridsman, som är sjuksköterska på Sunderby sjukhus i Luleå, forskare och registerhållare för Luftvägsregistret.

Från den första vågen av pandemin studerade forskarna 1 600 personer i Luftvägsregistret som hade en covid-19-infektion som utmynnade i sjukhusvård eller i död. Resultaten presenterades på Svenska Lungkongressen i Umeå i maj.

– De flesta studier på det här området utgår från patienter som vårdats på sjukhus på grund av covid-19. Men vår studie utgår från en population av personer med obstruktiva lungsjukdomar, vilket ger fördelen att vi kan jämföra personer med astma eller KOL som har haft svår covid-19 med personer med samma grundsjukdomar som inte har haft infektionen.

Preliminära resultat från en artikel som är under granskning av en vetenskaplig tidskrift visar att vid astma är insjuknande i svår covid-19 och död på samma nivå som för den övriga befolkningen i Sverige. Patienter med KOL är dock en mer sårbar grupp. Av de som sjukhusvårdades på grund av covid-19 under första vågen av pandemin avled 14 procent av de med astma och nära 30 procent av de med KOL.



Caroline Stridsman

Forskarna har också visat att riskfaktorer för att drabbas av svår covid-19 vid astma är ökad ålder, manligt kön, lägre lungfunktion, övervikt, fetma och en okontrollerad astma. Låg utbildningsnivå visade sig också vara av betydelse även efter justerade analyser.

– Vid KOL var mönstret liknande. Tydliga riskfaktorer för svår covid-19 var hög ålder, manligt kön, undervikt, fetma, lägre lungfunktion, högre symtombörda och lägre utbildningsnivå, säger Caroline Stridsman.

– Överraskande var rökning en skyddande faktor för svår covid-19, både vid astma och KOL, vilket även andra forskare har påvisat. Vår hypotes är att en många av de som fortfarande röker isolerade sig i större utsträckning än andra under den första vågen av pandemin. Men detta är viktigt att studera vidare i detalj, säger Caroline Stridsman.

– Våra resultat kan hjälpa vården att identifiera vilka patienter som kan förväntas löpa risk för ett allvarligt sjukdomsförlopp vid insjuknande i covid-19, och vilka som behöver ett förstärkt preventivt omhändertagande vid en eventuell ny pandemi. ✱

INGEN IDÉ ATT SPRUTA VATTEN EFTER BRANDEN



Jonas Erjefält

Jonas Erjefält, professor vid Lunds universitet, undersöker med stöd av Hjärt-Lungfonden varför vissa covid-19-patienter utvecklar allvarliga lungskador med livshotande andnöd.

Berätta kort om forskningsprojektet.

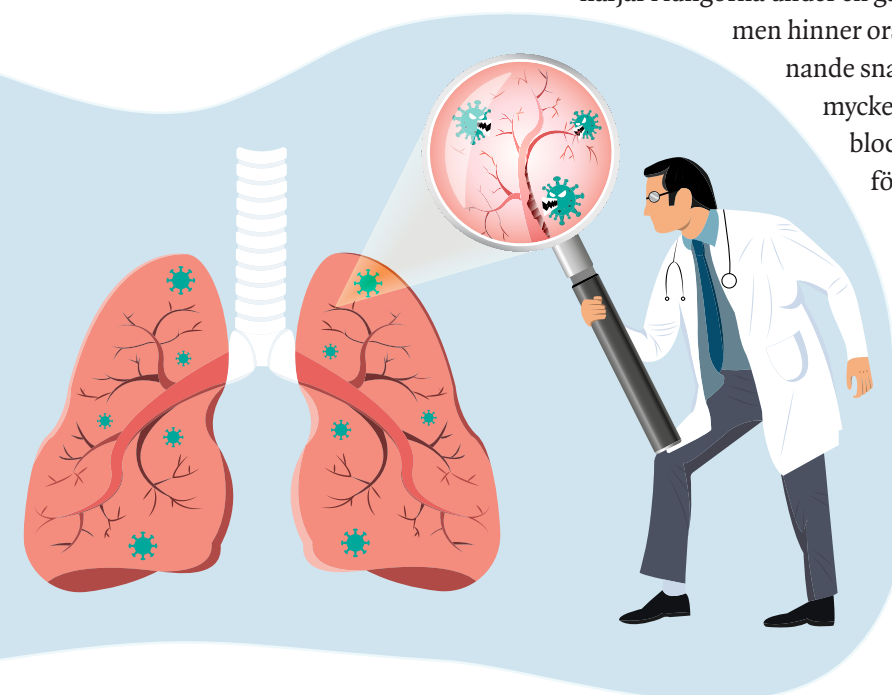
– Det pågår en myriad av studier om covid-19 i hela världen. Vår nisch är att koda av vad som händer immunologiskt i lungan i sviterna av svår covid-19-sjukdom. För detta behöver vi lungvävnad från avlidna covid-19-patienter, något som trots våra goda internationella kontakter varit svårt att få tag i. Men i slutändan löstes problemen och vi har hittills kunnat studera lungvävnad från 20 personer som avlidit efter svår covid-19-sjukdom.

Vilka resultat har forskningen gett?

– De livshotande lungskadorna liknar de som ses vid andra former av ARDS, akut andningssviktsyndrom. Bilden är inte alls lik den vi ser vid exempelvis astma och KOL. Gemensamt för de patienter vi studerat är en kraftig vävnadsskada i lungorna och ett komplext mönster av aktiverade immunceller med endast en liten kvarvarande rest av coronavirus. Vid svår sjukdom övergår ganska milda förkylningsliknande symtom ofta i ett plötsligt fall i lungornas syresättning. Just detta är en kritisk tidpunkt då viruset härjar i lungorna under en ganska kort tidsperiod, kanske någon enstaka dag, men hinner orsaka stor skada. Viruset tycks försvinna förvånande snabbt, men konsekvenserna av lungskadorna är mycket allvarliga. Förutom livshotande lungödem och blodproppar sker en farlig överaktivering av immunförsvaret.

Hur kan den här kunskapen komma till nytta för patienterna?

– En implikation är att det är oerhört viktigt att de antikroppsbaseade behandlingar som används mot viruset ges vid rätt tillfälle, det vill säga förebyggande eller under den korta tid som viruset är aktivt i lungorna och gör skada. Det är ingen idé att spruta vatten efter själva branden, så att säga. Vi hoppas nu kunna fortsätta att studera mekanismer som kan leda till långtidseffekter på lungorna efter covid-infektion, säger Jonas Erjefält. ✱



IMMUNOLOGIN BAKOM LUNGSVIKT VID SVÅR COVID-19

PROJEKT: Av oklar anledning utvecklar vissa covid-19-patienter – men inte andra – allvarliga lungskador med livshotande andnöd. I detta projekt vill forskarna hitta förklaringen genom att kartlägga de immunologiska reaktioner som orsakat lungsvikt hos de hårt drabbade patienterna. Genom ett internationellt nätverk får forskarna tillgång till unika lungprover från patienter som avlidit i svår covid-19.

RESULTAT: Se artikel här intill.

PROJEKTANSVARIG: Jonas Erjefält, Lund.

METODUTVECKLING FÖR ATT MÄTA IMMUNFÖRSVARETS EFFEKTIVITET

PROJEKT: I detta projekt utvecklas befintliga immunologiska metoder för att mäta immunförsvarets effektivitet vid covid-19-infektion. Forskarna vill sedan använda metoderna för att identifiera riskfaktorer för lungskada och faktorer som avgör skydd mot återinfektion. På sikt kan forskningen ge möjlighet att utveckla nya terapier som förhindrar lungskador hos covid-19-patienter.

RESULTAT: Redovisas 2022.

PROJEKTANSVARIG: Mats Bemark, Göteborg.

GENETISKA FAKTORER MED KOPPLING TILL COVID-19 KARTLÄGGS

PROJEKT: Studien undersöker den mänskliga genetikens koppling till covid-19-infektion. Forskarna strävar efter att hitta genetiska faktorer som bidrar till att vissa covidpatienter utvecklar livshotande lungsjukdom och andra inte. För att nå dit vill forskarna använda en brittisk biobank där över 450 000 personer ingår. Studien kan utmynna i bättre och mer individualiserad läkemedelsbehandling samt lägre belastning på sjukvården.

RESULTAT: Forskarna har undersökt fyra genetiska varianter som predisponerar för fettlever, för att se om deras förekomst är associerade till sämre utfall vid covid-19. De fann att genvarianterna varken på egen hand eller i kombination ökar risken för sämre utfall vid covid-19. Studien indikerar att höga

fettnivåer i levern inte per se är en riskfaktor för allvarlig covid-19.

PUBLIKATION: J Hepatol. 2020 Sep;73(3):709-711. (doi: 10.1016/j.jhep.2020.05.015).

PROJEKTANSVARIG: Stefano Romeo, Göteborg.

MEKANISMER BAKOM SVÅR LUNGSJUKDOM UNDERSÖKS

PROJEKT: Vissa covid-19 patienter utvecklar svår lungsjukdom. Dessa patienter har en kraftig aktivering av det medfödda immunsystemet. Forskarna vill i detta projekt mäta och grundligt analysera markörer för det medfödda immunsystemet i blodprover från covidpatienter. Den ökade kunskapen kan möjliggöra användning av godkända läkemedel vid covidinfektion, samt i förlängningen bättre diagnostik och skräddarsydd behandling.

RESULTAT: Se artikel på sidan 28.

PROJEKTANSVARIG: Bo Nilsson, Uppsala.

IDENTIFIERAR PATIENTER MED RISK FÖR FIBROSUTVECKLING

PROJEKT: Vissa covid-19 patienter uppvisar förändringar i lungvävnaden, så kallad fibros, som leder till nedsatt lungfunktion. Målet med denna studie är att identifiera de patienter med covid-19 som löper risk att utveckla lungfibros, vilket möjliggör behandling och därmed en minskning av antalet patienter med allvarliga lungskador. Forskarna vill kartlägga de riskfaktorer som leder till fibros genom att identifiera fibros-specifika biomarkörer i blod från covid-19-patienter kopplat till lungfunktion.

RESULTAT: Fyra publikationer är planerade, varav minst en skickas till vetenskaplig tidskrift våren 2021. Den senare beskriver intressanta markörer i blod kopplat till specifika mediatorer som är involverade i fibrosbildning.

PROJEKTANSVARIG: Gunilla Westergren-Thorsson, Lund.

