

Diastolisk dysfunktion ofta bakom hjärtsvikt hos äldre och hos kvinnor

ACE-hämmare har revolutionerat behandlingen av patienter med hjärtsvikt på grund av ned-satt systolisk vänsterkammars-funktion. De studier som ligger till grund för deras användning har emellertid gjorts på patienter som inte är representativa för den kliniska vardagens patienter. Sjukhusvårdade hjärtsviktspatienter är betydligt äldre, är oftare kvinnor och har ofta diastolisk dysfunktion, för vilken väldokumenterad behandling saknas. Deras livskvalitet är låg, och risken att dö är markant ökad.

För att man skall kunna finna dessa patienter, som har normal systolisk funktion, bör alla hjärtsviktspatienter undersökas med ekokardiografi.

Kronisk hjärtsvikt är ett allvarligt tillstånd med hög dödlighet [1-3]. Tillståndet ökar i förekomst med stigande ålder och uppträder hos cirka var tionde 75-åring [1-3]. Kronisk hjärtsvikt är en av de vanligaste orsakerna till inläggning på sjukhus [1-3].

Under senare år har nationella och internationella riktlinjer för diagnos och behandling av hjärtsvikt publicerats [1, 3-5]. Tyngdpunkten i dessa rekommendationer vilar på ACE-häm-marbehandling, som i flera stora studier har visats minska dödligheten, lindra hjärtsviktssymtomen och minska behovet av sjukhusvård [1-7].

Dessa rekommendationer bör emellertid också granskas kritiskt med utgångspunkt från de krav på giltig dokumentation som är själva fundamentet för evidensbaserad medicin [8]. Det in-

nebär bl a att behandlingsrekommendationer alltid bör granskas i det kliniska vardagsperspektivet för att värdera den externa validiteten [8]. Det betyder att undersöka i vilken utsträckning de givna rekommendationerna baseras på studier och metoder som också är giltiga för den gemene hjärtsviktspatienten.

I praktiken baseras behandlingsstudier alltid på patientgrupper som valts med olika kriterier ur den underliggande patientpopulationen. Det leder i sin förlängning ofrånkomligt till att det finns skillnader mellan de generaliserande råd som ges i officiella riktlinjer och den oftast mycket mer komplicerade situationen i verkligheten. Det här problemet är välkänt men studeras sällan [8].

I det följande görs en kommenterande jämförelse mellan hjärtsviktspatienterna på ett stort sjukhus och underlaget för gällande behandlingsrekommendationer.

Den kliniska vardagens hjärtsviktspatienter

På Sahlgrenska sjukhuset akutvårdas patienter med hjärtsvikt dels på internmedicinska, dels på kardiologiska avdelningar. Ur sjukhusets diagnosregister för slutenvård hämtades uppgifter om alla patienter som vårdades 1996 under diagnosen hjärtsvikt (varvid ICD-9-koderna 425, 428 och 429 användes). Ytterligare uppgifter användes från ett tidigare beskrivet urval av 158 äldre hjärtsviktspatienter [9]. Dessa var 65 år eller äldre och hade vårdats på medicinkliniken med måttlig till svår hjärtsvikt.

Vårdnivå

Under 1996 vårdades på de internmedicinska avdelningarna totalt 1 211 patienter vid 1 832 vårdtillfällen på grund av hjärtsvikt jämfört med 859 patienter och 1 235 vårdtillfällen på de kardiologiska avdelningarna. På medicinkliniken förekom diagnosen kronisk hjärtsvikt (428) vid 96 procent av de nämnda vårdtillfallen. Vid 47 procent av alla dessa vårdtillfällen var någon av de angivna diagnoserna (425, 428, 429) huvuddiagnos. På de kardiologiska avdelningarna var kronisk hjärtsvikt (428)

också den vanligaste diagnosen (37 procent) bland de hjärtsviktsrelaterade diagnoserna, och någon av de angivna diagnoserna var huvuddiagnos vid 37 procent av dessa aktuella vårdtillfällen.

Således vårdades betydligt fler patienter med hjärtsvikt inom de icke-kardiologiska specialiteterna.

