



Klinisk vejledning

Forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom i almen praksis

3. udgave



Dansk Selskab for Almen Medicin – 2007



Forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom i almen praksis

En klinisk vejledning, 3. udgave

Opdateringen er foretaget af Bo Christensen

Arbejdsgruppen består af:

Professor, ph.d., praktiserende læge Bo Christensen (formand)

Professor, overlæge, dr.med. Ole Færgemann

Praktiserende læge Niels Chr. Heebøll-Nielsen

Professor, dr.med., praktiserende læge Jørgen Lous

Praktiserende læge Lars Dudal Madsen

Professor, administrerende overlæge, dr.med. Steen Stender

Ovenstående har lejlighedsvis foredrags- og konsulentvirksomhed for medicinalfirmaer, hvoraf nogle sælger lægemidler til forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom.

Sekretariatsbistand

Lars Bjerrum, speciallæge i almen medicin og klinisk farmakologi, ph.d.

Anette Lindblad, sekretær.

Opdateringen af vejledningen er finansieret af Fagligt Udvalg under Landsoverenskomsten mellem PLO og Amtsrådsforeningen.

Udgivet af Dansk Selskab for Almen Medicin i samarbejde med Fonden for Tidsskrift for praktisk lægegering.

Layout og forsideillustration: Lægeforeningens forlag

Tryk: Zeuner Grafisk, Odder

Oplag: 6.500

ISBN 87-91244-01-3

3. udgave

1. oplag

© DSAM 2007

Vejledningen kan ses og bestilles hos www.dsam.dk eller hos Månedsskrift for Praktisk Lægegering, www.mpl.dk, tlf. 3526 6785.

Indholdsfortegnelse

Forord	5
Resume	6
Rådgivning om livsstil	6
Risikovurdering	6
Risikovurdering hos patienter uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom	6
Risikovurdering hos patienter med manifest iskæmisk hjerte-kar-sygdom	6
Risikovurdering hos patienter med claudicatio intermittens og trombotisk apoplexia cerebri	7
Risikovurdering hos patienter med diabetes mellitus	7
Mål for lipidsænkende behandling	7
Mål for antihypertensiv behandling	8
Supplerende medicinsk behandling hos patienter uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom	8
Supplerende medicinsk behandling hos patienter med manifest iskæmisk hjerte-kar-sygdom	8
Introduktion	9
Patologi	10
Epidemiologi	12
Risikobegrebet	13
Relativ risiko, absolut risiko og number needed to treat	13
Risikovurdering og forebyggelse i konsultationen	16
Risikovurdering hos patienter uden symptomer på iskæmisk hjerte-kar-sygdom eller diabetes	16
Valg af interventionsgrænse hos patienter uden symptomer på iskæmisk hjerte-kar-sygdom	17
Patienter med høj risiko for iskæmisk hjerte-kar-sygdom	20
<i>Risikovurdering hos patienter med iskæmisk hjertesygdom</i>	20
<i>Risikovurdering hos patienter med claudicatio intermittens og trombotisk apoplexia cerebri</i>	21
<i>Risikovurdering hos patienter med diabetes mellitus</i>	21
Måling af lipider – hvornår og hvordan?	23
Skal alle med forøget risiko behandles?	24

Vurdering af gevinsten ved forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom	25
Livsstilsændringer	26
Tobak	26
Kost	26
Overvægt	28
Alkohol	29
Motion	29
Psykosociale faktorer	30
Ikke-farmakologisk behandling ved hypertension	30
Forebyggelse med medicin hos patienter uden tegn på hjerte-kar-sygdom	32
Acetylsalicylsyre	32
Lipidsænkende medicin	32
<i>Udredning før iværksættelse af lipidsænkende behandling</i>	33
<i>Farmakologi</i>	34
Antihypertensiv behandling	35
<i>Behandlingsgrænser</i>	36
<i>Behandlingsmål</i>	36
<i>Gevinst ved antihypertensiv behandling</i>	36
Hypertension og apopleksi	36
Hypertension og iskæmisk hjerte-kar-sygdom	36
Hypertension hos ældre	37
<i>Valg af antihypertensiva</i>	37
Forebyggelse med medicin hos patienter med iskæmisk hjerte-kar-sygdom	38
Behandling med dokumenteret effekt	38
<i>Antitrombocytmidler</i>	38
Acetylsalicylsyre	38
Clopidogrel (Plavix)	38
<i>Lipidsænkende lægemidler</i>	39
<i>Antihypertensiv behandling</i>	39
<i>Beta-blokkere</i>	40
<i>Calciumantagonister</i>	40
<i>ACE-hæmmere</i>	40
<i>Antikoagulation</i>	41
<i>Omega 3-fedtsyrer</i>	41
Lægemidler uden evidens for effekt på morbiditet eller mortalitet	41
<i>Østrogener</i>	41