FETTLEVER INGEN RISKFAKTOR FÖR SÄMRE UTFALL

KARTLÄGGER FIBROS-BILDNING



BEHANDLING AV RESPIRATORVÅRDENS BAKSIDOR



Lars Larsson

Kritiskt sjuka covid-19-patienter kräver ofta livsuppehållande respiratorvård. Men detta har starkt negativa effekter på andningsmusklernas funktion, speciellt hos äldre, vilket kan bidra till den höga dödligheten.

ORSAKEN TILL ATT många äldre covid-19-patienter som intensivvårdas avlider är oklar. Ofta förklaras det med den kraftiga inflammatoriska reaktionen, den så kallade cytokinstormen.

I en djurexperimentell intensivvårdsmodell har Lars Larsson, professor vid Karolinska institutet, och hans forskarkollegor nyligen visat att den livsuppehållande respiratorvården i sig orsakar en cytokinstorm hos gamla, men inte unga försöksdjur. Den livsuppehållande respiratorvården i sig hade således åldersspecifika negativa konsekvenser av betydelse för sjuklighet och dödlighet.

Experimentella och kliniska studier från forskargruppen indikerar att den ventilator-inducerade lungskadan rentav kan vara en dominerande bakomliggande orsak till den försämrade andningsmuskelfunktionen.

– Respiratorbehandlingen är en nödvändig livsuppehållande behandling hos kritiskt sjuka intensivvårdspatienter. Därför är det viktigt att reducera de negativa konsekvenserna av respiratorvården för såväl patienten som i ett hälsoekonomiskt perspektiv, säger Lars Larsson.

– Vi har i experimentella studier visat att ett läkemedel, BGP-15, kan förbättra andningsmuskelnns förmåga att generera kraft med omkring 100 procent efter tio dygns respiratorvård. Vi planerar nu att utvidga forskningsprojektet och utvärdera olika behandlingar, bland annat BGP-15, i modeller med unga respektive gamla försöksdjur. Den långsiktiga målsättningen är att överföra effektiva metoder som har åldersspecifika effekter till klinisk forskning och behandling, säger Lars Larsson. ✱

MINSKA DE NEGATIVA EFFEKTERNA AV RESPIRATORVÅRD

PROJEKT: Behandling med ett diabetes-läkemedel antas kunna motverka de negativa effekterna på andningsmuskulaturen vid respiratorbehandling. Forskarna vill genomföra en klinisk studie på 70 covid-19-infekterade intensivvårdspatienter, som antingen får läkemedlet eller placebo. Stämmer hypotesen kan läkemedlet bli ett mycket viktigt tillskott i omhändertagandet av covid-19-patienter i intensivvården.

RESULTAT: Se artikel här intill.

PROJEKTANSVARIG: Lars Larsson, Stockholm.

UTVÄRDERING AV ASTMAMEDICIN VID COVID-19

PROJEKT: I dagsläget finns få bevisat effektiva behandlingar att erbjuda patienter som utvecklar allvarlig covid-19 sjukdom. Studien ska undersöka om ett läkemedel som i dag är en etablerad behandling för astma kan förbättra utfallet för patienter med covid-19 som läggs in på sjukhus för syrgasbehandling.

RESULTAT: Studien pågår. Ett första manuskript planeras sändas till tidskrift senhösten 2021.

PROJEKTANSVARIG: Daniel Andersson, Stockholm.

UTVÄRDERING AV ECMO VID SVÅR COVID-19

PROJEKT: Allvarlig lungpåverkan drabbar en liten andel av patienterna som insjuknar i covid-19. När respiratorvård inte räcker till kan mekaniskt cirkulationsstöd (ECMO) vara nödvändigt. Behandlingen är mycket krävande och vid covidinfektion har effektiviteten hittills inte utvärderats. I det här projektet vill forskarna utvärdera ECMO-behandling hos patienter med allvarlig covid-relaterad lungpåverkan i ett multinationellt register. Studien kan ge viktig ny kunskap om ECMO-behandling av covid-19-patienter.

RESULTAT: Studien visade att nära hälften av covid-19-patienter med mycket kraftig lungpåverkan (refraktär ARDS) överlever med hjälp av ECMO-behandling, med bibehållen överlevnad vid sex månaders uppföljning. Studien pekar också på att

ECMO-terapi hos dessa patienter om möjligt bör inledas innan uttalad så kallad metabol derangering inträffat, då detta kan förbättra överlevnaden vid ECMO-behandling. Fynden kan komma att användas vid selektion och initiering av ECMO-behandling hos covid-19-patienter med refraktär ARDS.

PUBLIKATION: Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2021 (in press). [https://www.jcvaonline.com/article/S10530770\(21\)00062-8/fulltext](https://www.jcvaonline.com/article/S10530770(21)00062-8/fulltext)

PROJEKTANSVARIG: Magnus Dalén, Stockholm.

MÖJLIG KOPPLING MELLAN PROTEINBRIST OCH SVÅR COVID-19 UNDERSÖKS

Brist på proteinet alfa-1-antitrypsin (AAT) kan leda till lungskador i samband med inflammation. Liknande mönster har setts vid svår och dödlig covid-19. Forskarna vill undersöka om AAT-brist är vanligt bland svårt sjuka covid-19-patienter. Hypotesen är att AAT-brist kan ligga bakom oförklarade försämringar och dödsfall vid covid-19.

RESULTAT: Redovisas 2022.

PROJEKTANSVARIG: Maria Thunander, Växjö.

UNDERSÖKER
KOPPLING TILL
PROTEINBRIST

UPPFÖLJNING AV SVÅR COVID-19

PROJEKT: Forskarna vill följa upp patienter som skrivits ut efter vård av svår covid-19-sjukdom vid Karolinska universitetssjukhuset. Framför allt vill de kartlägga om dessa patienter får en bestående funktionsnedsättning i organsystem som hjärta och lungor. Kunskapen kan sedan komma att användas för att erbjuda patienter kvalificerad uppföljning och behandling.

RESULTAT: Gruppen har hittills bland annat beskrivit en serie av patientfall där personer diagnostiserats med posturalt ortostatiskt takykardisyndrom (POTS) mer än tre månader efter covid-19-sjukdom.

PUBLIKATIONER: JACC Case Rep. 2021 Mar 10. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.01.009

PROJEKTANSVARIG: Judith Bruchfeld, Stockholm.

HAR BESKRIVIT
PATIENTFALL
MED POTS

UNDERSÖKER
ASTMA-
LÄKEMEDEL VID
SVÅR COVID-19

NY KUNSKAP
OM ECMO VID
SVÅR COVID-19

LETAR LEDTRÅDAR I IMMUNFÖRSVARET

PROJEKT: Forskarna vill bygga en biobank med prover från luftvägarna från covid-19-patienter som har olika grad av sjukdom. Genom att kartlägga patienternas immunsvaret mot infektionen försöker de hitta förklaringar till att vissa patienter får en mild sjukdom medan andra dör av covid-19. Målet är ytterst att hitta vägar att dämpa eller blockera den inflammation som hos vissa covid-19-patienter skadar hjärta, lunga och njurar och kan leda till döden.

RESULTAT: Se artikel på sidan 36.

PROJEKTANSVARIG: Anna Smed-Sörensen, Stockholm.

ETABLERADE LÄKEMEDEL UTVÄRDERAS

PROJEKT: Studie som undersöker om en viss typ av blodtryckssänkande läkemedel har effekt vid svår covid-19. Forskarnas hypotes bygger på att viruset som orsakar covid-19 använder ett särskilt enzym när det infekterar kroppsceller. Det är samtidigt känt att

UNDERSÖKER
BLODTRYCKS-
SÄNKARE VID
COVID-19

mängden av detta enzym på cellytan förändras vid behandling med blodtryckssänkaren. Läkemedlen är billiga, välbeprövade och ofarliga. Skulle hypotesen stämma finns

potential att rädda många liv.

RESULTAT: Redovisas 2022.

PROJEKTANSVARIG: Johan Sundström, Uppsala.

KARTLÄGGNING AV COVID-19 I EN KOHORT MED ASTMATIKER

PROJEKT: En studie av förekomsten av antikroppar mot covid-19. Forskarna hoppas kunna koppla riskfaktorer till sjukdomens svårighetsgrad. Studien har potential att bidra med viktiga kunskaper i relation till sjukdomsuttryck och riskfaktorer.

RESULTAT: Pandemiläget har medfört förse- ning och revidering av den ursprungliga forskningsplanen. Den ökande smittsprid- ningen hösten 2020 medförde inom Västra Götalandsregionen (VGR) restriktioner när det gäller befolkningsundersökningar, och VGR-delstudien är därför ännu inte påbör- jad. En delstudie av en astmakohort har in- letts i Norrbotten och befinner sig nu i slut-

fasen. Sedan studieplanen reviderats väntas studien ge information om seroprevalens av Covid-19 i en väl karakteriserad astmakohort inkluderande drygt 300 individer, förändring- ar i sjukvårdskonsumtion till följd av pandemin samt riskprofil hos patientgruppen med avse- ende på insjuknande i och svårighetsgrad av Covid-19. Produktion av två manuskript är pla- nerad till hösten.

PROJEKTANSVARIG: Anne Lindberg, Luleå.

VACCINKANDIDAT BASERAD PÅ EXOSOMER

Projekt som syftar till att ta fram ett innovativt vaccin mot covid-19. Vaccinkandidaten är ba- serad på så kallade exoso- mer, ett slags nanostora partiklar som kan mediera kommunikation mellan celler.

UTVECKLING
AV NY TYP
AV VACCIN

RESULTAT: Redovisas 2022.

PROJEKTANSVARIG: Jan Lötval, Göteborg.

FLYTANDE GELÉ I LUNGORNA KARAKTÄRISERAS

PROJEKT: Vid obduktion av patienter som avli- dit av covid-19 har det rapporterats att lungorna varit fyllda med en klar, flytande gelé. Forskar- nas hypotes är att denna består av bindvävs- substansen hyaluronan. De vill analysera om så är fallet genom att studera lungvävnad och lungvätska från avlidna covid-19-patienter. Stämmer hypotesen finns två befintliga behand- lingsalternativ att tillgå för att minska nivåerna av hyaluronan i lungorna.

RESULTAT: Se artikel här intill.

PROJEKTANSVARIG: Anders Blomberg, Umeå.

UNDERSÖKER CANCERLÄKEMEDEL VID COVID-19

PROJEKT: Translationellt forskningsprojekt som bland annat kartlägger om ett godkänt cancerläkemedel (enzalutamid) har effekt på covid-19-infektion. I projektet kombineras forskning i en tredimensionell lungcellsmodell med undersökningar av covidpatienter inom ramen för en klinisk prövning (fas 2).