Ålder

Alla patienter med någon eller några av de angivna diagnoserna som huvuddiagnos analyserades närmare vad avser ålder och kön (Figur 1). Medelåldern var 65 år hos de patienter som vårdades på kardiologavdelningar och 79 år hos dem som vårdades på medicinavdelningar, alltså en genomsnittlig skillnad på 14 år. CONSENSUS och SOLVD är de två stora studier som framför allt har visat värdet av ACE-behandling vid kronisk hjärtsvikt [6, 7]. Medelåldern i dessa studier var 71 respektive 61 år. I DIG-studien, som undersökte värdet av digoxinbehandling vid hjärtsvikt, var medelåldern 63 år [10].

Således är majoriteten av de patienter som vårdas för hjärtsvikt betydligt äldre än de patienter som ingick i de polycyskapande behandlingsstudierna. Dessutom omhändertas dessa patienter oftast av internmedicinare.

Kön

På kardiologavdelningarna var 36 procent kvinnor, med en medelålder på 68 år jämfört med 65 år för männen. De internmedicinskt vårdade patienterna hade en jämnare könsfördelning: kvinnorna utgjorde 48 procent och var här ännu äldre än männen (genomsnittligt 82 år jämfört med 76 år). I CONSENSUS-, SOLVD- och DIG-studierna var andelen kvinnor 30 procent, 19 procent respektive 22 procent [6, 7, 10].

Således är könsfördelningen i de beslutsgrundande behandlingsstudierna inte representativ. I verkligheten är det ungefär lika många kvinnor som män som har hjärtsvikt i den stora populationen av äldre patienter. Kvinnorna är dessutom äldre än männen.

Orsaker till hjärtsvikt

I det ovan beskrivna urvalet av äldre

Författare

BJÖRN FAGERBERG

överläkare, docent, sektionen för akutmedicin, medicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg.

hjärtsviktspatienter som hade vårdats på medicinkliniken hade 70 procent ischemisk hjärtsjukdom och 35 procent hypertoni [9]. Ejektionsfraktionen (EF) var över 0,40 hos 40 procent av dessa patienter [9].

Kranskärslssjukdom och högt blodtryck är de vanligaste orsakerna till hjärtsvikt, ofta på grund av systolisk dysfunktion (se ruta Hjärtsvikt). Under senare år har det uppenbarats att många patienter med vårdkrävande hjärtsvikt har normal ejektionsfraktion, vilket är det vanligaste måttet på systolisk funktion [2]. Det antas ofta i dessa fall att den bakomliggande orsaken i stället är diastolisk dysfunktion (se ruta Hjärtsvikt).