<i>EDTA</i>	42
<i>Antioxidanter</i>	42
Familiær hyperkolesterolæmi	43
Forebyggelse ved diabetes mellitus	44
Ikke-farmakologisk behandling af diabetes	44
Medicinsk behandling af diabetes	44
Hensigtsmæssig polyfarmaci	46
Appendiks	48
Praktiserende lægers overenskomst	48
Blodtryksmåling	48
Litteraturliste	49

Definitioner anvendt i denne vejledning

NNT: Number needed to treat. Antal personer i et givet tidsrum, der skal behandles for at undgå ét uønsket tilfælde af fx CVD eller død. Angives ofte i behandlingsår (for én person).

CER: Control event rate. Hyppighed i kontrolgruppen.

EER: Experimental event rate. Hyppighed i forsøgsgruppen.

RR: Relativ risiko. $RR = EER/CER$.

RRR: Relativ risikoreduktion. $RRR = 1 - RR$.

ARR: Absolut risikoreduktion. $ARR = CER - EER$.

10-års absolut risiko: Risikoen for at dø af fx CVD inden for 10 år.

Dyslipidæmi: Sammensætning af blodets lipider, der adskiller sig fra en vedtaget hensigtsmæssig sammensætning.

HDL: High density lipoprotein.

LDL: Low density lipoprotein.

VLDL: Very low density lipoprotein.

Totalkolesterol: HDL-kolesterol + VLDL-kolesterol + LDL-kolesterol.

Forord

DSAM udsendte i 2002 2. reviderede udgave af »Klinisk vejledning om forebyggelse af iskæmisk hjertekarsygdom i almen praksis«. I 2004 var DSAM med til at udarbejde »Kliniske retningslinier for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom i Danmark« i samarbejde med Dansk Cardiologisk Selskab, Dansk Neurologisk Selskab, Dansk Karkirurgisk Selskab, Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Hypertensionselskab (1).

De fælles kliniske retningslinjer danner grundlag for en fælles strategi for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom i Danmark, hvor DSAM's kliniske vejledning er et fundament for forebyggelseskonsultationen ved hjerte-kar-sygdom i almen praksis.

I retningslinjerne beskrives primært de lægefaglige overvejelser, men i konsultationen inddrages også personens egen opfattelse af problemstillingen, og denne er med til at danne grundlaget for, hvorledes forebyggelsen skal håndteres. DSAM's vejledning tager fortsat udgangspunkt i det enkelte individ og giver lægen og patienten mulighed for i fællesskab at vælge en strategi for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom.

Vi har valgt ikke at lave en fuldstændig revision af DSAM's kliniske vejledning. De væsentligste justeringer af vejledningen har været brugen af det nye risikovurderingsinstrument og strammere mål for kolesterol ved behandling af hjertepatienter og diabetespatienter.

På arbejdsgruppens vegne

Bo Christensen

Resume

Rådgivning om livsstil

Rådgivning om livsstil er fundamentet for forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom. Livsstilsændringer kan eventuelt suppleres med medicinsk behandling. Livsstilsrådene gælder for såvel patienter uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom som patienter med iskæmisk hjerte-kar-sygdom. De livsstilsændringer, der er tale om er:

- Rygeophør
- Kost som skitseret i denne vejledning
- Motion: ½-1 times moderat aktivitet 3-4 gange om ugen.