RESULTAT: Se artikel här intill.

PROJEKTANSVARIG: Anna Överby Wernstedt, Umeå.

MYSTERIUM MED GELÉ I LUNGORNA LÖST

Vid obduktion av patienter som avlidit av covid-19 har det rapporterats att lungorna varit fyllda med en klar, flytande gelé. Forskare vid Umeå universitet kunde nyligen, med stöd av Hjärt-Lungfonden, reda ut vad det handlar om.

ANDERS BLOMBERG, PROFESSOR i lungmedicin, och hans kollegor kunde i vintras klargöra att det rör sig om en ansamling av ämnet hyaluronan i lungorna. Forskarna visade detta genom att färga för hyaluronan i obducerade lungor från patienter som avlidit i covid-19.

Hyaluronan är en bindvävssubstans som är viktig för olika vävnaders funktion. Nivåerna av ämnet ökar kraftigt vid akut inflammation, och så även vid den kraftiga lunginflammation som svår covid-19-infektion orsakar. En hypotes är att hyaluronan fyller lungblåsorna och därmed försvårar syreupptaget.

– Det här kan vara en förklaring till den allvarliga lungsvikt som vi ser hos svårt sjuka personer och hos dem som så småningom avlider i covid-19. Det är antagligen inte den enda förklaringen till att man dör i

covid-19, men det kan vara en viktig pusselbit. Vad som ligger bakom den kraftiga bildningen av hyaluronan vid covid-19 vet vi ännu inte, säger Anders Blomberg.

Resultaten är publicerade i den vetenskapliga tidskriften *Journal of Biological Chemistry*.

Forskarna går nu vidare och studerar koncentrationen av hyaluronan i luftvägar och blod hos patienter med covid-19, och sätter detta relation till sjukdomens svårighetsgrad. De studerar även i cellodlingar hur virusinfektionen påverkar cellernas tillverkning av hyaluronan och hur kortisonbehandling påverkar detta.

Fynden av hyaluronan i lungorna hos svårt sjuka covid-19-patienter kan öppna för mer specifik behandling riktad mot att minska förekomsten av ämnet i lungorna. ✱

LEDTRÅDAR FRÅN LUNGMODELL

Per definition leder inte alla projekt till stora genombrott. En studie av läkemedlet enzalutamid vid covid-19 visade exempelvis inte på någon specifik antiviral effekt – men forskarna fann andra viktiga ledtrådar.

DOCENT ANNA ÖVERBY WERNSTEDT vid Umeå universitet leder ett translationellt forskningsprojekt som bland annat kartlägger om ett godkänt cancerläkemedel (enzalutamid) har effekt på covid-19-infektion.

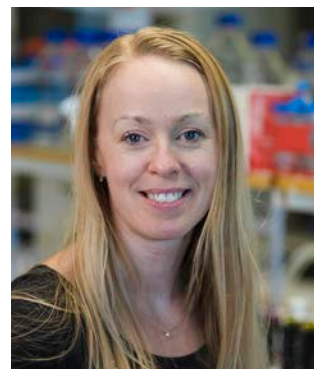
I projektet kombineras forskning i en tredimensionell lungcellsmodell med undersökningar av covidpatienter inom ramen för en klinisk prövning i fas 2.

– Vi har etablerat lungmodeller från åtta donatorer

och studerat SARS-COV-2-infektion i dessa. Analyser har gett oss ledtrådar om varför vissa donatorer är resistenta mot virusinfektion och varför andra är mottagliga, säger Anna Överby Wernstedt.

Studierna av enzalutamid i lungmodellen visade dock att substansen inte har någon specifik antiviral effekt vid covid-19.

Den kliniska fas 2-studien är stängd för fortsatt inklusion och analys av data pågår. ✱



Anna Överby Wernstedt

MALMÖFORSKARE TAR FRAM NY VACCINKANDIDAT



Kristian Riesbeck

Malmöforskare under ledning av professor Kristian Riesbeck studerar T-cellsimmuniteten vid covid-19. Målet är att skapa en plattform för nya, effektiva vaccin som kan komplettera de som används idag.

Berätta kort om projektet.

– Den övergripande målsättningen för vårt projekt är att förstå T-cellsimmuniteten vid covid-19, framför allt hos de som har sämre immunitet. Vi vill också utarbeta en plattform som ska kunna användas för att ta fram effektiva vaccin mot pandemiska virusinfektioner. Tanken är att genom ny teknologi stimulera framför allt cytotoxiska T-lymfocyter som angriper virus-infekterade celler, och samtidigt få immunsystemet att utveckla minnes-T-celler som ger ett långvarigt skydd mot infektion, säger Kristian Riesbeck.

Vilka resultat har forskningen gett?

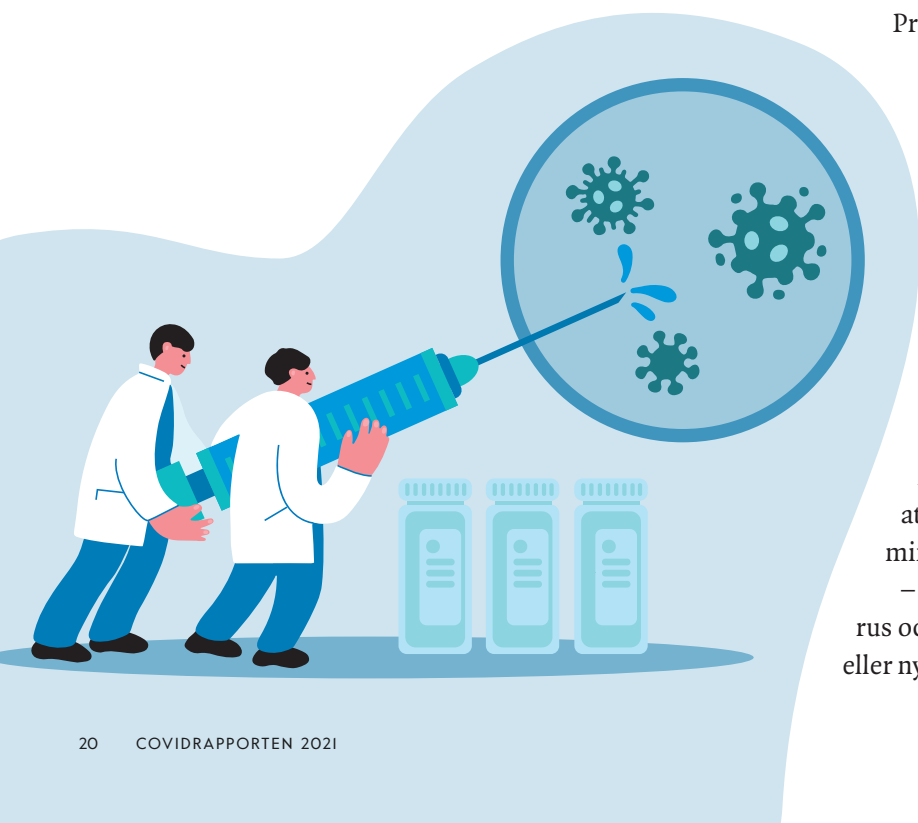
– Vi har tagit fram de så kallade N- och S-proteinerna från SARS-COV-2, och kopplat dessa till en bärarmolekyl vilket resulterat i så kallade fusionsproteiner. Strategin är att N- och S-proteinerna ska finna sin väg till antigen-presenterande celler, som i sin tur kan aktivera cytotoxiska T-lymfocyter riktade mot viruset. Sedan har vi börjat testa bärarmolekylen med proteinerna på blodceller.

Preliminära data från våra pågående försök i en djurmodell visar att fusionsproteinerna ger en kraftigare stimulering av T-celler riktade mot SARS-COV-2-proteiner.

Hur kan resultaten komma till nytta för patienterna?

– Den pågående pandemin har tydligt visat att det krävs flera olika vaccin för att bekämpa luftvägsvirus, eftersom de hela tiden kan mutera. Den vaccinplattform vi bygger upp är en logisk efterföljare till de nuvarande vaccinen. Det är viktigt att betona att strategin innefattar N-proteinet, som har en mindre tendens att mutera.

– Teknologin kan också användas för andra virus och snabbt anpassas till ändrade förhållanden eller nya pandemier, säger Kristian Riesbeck. ❀



ÖKAR KUNSKAPEN OM T-CELLSSVARET

Det är fortfarande oklart hur stark och långvarig immuniteten är efter en covid-19-infektion. Parallellt med antikroppsutveckling aktiverar kroppen vid infektioner ett så kallat T-cellssvar. Denna immunologiska studie syftar till att bredda kunskapsbasen om hur viruset aktiverar T-celler hos patienter med covid-19. Kunskapen är tänkt att användas för att designa ett vaccin som aktiverar T-celler.

RESULTAT: Se artikel här intill.

PROJEKTANSVARIG: Kristian Riesbeck, Malmö.

IDENTIFIERING AV GENETISKA RISKFaktorER VID COVID-19

Projektet syftar till att identifiera genetiska faktorer som bidrar till att covid-19-infektionen får ett allvarligt förlopp. Forskarna ska studera DNA från fyra grupper av covid-19-patienter med olika svårighetsgrad av sjukdomen. Målet är att hitta genetiska variationer som förklarar skillnaderna i utfall. Kunskapen kan användas för att skydda särskilt känsliga individer mot smitta och för utveckling av nya behandlingsstrategier.

RESULTAT: Redovisas 2022.

PROJEKTANSVARIG: Magnus Nordenskjöld, Stockholm.

HUR PÅVERKAS GENREGLERINGEN AV COVID-19?

PROJEKT: Både tuberkulos och tuberkulosvaccinet orsakar epigenetiska förändringar hos människan, det vill säga att arvsmassan påverkas så att vissa gener slås av och andra slås på. Forskarna vill i denna studie undersöka hur epigenetiken påverkas av en genomgången covid-19-infektion. Forskarna vill också undersöka om exponering för tuberkulos eller dess vaccin kan påverka sjukdomens svårighetsgrad om man drabbas av covid-19-infektion.

RESULTAT: Forskarna har upptäckt att covid-19 ger upphov till en distinkt epigenetisk signatur i arvsmassan, en så kallad DNA-metylering. Observationen har resulterat i ett manuskript, ett patent samt etableringen av en ny forsknings plattform för

epigenetisk forskning om covid-19. Resultaten kommer att offentliggöras så snart patentet tillåter. Projektet har fått fortsatt finansiering, se sidan 35.