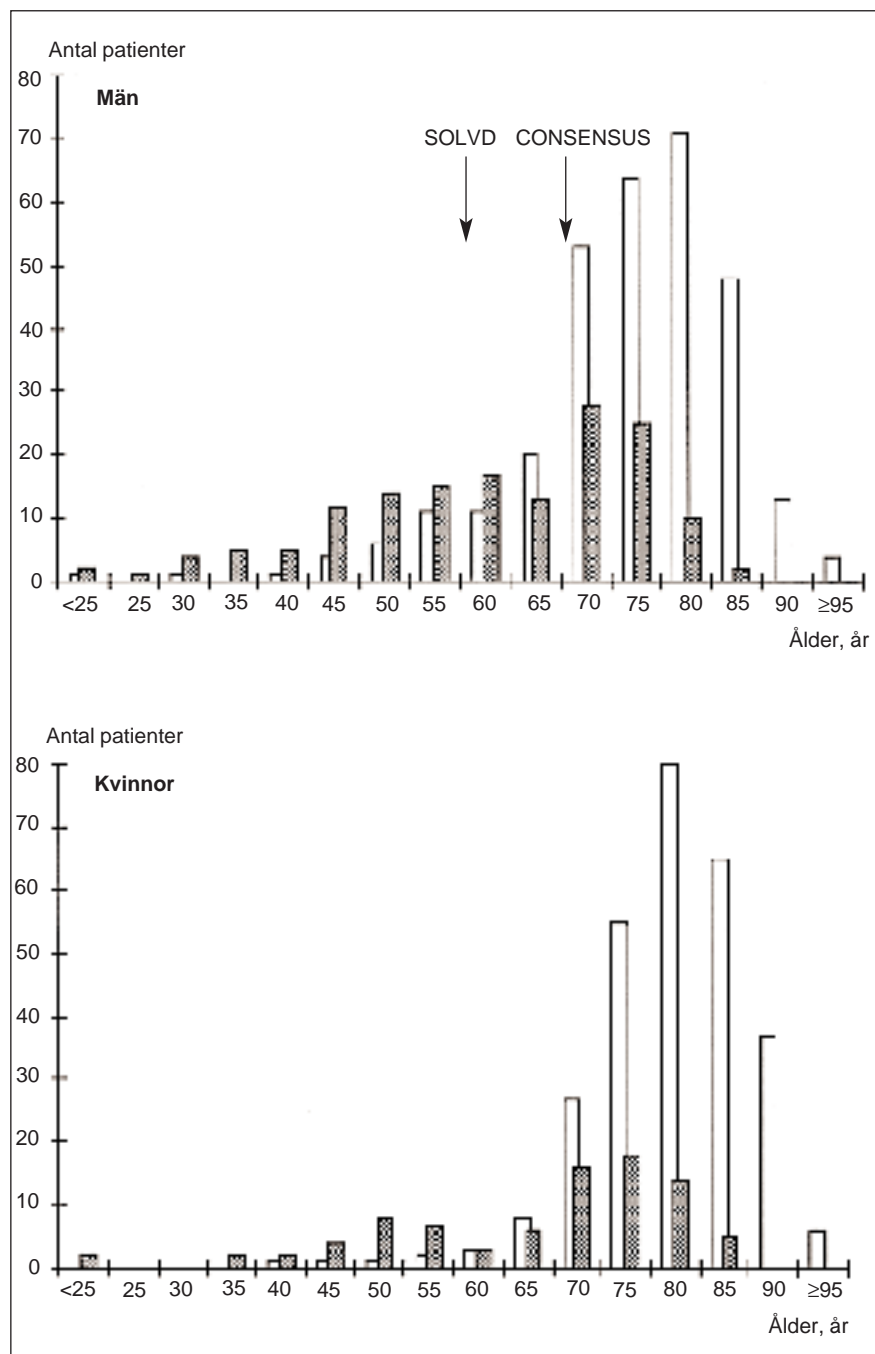
Tyvärr finns ännu inga etablerade, enkla, noninvasiva metoder att ställa denna diagnos [1, 2]. Flera studier har visat att hjärtsvikt med normal systolisk funktion ökar med stigande ålder (se Tabell I) för att förekomma hos cirka hälften eller mer av alla 80-åringar med hjärtsvikt [2]. Hjärtsviktspatienter med normal systolisk funktion är inte bara äldre än patienter med systolisk dysfunktion [11-15], de är också oftare kvinnor som mer sällan har haft hjärtinfarkt. Det har också ifrågasatts om patienter med normal systolisk funktion verkligen lider av hjärtsvikt. Även om bristfällig diagnostik säkert förekommer, visar emellertid många studier på välkaraktäriserade patienter samstämmiga resultat, dvs att förekomsten av hjärtsvikt med normal systolisk funktion ökar med stigande ålder samtidigt som mer detaljerade undersökningar också kan påvisa diastolisk dysfunktion [2].

Prognos

Prognosen för hjärtsviktspatienter med normal systolisk funktion är inte fullständigt klarlagd. Det förefaller som om den är klart bättre för yngre patienter med diastolisk dysfunktion än för dem som har systolisk dysfunktion [2]. Hos äldre patienter däremot förefaller det inte vara någon större skillnad i prognos mellan dem med diastolisk och dem med systolisk dysfunktion [2]. I en studie av 3 500 konsekutiva patienter med normal ejektionsfraktion och lätt till svår hjärtsvikt och som hade genomgått angiografisk undersökning var majoriteten kvinnor [12]. Hög ålder och ischemisk hjärtsjukdom innebar ökad risk att dö [12].