Risikovurdering

Før iværksættelse af forebyggende behandling, især med lægemidler, bør der foretages en risikovurdering.

Hos patienter uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom og uden særlige forhold kan figuren på plastarket anvendes.

Hos patienter med allerede manifesteret iskæmisk hjerte-kar-sygdom (iskæmisk hjertesygdom, claudicatio intermittens, trombotisk apoplexia cerebri) samt patienter med diabetes mellitus og familiær hyperkolesterolemie kan og må skemaet ikke bruges. Disse patienter har alle en høj risiko for udvikling af iskæmisk hjerte-kar-sygdom.

Risikovurdering hos patienter

uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom

Patienter med en absolut 10-års risiko for at dø af hjerte-kar-sygdom (CVD) på under 5% bør almindeligvis ikke behandles medikamentelt.

Hos patienter med en absolut 10-års risiko for at dø af CVD på 5% eller derover bør man først forsøge at motivere patienten til at efterleve livsstilsrådene. Det må bero på et skøn, hvor længe man afventer effekten af livsstilsændringer, før man iværksætter supplerende medicinsk behandling. I skønnet indgår patientens motivation for livsstilsændringer og opnåede ændringer i risikoprofil fx efter tre måneder.

Såfremt behandlingsmålene ikke nås, suppleres med medicinsk behandling, idet der tages hensyn til risikofaktorerens tyngde og den totale risiko.

Ved en absolut 10-års risiko for at dø af CVD på 10% eller derover vil det oftest være nødvendigt at iværksætte medicinsk behandling ud over at motivere til livsstilsændringer.

Risikovurdering hos patienter

med manifesteret iskæmisk hjertesygdom

Patienter med manifesteret iskæmisk hjertesygdom har uden profylaktisk behandling minimum 20% risiko for at dø i løbet af 10 år.

Alle patienter med manifest iskæmisk hjertesygdom bør anbefales supplerende medicinsk behandling, specielt lipidsænkende medicin, såfremt behandlingsmålene (som er beskrevet nedenfor) ikke opnås senest i løbet af 3 måneder efter livsstilsrådgivning.

Risikovurdering hos patienter med claudicatio intermittens og trombotisk apoplexia cerebri

Den aterosklerotiske proces i de tre kargebeter (hjerte, hjerne og underekstremiteter) er principielt den samme, og hos samme patient er aterosklerose i det ene gebet stort set altid ledsaget af aterosklerose i de to andre. Patienter med claudicatio intermittens og trombotisk apoplexia cerebri har en 10-års risiko for at dø af CVD på over 20%, ofte meget højere. Patienter henvist til operation for claudicatio intermittens har meget ofte allerede manifest iskæmisk hjertesygdom.

Alle patienter med claudicatio intermittens og trombotisk apoplexia cerebri bør anbefales supplerende medicinsk behandling, specielt lipidsænkende medicin, såfremt behandlingsmålene (som er beskrevet nedenfor) ikke opnås gennem livsstilsændring i løbet af fx 3 måneder, dette med henblik på forebyggelse af manifest iskæmisk hjertesygdom og apopleksi.

Risikovurdering hos patienter med diabetes mellitus

Diabetespatienter har omtrent samme risiko for at udvikle hjerte-kar-sygdom, som patienter med manifest iskæmisk hjertesygdom har for recidiv af sygdommen, fx AMI. En tredjedel af patienter med type 2-diabetes har allerede iskæmisk hjertesygdom på diagnosetidspunktet. Lipidsænkende behandling reducerer risikoen for myokardieinfarkt og apoplexia cerebri.

Alle patienter med diabetes mellitus bør tilrådes supplerende medicinsk behandling, specielt lipidsænkende medicin, såfremt behandlingsmålene (som er beskrevet nedenfor) ikke opnås i løbet af fx ½ år efter livsstilsrådgivning.

Med hensyn til øvrig behandling henvises til DSAM's vejledning om type 2-diabetes i almen praksis (2).

Mål for lipidsænkende behandling

Hvis man vælger at iværksætte lipidsænkende behandling, er målene for behandlingen: Totalkolesterol < 5,0 mmol/l og LDL-kolesterol < 3,0 mmol/l.