PROJEKTANSVARIG: Maria Lerm, Linköping.

SJUKDOMSMEKANISMER KARTLÄGGS I KLINISK STUDIE

PROJEKT: En klinisk studie på covid-patienter i Umeå och Örebro kartlägger varför covid-19 slår så hårt mot vissa individer men inte mot andra. Studien har en bred ansats för att studera sjukdomsmekanismer. Prover tas på covid-19-patienter, både inlagda och sjuka som befinner sig hemma. Virusmängden i övre luftvägarna mäts och blodprov tas där man analyserar markörer för bland annat inflammation och immunsvär. Utfallet kopplas sedan till patientens kliniska bild, behovet av syrgas, intensivvård med mera.

RESULTAT: Cirka 400 patienter med covid-19 har hittills inkluderats i studien som fortfarande pågår. En stor mängd data har samlats in för analys. Projektet har fått fortsatt finansiering, se sidan 37.

PROJEKTANSVARIG: Clas Ahlm, Umeå.

LETAR COVID-19-FALL I SCAPIS-KOHORTEN

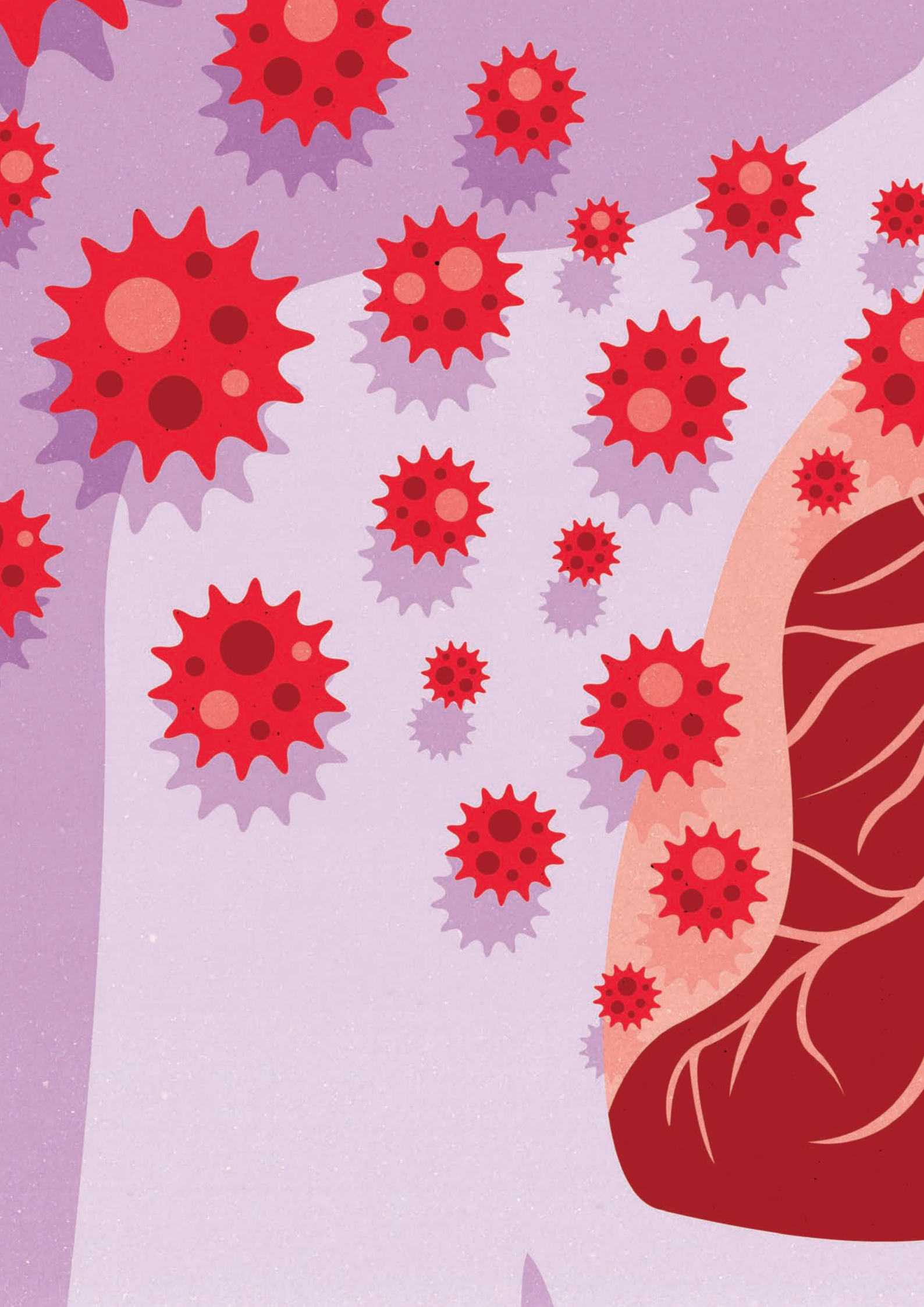
Studie som bygger på den stora befolkningsstudien SCAPIS som Hjärt-Lungfonden finansierar. Forskarna vill länka samman SCAPIS-kohorten med Folkhälsomyndighetens covid-19-register, Svenska intensivvårdsregistret och andra kvalitetsregister. Genom att identifiera studiedeltagare som drabbats av covid-19 hoppas forskarna kunna lära sig mer om vilka olika hjärt-, kärl- och lungparametrar som är riskfaktorer vid covid-19.

RESULTAT: Redovisas 2022.

PROJEKTANSVARIG: Peter Ueda, Stockholm.

COVID-19 GER EPIGENETISK »SIGNATUR«

LETAR STUDIE- DELTA GARE I SCAPIS SOM HAFT COVID-19





PANDEMIN SLÅR MOT FORSKNINGEN

Covid-19-pandemin har kraftigt försvårat arbetet för Sveriges hjärt- och lungforskare. Det visar en enkätundersökning från Hjärt-Lungfonden.

ENKÄTEN, SOM GICK ut till alla forskare som har pågående anslag från Hjärt-Lungfonden under våren 2021, har kartlagt hur covid-pandemin påverkat forskningens villkor och förutsättningar. Av de 334 forskare som fick enkäten svarade 177, vilket innebär en svarsfrekvens på 53 procent.

Svaren vittnar om att pandemin satt djupa avtryck i den verksamhet som är ämnad att desarmera den.

Hela 96 procent av forskarna svarade att pandemin påverkat forskningen på något sätt. Lika många angav att deras forskning försenats. Svårighet att rekrytera patienter, att forskningspersonal tvingats arbeta kliniskt samt att hemarbete gör det svårt att driva forskningen framåt var de vanligaste angivna förklaringarna.

”Pandemin har inte bara lett till uppskjuten vård utan också uppskjuten forskning, även det till men för patienterna”, sammanfattade en forskare i ett fritextsvar.

– Enkäten visar väldigt klart att pandemin har påverkat forskningen inom hjärt-, kärl- och lungsjukdomar. Särskilt tydligt är att forskning och resultat försenats på grund av pandemin. Det är kopplat till en lång rad faktorer. Förutom ökade krav på klinisk tjänstgöring, hemarbete och svårigheter att rekrytera till studier handlar det om uteblivna eller försenade leveranser av material, förlängda svarstider från register och etikkommittéer och mycket annat, säger Mira Ernkvist, forskningschef på Hjärt-Lungfonden.

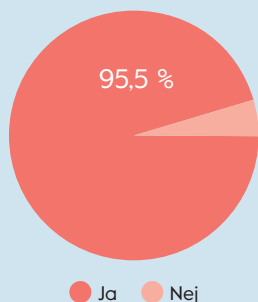
Enkätens fritextsvar bekräftar bilden av att forskningen påverkats på många fronter. ”Jag kunde inte starta min prekliniska studie på grund av restriktioner och kliniskt arbete” skrev en person. ”De flesta infrastrukturfunktioner i forskningen har påverkats negativt” angav en annan. ”Personer som deltar i forskningsstudier vill inte längre komma till sjukhuset” skrev en tredje forskare.

Flera forskare berättar att den ordinarie forskningen fått stå tillbaka eftersom de prioriterat ny, covid-19-relaterad forskning. Hela 39 procent av forskarna angav att pandemin fått dem att helt eller delvis ändra inriktning på sin forskning.

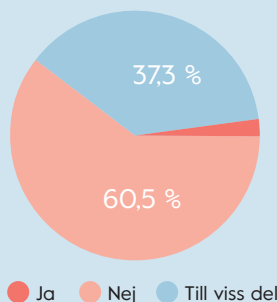


Mira Ernkvist

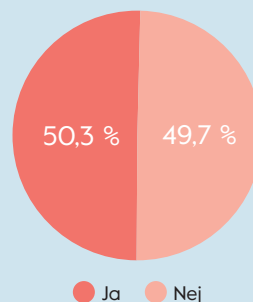
Fråga: Har covid-19-pandemin påverkat din forskning på något sätt?



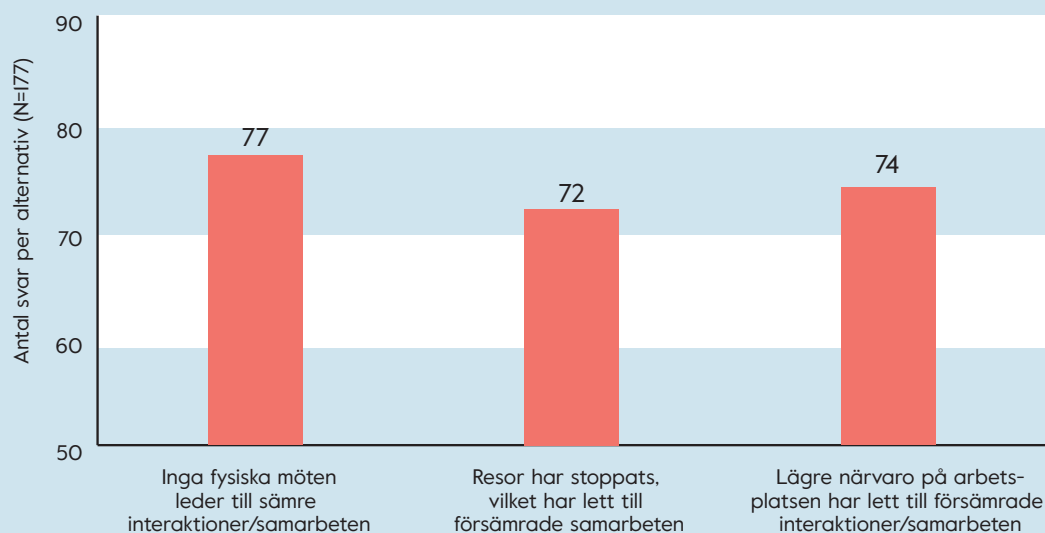
Fråga: Har du valt att byta inriktning på din forskning till covid-19-relaterad forskning under pandemin?