Behandling

I det ovan nämnda urvalet av äldre hjärtsviktspatienter som hade vårdats på medicinklinik behandlades cirka 30 procent vid intagningen med ACE-hämmare [9]. Det är väl belagt att ACE-hämmarbehandling är effektiv vid be-



Figur 1. Åldersfördelning bland kvinnor (övre figuren) och män (nedre figuren) som vårdades för hjärtsvikt som huvuddiagnos under 1996 (ICD-9-koder 425, 428, 429). Ofyllda staplar gäller patienter vårdade på internmedicinska avdelningar och fyllda staplar patienter vårdade på kardiologiska avdelningar. Medelåldern för alla patienter som deltog i studierna CONSENSUS [6] och SOLVD [7] har också angivits. Siffrorna anger nedre intervallgränser.

handling av hjärtsvikt som beror på systolisk dysfunktion [2-7]. Däremot är det oklart hur diastolisk dysfunktion bör behandlas [2-7]. Diuretikaterapi är här symtomlindrande men kan leda till försämring vid alltför kraftig behandling [2, 5]. I sådana fall kan uttalad urvätskning leda till hypovolemi, minskad diastolisk fyllnad och förvärrad hjärtsvikt. Digitalis anses, å ena sidan, i frånvaro av förmaksflimmer vara närmast kontraindicerat hos dessa patienter, eftersom den diastoliska funktionen då skulle kunna försämrats [2-5]. Å andra sidan har en sidostudie på patienter med normal systolisk funktion i DIG-studien inte visat någon gynnsam effekt av digoxinbehandling [10].

Föga är känt om ACE-hämmaref-

feiter vid diastolisk dysfunktion. Några observationer talar dock för att ACE-hämmarbehandling eller angiotensin II-blockad skulle kunna vara effektiva [2], dels att hypertoni och vänsterkammarförstoring ofta ger upphov till diastolisk dysfunktion, dels att ökad angiotensin II-nivå är förenad med minskad relaxation och ökat slutdiasto-

HJÄRTSVIKT

En enkel, etablerad definition av hjärtsvikt saknas. Europeiska kardiologsällskapets operativa definition baseras på tre kriterier, varav de två första alltid måste vara uppfyllda:

1. Hjärtsviktssymtom i vila eller under ansträngning
2. Objektiva bevis för kardiell dysfunktion i vila
3. Svar på behandling när diagnosen är osäker.

Hjärtsvikt är ett kliniskt syndrom som har olika orsaker. Vid kronisk hjärtsvikt är orsaken ofta kranskärslsjukdom med hjärtinfarkt och åtföljande hjärtmuskelskada som leder till minskad pumpfunktion i hjärtats kontraktionsfas (systolisk dysfunktion). Rubbning i hjärtats fyllnadsfas kan också ge upphov till hjärtsvikt (diastolisk dysfunktion). Systolisk och diastolisk dysfunktion kan ge identiska symtom.

Karakteristika för systolisk dysfunktion

- Hjärtats pumpfunktion försämrad.
- Minskad tömningsförmåga förelig-

ger, dvs ejectionsfraktionen är reducerad. (Förekomst av värden under 40 procent används ofta som definition av begreppet.)

- Vanliga orsaker är kranskärslsjukdom, högt blodtryck, hjärtmuskelsjukdom (kardiomyopati).
- Kompensationsmekanismer är bl a aktivering av renin-angiotensin-aldosteron-systemet och av det sympatiska nervsystemet.
- Behandling med ACE-hämmare har visats minska dödligheten, lindra symtomen och minska behovet av sjukhusvård.
- Diastolisk dysfunktion förekommer ofta samtidigt.

Karakteristika för diastolisk dysfunktion

- Normalt äger vänsterkammarens fyllnad främst rum (cirka 80 procent) när mitralklaffarna har öppnat (den snabba tidiga fyllnadsfasen) och därefter när förmaket kontraheras (cirka 20 procent). Efter systole, dvs hjärtats kontraktion, och under den snabba fyllnadsfasen sker normalt en relaxation av hjärtmuskeln, vilket

är en energikrävande process.