Jf. de nye retningslinjer bør behandlingsmålene for patienter med manifest CVD og patienter med diabetes ideelt være lavere: Totalkolesterol < 4,5 mmol/l og LDL-kolesterol < 2,5 mmol/l.

For patienter med meget høje værdier (familiær hyperkolesterolæmi) er reduktion på mindst 50% for LDL-kolesterol realistisk.

Disse ændringer skal opnås gennem kostomlægning og, om nødvendigt, suppleret med lipidsænkende medicin.

HDL-kolesterol < 1,0 mmol/l og triglycerider > 2 mmol/l er begge markører

for øget risiko. Der foreligger endnu ikke randomiserede undersøgelser, der kan begrunde, at HDL-kolesterol $> 1,0$ mmol/l og triglycerider < 2 mmol/l skal opfattes som mål for behandling.

Mål for antihypertensiv behandling

- Hypertension uden anden sygdom $< 140/90$ mmHg
- Hypertension og diabetes type 1 og type 2 $< 130/80$ mmHg (i tidligere vejledning $135/85$ mmHg)
- Hypertension, nefropati +/- diabetes $< 120/80$ mmHg.

Dette mål søges opnået ved kostomlægning eller, om nødvendigt, medikamentelt. Beta-blokkere, thiazider, ACE-hæmmere, calciumantagonister og angiotensin II-antagonister er i dag førstevalgspræparater hos patienter uden symptomer på iskæmisk hjerte-kar-sygdom, mens beta-blokkere og ACE-hæmmere er førstevalgspræparater hos patienter med iskæmisk hjertesygdom. ACE-hæmmere er mest hensigtsmæssige, hvis der også er nedsat pumpefunktion vurderet som venstre ventrikel-udrivningsfraktion (EF) $< 40\%$.

Hos patienter med diabetes er ACE-hæmmere og angiotensin II-antagonister et hensigtsmæssigt valg, men alle antihypertensiva kan bruges.

Supplerende medicinsk behandling hos patienter uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom

Acetylsalicylsyre anbefales ikke generelt ved forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom hos hjerterasker. Jf. de nye retningslinjer anbefales acetylsalicylsyre (75 mg) efter lægelig vurdering.

Det er påvist, at man ved at behandle symptomfrie højriskopatienter med lav dosis acetylsalicylsyre (75 mg) kan nedsætte risikoen for kardiovaskulære hændelser. Dette gælder både patienter med velbehandlet hypertension og mænd med høj multifaktoriel CVD-risiko samt muligvis også diabetikere. Dog skal risikoen for gastrointestinal blødning altid tages i betragtning. Hvis acetylsalicylsyre ikke tåles, forsøges clopidogrel.

Supplerende medicinsk behandling hos patienter med manifest iskæmisk hjerte-kar-sygdom

Acetylsalicylsyre 75 mg daglig på ubestemt tid.

Beta-blokkere i mindst 2 år efter AMI. Desuden til patienter med venstre ventrikel-dysfunktion, jf. de nye retningslinjer.

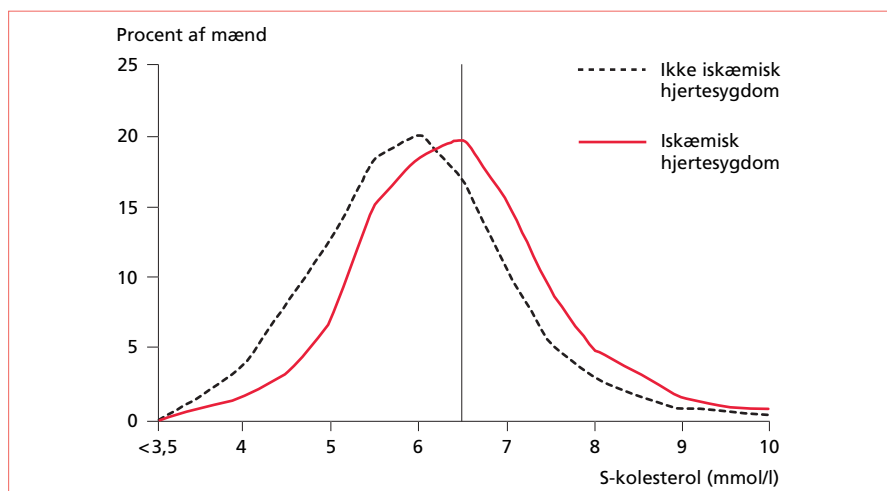
ACE-hæmmere på ubestemt tid til patienter med nedsat pumpefunktion vurderet som venstre ventrikel-udrivningsfraktion (EF) $< 40\%$.