Fråga: Har finansieringen av din forskning påverkats under pandemin?



Fråga: På vilket sätt har forskningssamarbetet påverkats under pandemin? (Flera val möjligt)



En varningssignal i enkäten är att många forskare beskriver att pandemin bidragit till ett försämrat samarbete mellan forskare och forskargrupper. Orsaker som anges är bland annat lägre närvaro på arbetsplatsen, resestopp och att vetenskapliga konferenser i fysisk form ställts in.

ÖVER HÄLFTEN AV forskarna angav att forskningens finansiering påverkats under pandemin. Flera poängterade att några av landets forskningsfinansiärer har pausat eller minskat utdelningen av medel under 2021 på grund av minskad aktieutdelning.

Det gäller dock inte Hjärt-Lungfonden, som delat ut sina ordinarie forskningsanslag på ungefär samma nivå som med tidigare år och dessutom fördelat ytterligare medel via de nyinstittade covid-19-anslagen.

– Det är intressant att så många som hälften av forskarna svarar att finansieringen av forskningen har påverkats under pandemin. Men det är inte bara på ett negativt sätt. Av de som svarade att finansieringen påverkats har cirka 20 procent fått extra anslag på grund av pandemin då de styrts om sin forskning mot covid-19, säger Mira Ernkvist.

LÅNG RAD COVID-PROJEKT FÅR ORDINARIE ANSLAGSFORMER

Vid sidan av de projekt som fått Hjärt-Lungfondens särskilda covid-19-anslag, har 17 forskare beviljats medel i 2020 års ordinarie anslagsutlysning för forskning med koppling till covid-19. Totalt har dessa forskare beviljats 15,5 miljoner kronor. Här redovisas huvudsökande, projekttitel, anslagstyp och beviljat belopp för dessa projekt. Vissa av forskarna har även fått finansiering via de särskilda covid-anlagen.

“Chronic kidney disease as a clinical model to identify novel approaches to prevent early vascular ageing”.

Peter Stenvinkel, Stockholm.

Projektbidrag, 1,2 miljoner kronor fördelat på tre år.

“What makes preschool wheeze persist as childhood asthma? Development of dynamic ribonucleic acid biomarkers

for diagnosis and prognosis”.

Cilla Söderhäll, Stockholm.

Forskarmånader/forskartjänst, 948 000 kronor fördelat på två år.



“Epidemiological studies of respiratory disease”. **Kjell Torén**, Göteborg. Projektbidrag, 1,2 miljoner kronor fördelat på tre år.

“A population-based investigation of the causes and consequences of sarcoidosis”. **Elizabeth Arkema**, Stockholm. Projektbidrag, 1 526 800 kronor fördelat på tre år.

“Kan låg följsamhet till behandlingsriktlinjer och genomgången covid-19-infektion prediktera försämrad prognos vid astma och KOL? – Ett projekt baserat på epidemiologiska studier och registerdata”.

Caroline Stridsman, Umeå/Luleå. Projektbidrag, 1,2 miljoner kronor fördelat på tre år.

“Fysiskt aktivitetsmönster och kondition samt förändring av dessa – betydelse för primär- och sekundärprevention av kardiovaskulär sjukdom samt vid covid-19”. **Elin Ekblom Bak**, Stockholm. Projektbidrag, 1,2 miljoner kronor fördelat på tre år.

“Hur regleras virus och bakterier av glykan och mucinförändringar associerade med kronisk obstruktiv lungsjukdom? Kan glykaner användas som biomarkörer?”. **Sara Lindén**, Göteborg. Projektbidrag, 1,5 miljoner kronor över tre år.

“Molekylära och bildgivande tekniker för kardiovaskulär riskbedömning”. **Kenneth Caidahl**, Stockholm. Projektbidrag, 400 000 kronor under 2021.

“Disarming exorbitant neutrophil responses using aerosolized Dnase I/Pulmozyme in covid-19 associated acute respiratory distress syndrome; a phase-II trial”. **Adam Linder**, Lund. Projektbidrag, 400 000 kronor under 2021.

“Genetisk benägenhet för svår covid-19”. **Magnus Nordenskjöld**, Stockholm. Projektbidrag, 800 000 kronor fördelat på två år.

“Exploring immunologic and genetic factors in covid-19

with relevance for respiratory disease; a new BAMSE follow-up”. **Erik Melén**, Stockholm.

Projektbidrag, 500 000 kronor 2021.

“Mechanistic and therapeutic studies of the innate immune response in human subjects with covid-19”. **Bo Nilsson**, Uppsala. Projektbidrag, 500 000 kronor 2021.

“Ventilator induced lung injury: translational and clinical studies”. **Gaetano Perchiazzi**, Uppsala. Projektbidrag på 1,5 miljoner kronor fördelat på tre år samt forskarmånader/forskartjänst

motsvarande 840 000 kronor fördelat på två år.

“Mast cell phenotypes in chronic airway diseases: emphasis on limiting detrimental effects on epithelial damage and anti-viral capacity”. **Cecilia Andersson**, Lund. Projektbidrag, 800 000 kronor fördelat på två år.

“The missed side of breathing. The importance of monitoring and assisting expiration during mechanical ventilation to avoid ventilator induced lung injury”. **Mariangela Pellegrini**, Uppsala. Utlandsstipendium på 600 000 kronor 2021.

“Coronary microvascular dysfunction – a unifying pathophysiological mechanism of non-obstructive myocardial ischemia?”. **Jannike Nickander**, Stockholm. Forskarmånader/forskartjänst, 414 000 kronor över två år.

Fotnot: Listan består av projekt där forskarna själva angett att koppling finns till covid-19.

Tre ställde om till covid-forskning

Tre forskare, **Paul Franks**, **Maria Gomez** och **Anna Smed Sörensen**, har anmält att de vill använda Hjärt-Lungfondens erbjudande att byta inriktning på befintliga forskningsanslag till förmån för covid-19-forskning.

De två förstnämnda har kanaliserat forskningsmedel till ett nationellt initiativ att utveckla en app som i realtid kartlägger samhällspridningen av covid-19 i Sverige. Anna Smed Sörensens forskning redovisas på sidan 36.



MEDFÖTT IMMUNSYSTEM FÖRVÄRRAR LÄGET

Hos patienter med svår covid-19 överreagerar det medfödda immunsystemet. Detta kan ligga bakom den proppbildning och försämrade syresättning som drabbar patienterna. Det visar en studie från Uppsala universitet med stöd från Hjärt-Lungfonden.

– Resultaten öppnar för nya behandlingar av svår covid-19 med syfte att dämpa olika delar av det medfödda immunsystemet. Detta kan handla om läkemedel som redan finns på marknaden men som är godkända för andra sjukdomstillstånd, eller preparat som är under utveckling, säger professor Bo Nilsson som har lett studien.

I den aktuella studien studerade forskarna de första 66 patienterna med svår covid-19 som lades in på intensivvårdsavdelning i Uppsala mellan 13 mars och 30 april 2020.

De fann en överaktivering av det intravaskulära medfödda immunsystemet, INIS, hos patienterna. INIS består av en lång rad proteiner som utgör

kroppens första barriär för att känna igen och oskadliggöra mikroorganismer, inklusive SARS-COV-2.

Eftersom graden av INIS-aktivering är prognostiskt kopplad till överlevnad och lungfunktion så stöder de nya fynden tanken att INIS är en av drivkrafterna vid svår covid-19. En förklaring kan vara att cellskadan som viruset orsakar är så kraftig att INIS överreagerar och snarare stjälper än hjälper hos vissa patienter med covid-19.

Studien har delvis finansierats av projektbidrag från Hjärt-Lungfonden. Bo Nilsson har beviljats fortsatt projektbidrag under 2021 (se listan på föregående uppslag). *

PERSONER MED TYP 2-DIABETES RISKERAR DRABBAS VÄRRE AV COVID-19

Personer med typ 2-diabetes som smittas med covid-19 har en signifikant ökad risk att behöva intensivvård. Det visar en stor studie finansierad av Hjärt-Lungfonden.

Studien visar även på ökad dödlighet till följd av covid-19 hos personer med typ 2-diabetes.

Studien jämförde personer med diabetes mot slumpmässigt utvalda ålders-, köns- och regionmatchade kontroller utan diabetes. Totalt omfattade studien 2,6 miljoner svenskar, varav 500 000 från diabetesregistret.

– Studien visar att risken för personer med typ 2-diabetes att läggas in på sjukhus på grund av covid-19 var 1,4 gånger högre än för dem utan diabetes. Alltså en 40-procentig riskökning,

säger Aidin Rawshani, forskare vid Göteborgs universitet, vars projekt delfinansierats av forskarmånader från Hjärt-Lungfonden.

Även vid omfattande justering för störfaktorer noterades en signifikant ökad risk för intensivvård av covid-19 med 1,4 gånger och en ökad dödlighet till följd av covid-19 med 1,5 gånger hos personer med typ 2-diabetes jämfört med matchade kontroller. För personer med typ-1-diabetes noterades dock ingen signifikant riskökning efter justering för övriga riskfaktorer. ✱



LÅNGTIDS-COVID I FOKUS FÖR SÄRSKILT ANSLAG 2021

Med anledning av den utdragna pandemin beslutade Hjärt-Lungfonden tidigare i år att göra en förnyad utlysning av forskningsmedel till covid-19-relaterad forskning med koppling till hjärta, kärl och lungor.

INTRESSET FRÅN FORSKARSAMHÄLLET var fortsatt stort, och efter ett omfattande bedömningsarbete beviljade styrelsen i april totalt 15,7 miljoner kronor till 30 utvalda forskningsprojekt i hela landet.

Hjärt-Lungfonden uppmuntrade vid denna utlysning nationella samarbeten mellan universitet och sjukhus, och projekt där effekter på både hjärta-kärl och lunga studeras i samma projekt. En viss summa öronmärktes till studier av långtids-covid med koppling till hjärta, kärl och/eller lungor.