- Vid diastolisk dysfunktion är fyllnaden av vänster kammare störd.
- Bakomliggande mekanismer är bl a hämmad relaxationsfas (ofta på grund av ischemi) och/eller minskad eftergivlighet i hjärtmuskeln på grund av ökad inlagring av bindväv och förlust av elastiska komponenter i hjärtmuskeln.
- Orsaker till dessa förändringar i hjärtmuskeln är bl a hög ålder, högt blodtryck, vänsterkammarförstoring och kranskärslsjukdom.
- Konsekvensen blir att det stela, icke relaxerade hjärtat, som har svårt att fyllas i diastole, ger upphov till ett ökat tryck i lungcirkulationen, små slagvolymmer med åtföljande hjärtsviktssymtom. Typiskt är att en sådan patient kan försämrats mycket snabbt i samband med uppkomsten av förmaksflimmer då bidraget från förmakskontraktionen till kammarfyllnaden bortfaller.
- De neuroendokrina kompensationsmekanismer anses vara aktiverade i mindre grad än vid systolisk dysfunktion.
- Väldokumenterad behandling saknas.

likt tryck [2, 16]. Behandling med ACE-hämmare eller angiotensin II-blockerare skulle därför hypotetiskt kunna förbättra hjärtfunktionen genom att minska vänsterkammarmhypertrofi, öka vänsterkammarexansionen och därmed reducera den diastoliska dysfunktionen [2]. Dessutom kan sådan behandling minska risken för utveckling av systolisk dysfunktion, vilken inte sällan kan inträffa med tiden [2]. Ett observandum är dock att den kärilvidgande effekten av ACE-blockad kan leda till en minskad diastolisk fyllnad, med reducerad slagvolym och försämring som följd av alltför kraftig behandling [2, 5].

Stöd för en positiv behandlingseffekt av dessa läkemedel ger en mindre studie på patienter med diastolisk dysfunktion, som visat att ACE-hämmare kunde lindra symtom och förbättra arbetsförmåga [17].

Kalciumantagonister skulle kunna reducera hjärtfrekvensen och gynnsamt påverka kammarrelaxationen genom effekter på kalciumomsättning och vänsterkammarmhypertrofi [2, 5]. Ett observandum är att de frekvensreglerande kalciumantagonisterna har en negativ inotrop effekt, vilket kan motverka en förbättring. Enstaka studier har dock antytt att denna typ av läkemedel ger upphov till symtomförbättring [2].

Betablockad har en potentiellt gyn-

Tabell 1. Andel av patienter med hjärtsvikt som har normal systolisk funktion i relation till medelåldern hos de patientgrupper som undersökts (modifierad från O'Keefe och Lye [2]. EF = ejectionsfraktion. UKG = ekokardiografi. ERNA = erytrocytmärkt radionuklidangiografi. angio = angiografi.

Författare	Antal patienter	Ålder, år	Systolisk funktion	
			Definition	Andel normal, procent
Takarada et al [19]	62	≤65	EF ≥0,45, UKG	12
	110	≥65		30
Wong et al [20]	17	≤60	UKG (ingen regional, global dysfunktion)	6
	28	61–70		21
	54	>70		41
Soufer et al [21]	74	–	EF ≥0,45, ERNA	42
Echeverria et al [22]	50	56	EF ≥0,50, UKG	40
Cohn, Johnson [23]	623	59	EF ≥0,45, ERNA	13
Dougherty et al [24]	188	63	EF ≥0,45, ERNA	36
Aguirre et al [25]	151	69	EF ≥0,55, UKG	34
McDermott et al [11]	298	72	EF ≥0,50, ERNA/angio/UKG	31
Ekman et al [9]	99	80	EF ≥0,40, UKG	40
Taffet et al [26]	94	83	EF ≥0,45, ERNA, UKG	43
Aronow et al [27]	247	82	EF ≥0,50, UKG	47
Luchi et al [28]	12	86	EF ≥0,45, ERNA	58
Forman et al [29]	47	87	EF ≥0,50, UKG	74

samt effekt genom att reducera hjärtfrekvensen, minska vänsterkammarförstoringen och uppreglera beta-1-receptorer i hjärtmuskulaturen, men har också potentiellt negativa effekter på hjärtats pumpförmåga [2].