Projekten har en stor bredd. Vissa projekt fokuserar på efterförloppet av covid-19 där sjukdomen har orsakat sena komplikationer på hjärta, kärl och lungor. I flera fall utvärderas metoder som visat effekt vid akut-covid nu på långtids-covid. Några av projekten är fortsättningsprojekt som bygger vidare på fynd som gjordes i projekt inom ramen för 2020 års anslagsomgång. Av de beviljade projekten berör 21 långtids-covid, 7 akut sjukdom medan 2 inte kan placeras i någon av kategorierna.

Långtids-covid definieras i skrivande stund som ett syndrom som utvecklas under eller efter själva infektionen, som inte kan förklaras av någon annan diagnos, och som fortsätter i mer än 12 veckor efter insjuknandet. Symtomen kan förekomma i kluster, vara överlappande, förändras över tid och påverka olika system i kroppen. Personer med långtids-covid kan uppleva smärta, trötthet, ihållande hög feber, kognitiva problem och försämrad mental hälsa.

Myndigheten SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, har i ett projekt under våren identifierat och listat de tio viktigaste forskningsfrågorna som bör adresseras avseende långvariga symtom vid covid-19. Alla Hjärt-Lungfondens bedömare fick under arbetet med ansökningarna del av den version av listan som var tillgänglig vid tillfället. Bedömarna förväntades läsa denna för att få stöd kring vilka frågeställningar forskning behövs.

Här nedan redovisas sammanfattningar, och i vissa fall längre artiklar, om de 30 beviljade forskningsprojekten.





KARTLÄGGER LUNGINFLAMMATION MED PET

Projekt som studerar inflammation och fibros hos covid-19-patienter med hjälp av PET-teknologi under och efter svår sjukdom.

Forskarna vill visualisera och kvantifiera två celltyper, aktiverade neutrofila granulocyter och fibroblaster, som är viktiga i den allvarliga lunginflammation som många patienter med svår covid-19 och andningssvikt utvecklar.

Syftet är att förbättra diagnostiken och identifiera covid-19 patienter som kan tillgoda sig antiinflammatorisk behandling. Metoden kan också komma att användas för att studera effekten av nya behandlingsmetoder.

PROJEKTANSVARIG: Miklos Lipcsey, Uppsala.

LÅNGTIDSUPPFÖLJNING AV IVA-PATIENTER MED SVÅR COVID-19

I detta projekt studerar forskarna lungsvikt och annan organsvikt hos kritiskt sjuka covid-19-patienter som vårdas på intensivvården, och utvärderar behovet av stöd och rehabilitering på ett års sikt.

**STUDERAR
HJÄRN-
TRÖTTHET PÅ
LÅNG SIKT**

Målet är att hitta riskfaktorer och biomarkörer i blod som kan förutspå lungfibros och död, men också värdera hjärntrötthet, återgång till arbete samt livskvalitet på lång sikt. Forskarna undersöker särskilt påverkan av syrebrist på perifera nerver och hjärna. Blod samlas in från patienterna på IVA och en ny prognostisk biomarkör kopplad till lungsvikt, ADM, samt en ny hjärnskademarkör, NfL, studeras särskilt.

PROJEKTANSVARIG: Hans Friberg, Lund.

LETAR ORSAKERNA BAKOM LÅNGTIDS-COVID

Studie som syftar till att undersöka förekomsten och karaktären av långtids-covid, och möjliga orsaker till att många unga personer med mild genomgången covid-infektion drabbas.

Studien, COMMUNITY, följer 2 149 sjukvårdsanställda, varav en stor andel haft mild covid-19. Deltagarna lämnar blodprov och besvarar frågor om symtom var fjärde månad. Planer finns också att inom ramen för studien undersöka immunförsvaret vid långtids-covid.

PROJEKTANSVARIG: Charlotte Thålin, Stockholm.

RETSYMTOM EFTER COVID-19 KARTLÄGGS

Studie som ska kartlägga omfattningen och orsaker till restsymtom, organpåverkan och funktionsnedsättning i lungor, hjärta, njurar med flera organ hos patienter med genomgången covid-19.

Studien omfattar både patienter som vårdats i hemmet och på sjukhus. Den genomförs vid den multidisciplinära och tvärprofessionella covid-mottagningen på Karolinska Universitetssjukhuset.

PROJEKTANSVARIG: Judith Bruchfeld, Stockholm

**STOR STUDIE
I STOCKHOLM
OM LÅNGTIDS-
COVID**

SENA KOMPLIKATIONER UNDERSÖKS

Risken att drabbas av sena komplikationer efter covid-19 varierar mellan olika individer, och vilka faktorer som är avgörande är otillräckligt kända. I detta projekt undersöks i vilken utsträckning tidigare hjärt-kärlsjukdom, diabetes, variationer i kroppsvikt, fysisk kondition och socioekonomi kan förutsäga risken för sena komplikationer på hjärta, kärl och lungor efter svår respektive mild covid-19.

Projektet är baserat på 1,5 miljoner män från Värnpliktsregistret och 4,2 miljoner kvinnor från Medicinska födelsekohorten.

PROJEKTANSVARIG: Maria Åberg, Göteborg.

BUKLÄGE UTVÄRDERAS HOS COVID-PATIENTER PÅ SJUKHUS

Studier har tidigare visat att buklägesbehandling förbättrar syresättningen hos lungskadade intensivvårdspatienter. Därför provas ofta behandlingen även på covid-19 patienter. Hypotesen i detta forskningsprojekt är att buklägesbehandling vid covid-19 gör nytta redan innan patienten behöver intensivvård/respirator.

Forskarna planerar att studera buklägesbehandling i flera studier, bland annat en randomiserad undersökning på 240 patienter med bekräftad covid-19 och syrgasbehandling.

Hälften av patienterna ska randomiseras till att ligga på mage i 16 timmar per dygn medan patienterna i den andra gruppen själva väljer hur de vill ligga.

PROJEKTANSVARIG: Peter Frykholm, Uppsala.

**BUKLÄGE
UTVÄRDERAS
VID SVÅR
COVID-19**



Covid-19-patienten Göran van den Brink tillhör dem som fått prova HBO-metoden. Foto: Privat.

SYRGAS I TRYCKKAMMARE UTVÄRDERAS

Behandling med syrgas i tryckkammare har gett lovande resultat för patienter med svår covid-19. Nu ska forskare med stöd av Hjärt-Lungfonden utvärdera om metoden fungerar vid långtids-covid.

HYPERBAR OXYGENBEHANDLING, HBO, innebär inandning av syrgas i en tryckkammare vid högre tryck än normalt atmosfärstryck.

HBO har kraftiga anti-inflammatoriska effekter och används vid akuta tillstånd som dykarsjuka och kolmonoxidförgiftning, men också vid vissa kroniska inflammatoriska sjukdomar, exempelvis strålskadad vävnad.

Forskare vid Karolinska universitetssjukhuset genomför sedan en tid en randomiserad studie där patienter med akut, svår covid-19 får genomgå behandlingen. Resultaten, som redan fått en del medial uppmärksamhet, har hittills varit lovande.

– Våra preliminära data och flera publicerade fallstudier tyder på att metoden fungerar. Då det ser ut att fungera på akut covid-19 är det rimligt att utreda om det fungerar på långtids-covid. Vi vill undersöka om HBO kan snabba på tillfrisknandet, lindra eller rentav bota patienterna, säger Peter Lindholm, professor i hyperbar

medicin vid University of California i San Diego, USA, och docent vid Karolinska institutet.

Flera studier på olika organ och organsystem har visat att HBO verkar antiinflammatoriskt.

– En av mekanismerna medieras sannolikt via det så kallade HIF-1 systemet som man normalt pratar om vid syrebrist, men HBO ger paradoxalt en stimulans av detta system trots att man får ”för mycket” syre. HBO är i princip utan biverkningar jämfört med kortison och andra starka antiinflammatoriska läkemedel. Dessutom är det inte farligt att få för mycket syrgas under en kort period jämfört med att få för lite syre, säger Peter Lindholm.

Frivilliga patienter med långtids-covid, som remitterats till Karolinskas post covid-mottagning, kommer att randomiseras till den placebo-kontrollerade, dubbelblinda läkemedelsprövningen där hälften får behandling med hyperbar syrgas. Behandlingen pågår i 90 minuter och genomförs upp till tio gånger. Tidsramarna för studien är 2-3 år och forskarna räknar med att kunna starta före sommaren.

– Om metoden fungerar har den potential att användas för de miljontals patienter med långtids-covid som vi sannolikt kommer att se efter pandemin. Studier indikerar ju att uppemot 10 procent av covid-patienterna drabbas av långvariga symtom, säger Peter Lindholm. ✱



ANSLAG ADRESSERAR SVERIGES LÅNGSAMMA START

I jämförelse med andra länder har det i Sverige tagit tid, både att inrätta specialistmottagningar och ta fram kunskapsstöd till sjukvården om långtids-covid.

DET ÄR EN av slutsatserna i en rapport från Kungliga Vetenskapsakademiens (KVA) expertgrupp om covid-19 som presenterades i april.

– Det här illustrerar att vår satsning på forskning inom området fyller en viktig funktion. Den kunskapslucka som finns om långdragna symtom efter covid-19 kräver forskning inom ett mycket stort antal områden, säger Jan Nilsson, professor i experimentell kardiovaskulär forskning vid Lunds universitet och ordförande i Hjärt-Lungfondens forskningsråd.

KVA:s expertgrupp föreslår

att samtliga regioner bör inrätta en eller flera högspecialiserade mottagningar för patienter med långtidskomplikationer av covid-19. Man efterlyser också ett vetenskapligt förankrat kunskapsunderlag om hur långtidskomplikationer av covid-19 ska diagnosticeras och behandlas.

– Myndigheter, professionella organisationer, patientföreningar och forskningsfinansiärer måste samarbeta för att säkra ett kunskapsbaserat omhändertagande av de här patienterna, säger Jan Nilsson. *

LÅNGTIDS-COVID FÖLJS MED SMARTPHONE-APP

Inom ramen för detta projekt utvecklas ett hemmonitoreringssystem som gör det möjligt att kontinuerligt följa hälsotillståndet hos patienter med långtids-covid. Projektets mål är dels att få bättre kunskap om hur sjukdomen varierar över tid för olika patientgrupper, dels att identifiera variabler som indikerar risk för försämring.

Forskarna utgår från ett hemmonitoreringssystem som är färdigutvecklat och delvis validerat för patienter med obstruktiv lungsjukdom. Det består av en app i användarens mobiltelefon som ställer frågor om aktivitetsnivå och symtom.