Således finns en mycket stor grupp patienter som har hjärtsvikt och normal systolisk funktion, ett tillstånd som

ännu saknar väldokumenterad behandling.

Sammanfattning

Epidemiologiska studier visar samstämmigt att hjärtsvikt drabbar framför allt de äldre i befolkningen [2, 4]. En stor andel av den sjukhusvårdade hjärtsviktspopulationen skiljer sig markant

KONKLUSIONER

- Publicerade rekommendationer för behandling av kronisk hjärtsvikt baseras huvudsakligen på patienter i 50–70-årsåldern med systolisk dysfunktion (framför allt män med krans-kärlssjukdom).

- Den kliniska vardagens hjärtsviktspatienter är oftast i 80-årsåldern, varav en stor andel är kvinnor utan uppenbar krans-kärlssjukdom.

- I omkring hälften av dessa fall är den systoliska funktionen normal och vetenskapligt dokumenterad behandling saknas.

- Ekokardiografisk undersökning bör göras på alla hjärtsviktspatienter för att identifiera systolisk dysfunktion, klaffel och kardiomyopati (för att undvika felbehandling).

- Vid normal systolisk funktion skall hjärtsviktsdiagnosen omvärderas.

- Vid behandling av hjärtsvikt med diastolisk dysfunktion: Behandla kända bakomliggande tillstånd (hypertoni, vänsterkammahypertrofi), var försiktig med höga diuretikadoser, överväg försiktigt insatt behandling med ACE-hämmare eller betablockerare eller kalciumantagonister (hjärtfrekvenskontroll).

- Det finns ett stort behov av framtida forskning och utveckling för bättre diagnostik och behandling av patienter med normal systolisk funktion.

från de patienter som deltagit i de stora behandlingsstudierna med ACE-hämmare [6, 7], vilka utgör det huvudsakliga underlaget för dagens terapirekommendationer.

Dessa patienter, i de officiella rekommendationerna endast marginellt berörda, utgör i själva verket en stor andel av den kliniska vardagens hjärtsviktspatienter. De vårdas oftast inom icke-kardiologiska specialiteter, är ofta över 70 år, har normal eller föga reducerad ejektionsfraktion och är oftare kvinnor som inte tidigare har haft någon hjärtinfarkt. Sannolikt har dessa patienter oftast diastolisk dysfunktion, men den diagnosen kan vara svår att ställa. De nyligen publicerade riktlinjerna från europeiska kardiologsällskapet är tyvärr till föga hjälp eftersom det obligatoriska kriteriet »objektiva bevis för kardiell dysfunktion i vila» saknar en allmänt accepterad, rimligt enkel definition av diastolisk dysfunktion (se ruta Hjärtsvikt).

Ur praktisk, klinisk synvinkel är det dock angeläget att undersöka alla hjärtsviktspatienter med ekokardiografi (se ruta Konklusioner). Syftet är att identifiera patienter med systolisk dys-

funktion samt att utesluta andra orsaker till hjärtsvikt. Här skall påminnas om att aortastenosen eller mitralisinsufficiens förekommer hos 8–30 procent av alla hjärtsviktspatienter med normal systolisk funktion [2]. Både hypertrof och idiopatisk dilaterande kardiomyopati är dessutom vanligare i högre än i lägre åldrar [2]. Av äldre patienter med hjärtsvikt som sjukhusvårdas inom internmedicinska avdelningar tycks endast omkring hälften ha genomgått ekokardiografisk undersökning [9, 18]. Risken för missade diagnoser medför också en risk för potentiellt skadlig behandling.