PROJEKTANSVARIG: Åsa Wheelock, Stockholm.

FÖRSÖKER FÖRUTSPÅ PROPPBILDNING OCH SVÅR COVID-19

Studiens syfte är att från blodprover identifiera biomarkörer som kan användas för att förutsäga en högre risk för allvarlig sjukdom. En sämre kärlfunktion i lungan orsakad av till exempel hjärt-kärlsjukdom skulle kunna förklara varför risken är högre för svår covid-19 för patientgruppen.

I studien jämförs prover från patienter som drabbats av allvarliga andningssvårigheter med sådana som kommer från patienter med en mer stabil sjukdom.

PROJEKTANSVARIG: Jacob Odeberg, Stockholm.

KARTLÄGGER FÖRÄNDRAD GENREGLERING VID COVID-19

Forskarna bakom detta projekt har tidigare upptäckt att covid-19 orsakar specifika epigenetiska förändringar i arvsmassan, vilket innebär att vissa gener stängs av och andra slås på (se sidan 21).

Nu vill de, genom analyser av prover från patienter, studera hur de epigenetiska mönster som skapas genom covid-19-infektion kan kopplas till sjukdomens svårighetsgrad, ålder och andra sjukdomar.

Målet är att förklara hur epigenetiska förändringar kan predicera vilka som blir allvarligt sjuka vid covid-19 och varför vissa individer får kvarstående symtom.

PROJEKTANSVARIG: Maria Lerm, Linköping.

KARTLÄGGER MEKANISMER BAKOM LÅNGTIDS-COVID

I detta projekt vill forskarna undersöka om specifika immunologiska mekanismer kan ligga bakom långtids-covid.

Tre möjliga mekanismer undersöks: kvarvarande virus i lunga, en bred immundefekt eller inflammation i lunga och blod samt aktivering och expansion av T-celler i lunga och blod. Analyser görs av blod samt från så kallat bronkoalveolärt lavage, BAL.

Projektet har potential att öka kunskapen och bana väg för genombrott i behandlingen av långtids-covid, men även andra virusorsakade långtidssjukdomar som ME och POTS.

PROJEKTANSVARIG: Marcus Buggert, Stockholm.

RÖDBETSJUICE UTVÄRDERAS VID LÅNGTIDS-COVID

Personer med kvarvarande besvär i blodkärl och lungor efter covid-19 studeras. De ges efter slumpmässigt urval antingen rödbetsjuice som naturligt innehåller nitrat eller rödbetsjuice med nitratet borttaget (placebo).

Målsättningen är att använda nitrat från födan till att återställa kväve-monoxidbalansen, som skyddar kärlen, i hjärtkärlsystemet. Skillnader i bland annat hjärt-, kärl- och lungfunktion samt fysisk prestationsförmåga uppmäts före och efter 4 veckors behandling.

PROJEKTANSVARIG: Eddie Weitzberg, Stockholm.

**RÖDBETS-
JUICE TESTAS
VID KVAR-
VARANDE
BESVÄR EFTER
COVID-19**

KARTLÄGGER EFFEKTERNA AV COVID-19 PÅ BEFOLKNINGSNIVÅ

Studie av hur sjukdomsbilden sett ut på befolkningsnivå, för personer som drabbats av allt från lindrig till svår sjukdom.

Personer med en tidigare bekräftad covid-19-infektion kommer bjudas in att delta i studien där data från kliniska undersökningar, sjukdomshistorik och nya lung- och hjärtfunktionsmätningar ska användas. Informationen kommer användas i kombination med tillgängliga registerdata och ger på så vis en detaljerad bild av långtidseffekter på befolkningsnivå.

PROJEKTANSVARIG: Hannu Kankaanranta, Göteborg.

HON STÄLLDE OM TILL COVID-19-FORSKNING



När covid-19-pandemin lamslog världen under fjolåret bytte docent Anna Smed Sörensen spår i delar av sin ordinarie forskning. Hon har dessutom fått fondens särskilda covid-anslag såväl i fjol som i år, vilket möjliggjort en kraftsamling.

Berätta om din forskning om covid-19.

– Vi bygger upp en biobank med prover från luftvägarna från covid-19-patienter som har olika grad av sjukdom. Genom att kartlägga patienternas immunsvär mot infektionen försöker vi hitta förklaringar till att vissa patienter får en mild sjukdom medan andra drabbas hårdare och i värsta fall dör av covid-19, säger Anna Smed Sörensen, som är docent och forskare vid

Karolinska institutet.

– Lite förenklat så pekar forskningen på att immunförsvaret hos de som blir väldigt sjuka överreagerar och börjar skada kroppens egna celler. Våra första analyser visar att de sjukaste patienterna har klart förhöjda halter av en celltyp som kallas för myeloida suppressorceller i blodet. Dessa celler bromsar T-cellernas aktivitet, det vill säga den del av immunförsvaret som bland annat ska angripa celler som infekterats av virus.

– I kombination med andra analyser skulle mätning av den här celltypen i blod kunna indikera om en person riskerar att drabbas av svår covidsjukdom, säger Anna Smed Sörensen.

Hur går forskningen vidare under den närmaste tiden?

– Vi har nu följt de patienter som insjuknade under våren 2020 i ett år och provtagit dem i blod och luftvägar upprepade gånger för att studera hur deras immunsvär, till exempel antikroppar, håller i sig över tid. I samband med ettårsuppföljningen kommer vi också att kunna studera hur vaccination av de här personerna påverkar deras immunsvär både i blodet och i luftvägarna eftersom allt fler personer erbjuds vaccination under våren 2021.

– Det ska bli mycket intressant och viktigt att förstå om de personer som redan haft covid-19 svarar på vaccinet med antikroppar också i övre luftvägar, där antikropparna kanske behövs som allra mest när man först möter viruset.

– Vi ser också att vissa studiedeltagare har långdragna efterverkningar av sin covid-19-sjukdom. Det är också ett viktigt område att forska på för att förstå sjukdomen bättre och för att kunna hjälpa de här personerna. Vi försöker förstå om vilken typ och grad av immunsvär som drögs igång mot viruset under infektionen spelar roll också för långtids-covid, säger Anna Smed Sörensen. ✱

STUDERAR LÅNGVARIGA FUNKTIONS- RUBBNINGAR I HJÄRTA OCH LUNGOR

Studiens syfte är att hos minst 150 personer som inte behövde sjukhusvård under sin covid-19-

KARTLÄGGER POTS OCH ANDRA FUNKTIONS- RUBBNINGAR

sjukdom undersöka långvariga hjärt- och lungfenomen som uppkommit i samband med sjukdomen.

Somliga har diagnosen POTS, posturalt ortostatiskt takykardisyndrom, som innebär att, då man ändrar position från liggande/sittande till stående drabbas av kraftig hjärt rusning med yrsel, hjärndimma och svaghetskänsla. Forskarna vill undersöka POTS och andra funktionsrubbningar i hjärta och lungor hos studiedeltagarna.

PROJEKTANSVARIG: Artur Fedorowski, Malmö.

ARTIFICIELL INTELLIGENS FÖR ATT STUDERA LUNGFÖRÄNDRINGAR

Syftet med studien är att studera röntgenförändringar i lungan hos patienter med covid-19 för att undersöka om förändringarna kan leda till lungfibros. Dessutom används forskningen till att utveckla artificiell intelligens som del av en standardiserad bildanalys.

Studien sker i patienter som drabbats av svårare såväl som mildare covid-19-sjukdom och kan bidra till en förbättrad diagnostik och säkrare prognoser för sjukdomsutvecklingen.

PROJEKTANSVARIG: Magnus Sköld, Stockholm.

LETAR ÄMNER SOM AVGÖR SJUKDOMENS SVÅRIGHETSGRAD

Syftet med studien är att identifiera biomarkörer som kan förutsäga sjukdomens svårighets-

SAMARBETE MELLAN FORSKARE I UMEÅ OCH ÖREBRO

grad och att förstå mekanismerna bakom symtomen. Forskarna undersöker också lungfunktion och syresättningsförmåga hos de som påverkats av sin covid-19-sjukdom under kort respektive lång tid.

Forskare i Umeå och Örebro har hittills rekryterat knappt 400 deltagare. Dessa ska följas upp till fem år genom undersökningar av bland annat lungfunktion, prover och enkät för bedömning av livskvalitet.

PROJEKTANSVARIG: Clas Ahlm, Umeå.

RISK FÖR BLODPROPP VIA LEKTINSYSTEMET KARTLÄGGS

Syftet är att studera det så kallade lektinsystemet, en del av immunsystemet som kan bidra till svårbehandlade blodproppar hos patienter med covid-19, och om det finns ärftliga varianter som ökar risken.

Blodproppar i lungorna har hos covid-19-drabbade varit mer svårbehandlade än förväntat. I en stor genetikstudie vill man utforska om ärftliga varianter av lektinsystemet ökar risken för covid-19-relaterade blodproppar och om det finns en risk att det aktiveras i andra sammanhang än covid-19.

PROJEKTANSVARIG: Michael Hultström, Uppsala.

UTREDER KOPPLING MELLAN COVID-19 OCH FIBROS I LUNGORNA

Syftet med studien är att förstå om de med långtidseffekter från covid-19 har samma ämnen i blodet som patienter med fibros och hur lungorna hos personer med covid-19-sjukdom påverkas av fibrosbildning.

Majoriteten av långtidssjuka i covid-19 har fibrosliknande andningsproblem. Samma ämnen som förutsäger en försämring vid fibrossjukdom är också förhöjda vid svår covid-19. Om man kan hitta personer med hög risk för fibros tidigt kan man ge förebyggande behandling för att begränsa utvecklingen.

PROJEKTANSVARIG: Gunilla Westergren-Thorsson, Lund.

KARTLÄGGER RISK FÖR LUNGFIBROS

PÅVERKAS RISKEN FÖR KRONISK LUNGSJUKDOM EFTER COVID?

Studie som genomförs bland personer i yrkesverksam ålder som haft covid-19.

Syftet är att få veta om lungans skyddsbarriär är påverkad under längre tid efter sjukdomen, speciellt bland dem som har kvarstående lätta luftvägsbevärr och exponeras för luftvägsirriteranter i arbetet, och om detta ökar risken för kroniska luftvägsbesvär.

PROJEKTANSVARIG: Anna-Carin Olin, Göteborg.