Den stora gruppen av hjärtsviktspatienter med normal systolisk funktion har låg livskvalitet på grund av hjärtsviktssymtom och en markant ökad risk att dö, samtidigt som en väldokumenterad effektiv behandling saknas. Det är därför utomordentligt angeläget att denna patientgrupp uppmärksammas mer vad gäller diagnostik och terapi (se ruta Konklusioner).

Referenser

1. The task force on heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J* 1995; 16: 741-51.
2. O'Keefe S, Lye MDW. Heart failure in the elderly: the same syndrome as in the clinical trials? In: McMurray JJV, Cleland JGF, eds. *Heart failure in clinical practice*. London: Martin Dunez, 1996: 47-71.
3. Pharmacological treatment of heart failure. Uppsala: Läkemedelsverket, 1993. Workshop 1993:2.
4. Läkemedelsverkets expertgrupp. Behandling av akut och kronisk hjärtsvikt – Rekommendationer. Information från Läkemedelsverket 1996; 7(3): 17-25.
5. The task force of the working group on heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines. The treatment of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 736-53.
6. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe chronic heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
7. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular fractions and chronic heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
8. Greenhalgh T. How to read a paper. The basics of evidence based medicine. London: BMJ, 1997.
9. Ekman I, Andersson B, Ehnfors M, Matejka G, Persson B, Fagerberg B. Feasibility of a nurse-monitored, outpatient-care program for elderly patients with moderate-to-severe, chronic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 1254-60.
10. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33.
11. McDermott MM, Feinglass J, Sy J, Gheorghide M. Hospitalized congestive heart failure patients with preserved versus abnormal left ventricular systolic function: clinical characteristics and drug therapy. *Am J Med* 1995; 99: 629-35.

12. O'Connor CM, Shaw LK, Whellan DJ, Del Carlo CH, Larsen RL, Gattis WA et al. Clinical characteristics and long-term outcomes of patients with diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 suppl A: 218A.
13. Topol EJ, Traill TA, Fortuin NJ. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *N Engl J Med* 1985; 312: 277-83.
14. Judge KW, Pawitan Y, Caldwell J, Gersh BJ, Kennedy JW. Congestive heart failure symptoms in patients with preserved left ventricular systolic function: analysis of the CASS registry. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 377-82.
15. Eriksson SV, Kjekshus J, Offstad J, Swedberg K. Patient characteristics in cases of chronic severe heart failure with different degrees of left ventricular systolic dysfunction. *Cardiology* 1994; 85: 137-44.
16. Wheeldon NM, Clarkson P, MacDonald TM. Diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1994; 15: 1689-97.
17. Aronow WS, Kronzon I. Effect of enalapril on congestive heart failure treated with diuretics in elderly patients with prior myocardial infarction and normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1993; 71: 602-4.
18. Johansson JE, Fagerberg B. Hjärtsvikt. Behandling kan förbättras visar jämförelse mellan klinisk praxis och rekommendationer. *Läkartidningen* 1994; 91: 1814-6.

En komplett referenslista kan erhållas av Överläkare Björn Fagerberg, Sektionen för akutmedicin, Medicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, 413 45 Göteborg.

Summary

National and international guidelines ignore important heart failure aetiology; diastolic dysfunction a common cause of heart failure in the elderly and in women

Björn Fagerberg

Läkartidningen 1998; 95: 5305-8

Comparison of patients treated for chronic heart failure at a large hospital with patients included in major treatment studies published during the past ten years yielded important information. The former series was characterised by greater proportions of the elderly and of women than were the series recruited to the often cited ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitor studies. Although only patients with systolic dysfunction were recruited to the latter studies, a substantial body of evidence suggests the prevalence of severe heart failure among patients with normal systolic function to increase with increasing age. Thus, as many as 50 per cent of all elderly patients with chronic heart failure may have normal systolic function. In most cases, the heart failure is probably due to diastolic dysfunction, a condition that still lacks both a simple diagnostic procedure and a well-documented treatment.

Correspondence: Associate Professor Björn Fagerberg, Senior Consultant, Dept of Medicine, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, SE-413 45 Göteborg, Sweden. E-mail: bjorn.fagerberg@mail.mednet.gu.se