REGISTERSTUDIE OM EFFEKTER OCH KOMPLIKATIONER PÅ KORT OCH MEDELLÅNG SIKT

REGISTERSTUDIE KARTLÄGGER EFFEKTER AV COVID-19 HOS HJÄRT- OCH LUNGPATIENTER

En longitudinell, nationell registerstudie där forskarna undersöker riskfaktorer och sjukdomar inom hjärta och lunga hos covid-19-patienter med hjälp av registerdata. Målet är att utöka förståelsen för effekter och komplikationer av covid-19 hos hjärt- och lungsjuka på kort och medellång sikt.

Studien baseras på databasen inom den etablerade SCIFI-PEARL-kohorten (*Swedish COVID-19 Investigation for Future Insights – a Population Epidemiology Approach using Register Linkage*).

Med hjälp av databasen identifieras covid-19-patienter från hela landet som kan länkas till olika datakällor som nationella patientregistret, Swedeheart, Rikssvikt, Luftvägsregistret och Svenska intensivvårdsregistret.

PROJEKTANSVARIG: Fredrik Nyberg, Göteborg.

KÄRLSKADOR KARTLÄGGS VID AKUT OCH LÅNGTIDSSJUKDOM

Skadade röda blodkroppar, erythrocyter, kan ge upphov till kärlskador vid hjärt-kärlsjukdom. Forskning talar för att erythrocyterna är förändrade även vid covid-19.

Forskarna vill i detta projekt studera kärlfunktionen hos patienter med akut covid-19 respektive långtidscovid, och jämföra med funktionen hos friska kontroller. Blodprover samlas in för analys av erythrocyternas förmåga att orsaka kärlskada.

Målet med studien är dels att belysa om kärlskador kan kopplas till allvarliga komplikationer under den akuta infektionen samt vid långtids-covid, dels att kartlägga den bakomliggande orsaken till kärlskadorna i dessa grupper med fokus på erythrocytens skadliga effekt på kärlfunktionen.

PROJEKTANSVARIG: John Pernow, Stockholm.

REHABILITERING VID LÅNGTIDS-COVID UTVÄRDERAS

Studie som ska utvärdera effekterna av rehabiliteringsprogram för patienter med långtids-covid.

En delstudie ska utvärdera ett träningsprogram utvecklat för patienter med diagnosen posturalt ortostatiskt takykardisyndrom (POTS). En andra delstudie ska utvärdera inspiratorisk muskelträning, och i en tredje ska patienterna intervjuas om sina erfarenheter av rehabiliteringen.

PROJEKTANSVARIG: Malin Nygren-Bonnier, Stockholm.

ÄMNE I LUNGORNA KAN ÖPPNA FÖR SPECIFIK BEHANDLING

Obduktionsfynd från patienter med covid-19 har visat att lungorna varit fyllda med en klar flytande gelé. Professor Anders Blombergs forskargrupp har visat att den geléartade substans som ansamlas i alveolerna utgörs av sockermolekylen hyaluronan (se artikel på sidan 19).

Forskarna går nu vidare och studerar koncentrationen av hyaluronan i luftvägar och blod hos patienter med covid-19 och sätter detta relation till sjukdomens svårighetsgrad. De studerar även i cellodlingar hur virusinfektionen påverkar cellernas tillverkning av hyaluronan och hur kortisonbehandling påverkar detta.

Fynden av hyaluronan i lungorna hos svårt sjuka covid-19-patienter kan öppna för mer specifik behandling riktad mot att minska förekomsten av ämnet i lungorna.

PROJEKTANSVARIG: Anders Blomberg, Umeå.

FÖRLUST AV KROMOSOM HOS MÄN UTREDS

Omkring 75 procent av patienterna som är allvarligt sjuka i covid-19 är män. Detta projekt utvärderar hypotesen att förvärvat förlust av kromosom Y hos äldre män, LOY, är en faktor som predisponerar män för svårt sjukdomsförlopp vid covid-19.

I projektet ingår bland annat en omfattande analys av nivån av LOY i blod

hos manliga covid-19-patienter. Studien omfattar personer som behandlats på intensivvårdsavdelningar, lätt drabbade patienter samt friska åldersmatchade kontroller.

PROJEKTANSVARIG: Jan Dumanski, Uppsala.

UNDERSÖKER KROMOSOM- FÖRLUST HOS ÄLDRE MÄN

LÅNGTIDS-COVID KAN GE MÅNGA SYMTOM

Långtidskomplikationer av covid-19 är ett betydande folkhälsoproblem i Sverige som kan komma att öka ännu mer framöver. Men det saknas kunskap och behovet av forskning är stort.

SEDAN SOMMAREN 2020 står det klart att personer som haft covid-19 kan drabbas av en långvarig symtombild med olika typer av funktionsnedsättning som följd. Symtomen kan vara svårt handikappande och förhindra återgång till normalt arbete, skolgång eller dagliga aktiviteter.

Tillståndet – postakut covid-19-syndrom, långtids-covid eller ”lång-covid” – kan drabba både hemmavårdade och sjukhusvårdade patienter.

En multisymtomatisk bild är vanlig med förekomst av olika kombinationer av andfåddhet, hjärtklappning, feber, allmän svaghet,

uttalad uttröttnings efter ansträngning, kognitiva funktionsproblem, hudförändringar, muskelvärk, domningar och pinnningar i extremiteter. Typiskt är att symtomen kvarstår över tid och varierar i intensitet.

Faktorer som ökar risken för utveckling av syndromet är hög ålder, högt BMI samt om man haft ett flertal olika symtom under den akuta sjukdomsfasen. Kvinnor har också en relativt sett förhöjd risk att drabbas, liksom personer med astma. ❀

Källa: KVA:s rapport ”Postakut covid-19-syndrom – långtidskomplikationer av Covid-19”, april 2021.



BLODPROV TÄNKBAR DIAGNOSVÄG VID LÅNGTIDS-COVID

Studiens syfte är att med testmetoden Elisa försöka identifiera antikroppar som misstänks angripa en speciell cellstruktur och orsaka långtids-covid.

METOD UTVECKLAS FÖR DIAGNOS VIA ENKELT BLODPROV

En teori kring långvariga negativa effekter efter covid-19-sjukdom är att antikroppar bildas som angriper en typ av cellstruktur, G-proteinkopplade receptorer. Om metoden fungerar som det är tänkt kan det ge möjlighet att ställa diagnosen långtids-covid genom ett enkelt blodprov.

PROJEKTANSVARIG: Jan Nilsson, Malmö.

SÖKER ORSAKEN TILL BLODPROPPAR VID COVID-19

Syftet med studien är att bättre förstå orsaken till de blodproppar som drabbar många av de svårast sjuka i covid-19.

Ofta är det blodpropparna i lungorna som är en direkt anledning till att patienten avlider. Blodplättar från patienter med covid-19 klumpar lättare ihop sig än hos friska, i dagsläget vet man inte varför. Om man förstår problemet bättre finns möjlighet utveckla nya behandlingar och därmed förhindra död.

PROJEKTANSVARIG: Petter Höglund, Stockholm.

UNDERSÖKER MEKANISMER BAKOM LIVSHOTANDE SJUKDOM

Syftet med forskningen är att med avancerad mikroskopi kartlägga vilka processer i lungan som aktiveras vid svår covid-19 och hur skadorna kan leda till långvariga symtom, till exempel genom fibrosutveckling.

Vävnadsproverna i studien kommer från patienter som avlidit i covid-19. Genom forskningen hoppas man förstå vilka immunförsvarsmekanismer som leder till livshotande sjukdom och permanenta förändringar i lungan. Läs mer i artikel på sidan 14.

PROJEKTANSVARIG: Jonas Erjefält, Lund.

VILL BREDDA ANVÄNDNINGEN AV METODER

Syftet med studien är att i vävnadsprover från patienter som avlidit i covid-19 identifiera förändringar som kan behandlas med redan tillgängliga medicinska metoder.

Forskarna har analyserat vävnadsprover och hittills funnit fyra förändringar med behandlingspotential: immunbrist i lungor, proppbildning, cellskador i lunga och hjärta samt långvariga effekter på blodkärlsstrukturen i lungan. Olika läkemedelsbehandlingar har identifierats som kan ha betydelse för patienter med covid-19.

PROJEKTANSVARIG: Laszlo Szekely, Stockholm.

VÄRLDSUNIK STUDIE AV VÄVNADS- PROVER



UNDERSÖKER LUNGA OCH HJÄRTA VID LÅNGTIDS-COVID

Hur vanligt är det med påverkan på lung- och hjärtfunktionen vid långtids-covid? Osäkerheten är fortfarande stor, men ett forskningsprojekt i Uppsala kan bidra med viktig kunskap.

ANDFÅDDHET OCH ORKESLÖSHET är vanliga kvarstående symtom hos patienter efter genomgången covid-infektion. Många sjukhusvårdade covid-19-patienter drabbas, men också personer som inte behövt besöka sjukhus.

Professor Andrei Malinovschis forskargrupp i Uppsala är en av flera som fått medel i Hjärt-Lungfondens covid-anslagsomgång för att förbättra kunskapsläget kring långtids-covid.

– Vi vill undersöka hur vanligt det är med påverkan på lung- och hjärtfunktionen hos de här patienterna. Vi vill också kartlägga kopplingen mellan upplevda besvär och objektiva fynd vid undersökningar av lung- och hjärtfunktion, berättar han.

Patienter med långtids-covid som remitteras till tio enheter för klinisk fysiologi i Sverige för att utföra spirometri och/eller

ergospirometri ska tillfrågas att delta i studien. Förutom dessa undersökningar får studiedeltagarna fylla i korta frågeformulär för att kartlägga de kvarstående besvären och deras upplevelse av sin livskvalitet efter infektionen. Vissa patienter får göra en mer utförlig utredning av lungfunktionen i Malmö och Uppsala.

Studiens resultat kan bli en viktig grund för valet av undersökningsmetoder vid uppföljning av långtids-covid.

– Vi vill klarlägga om symptomens typ och varaktighet, och nivån av vård i samband med den akuta episoden, kan förutsäga vilka personer har stor nytta av undersökningar av lung- och hjärtfunktion som del av utredningen, säger Andrei Malinovschi.

– Vi hoppas kunna starta studien i juni på de flesta av de deltagande enheterna.



Andrei Malinovschi





B



Hjärt-Lungfonden Biblioteksgatan 29, Box 5413, 11484 Stockholm | 08-56624200 | info@hjärt-lungfonden.se
Org nr 802006-0763 | PG 909192-7 | Swish 9091927 | www.hjärt-lungfonden.se