Introduktion

Denne vejledning opsummerer en række nyere undersøgelser om forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom. Den fokuserer på den multifaktorielle indsats i forebyggelsen af iskæmisk hjerte-kar-sygdom, både ved rådgivning om livsstil og ved farmakologisk behandling. Ved denne indsats kan man nedsætte, men ikke eliminere, personens risiko for iskæmisk hjerte-kar-sygdom. Det skal endvidere understreges, at eliminationen af en påvist risikofaktor ikke nødvendigvis vil give personen samme risiko som personer, der aldrig har haft den pågældende risikofaktor.

Vejledningen er udformet således, at den tager udgangspunkt i det enkelte individ og giver lægen og personen mulighed for i fællesskab at vælge strategi for forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom. I denne beslutning indgår såvel de lægefaglige vurderinger som personens egen opfattelse af problemstillingen. Vejledningen tager udgangspunkt i det traditionelle risikobegreb og søger at »oversætte« det i relation til den enkelte, således at personen har mulighed for at forstå behandlingens præmisser.

Risikoen for udvikling af iskæmisk hjerte-kar-sygdom skal ikke vurderes på baggrund af en enkelt risikofaktor. Dyslipidæmi er en vigtig risikofaktor ved iskæmisk hjerte-kar-sygdom, og det gennemsnitlige kolesterolniveau i et land er en god prædikator for hyppigheden af iskæmisk hjerte-kar-sygdom i befolkningen. Problemet med dyslipidæmi er, at det er en svag prædikator for, hvem der inden for en befolkningsgruppe udvikler iskæmisk hjerte-kar-sygdom. Kun 42% af britiske mænd, som fik et akut myokardieinfarkt (AMI), havde S-kolesterol $\geq 6,5$ mmol/l (Fig. 1). Samme forhold gør sig gældende for andre risikofaktorer, fx hypertension, rygning og type 2-diabetes. Risikoen for iskæmisk hjerte-kar-sygdom skal derfor ikke alene vurderes på baggrund af en enkelt risikofaktor, men på baggrund af personens totale risiko for at få iskæmisk hjerte-kar-sygdom (3).



Figur 1. Fordeling af S-kolesterol blandt britiske mænd med og uden iskæmisk hjertesygdom over 15-års followup. Kilde: British regional Heart study.

Patologi

Årsagen til iskæmisk hjerte-kar-sygdom er næsten altid aterosklerose. Den aterosklerotiske proces i de tre kargebeter (hjerte, hjerne og underekstremiteter) er principielt den samme, og hos den enkelte patient er aterosklerose i det ene gebet stort set altid ledsaget af aterosklerose i de to andre. Selve åreforkalkningslæsionen i pulsårevæggen består blandt andet af kolesterol, som er lokaliseret såvel inde i cellerne (de såkaldte skumceller) som mellem cellerne (Fig. 2). Aflejringen af »kalk« ses på et sent stadium i læsionens udvikling, og selvom denne kalk har givet anledning til benævnelsen åreforkalkning, er betydningen af kalkaflejringen fortsat uafklaret. Det er først og fremmest aflejring af kolesterol, som giver anledning til de forsnævninger og tillukninger af arterierne, der giver symptomerne. Det ville derfor have været mere præcist at kalde sygdommen for åreforfedtning.

Det er fedtaflejringen, der giver anledning til symptomerne ved IHS. Det ville derfor have været mere præcist at kalde sygdommen for åreforfedtning.

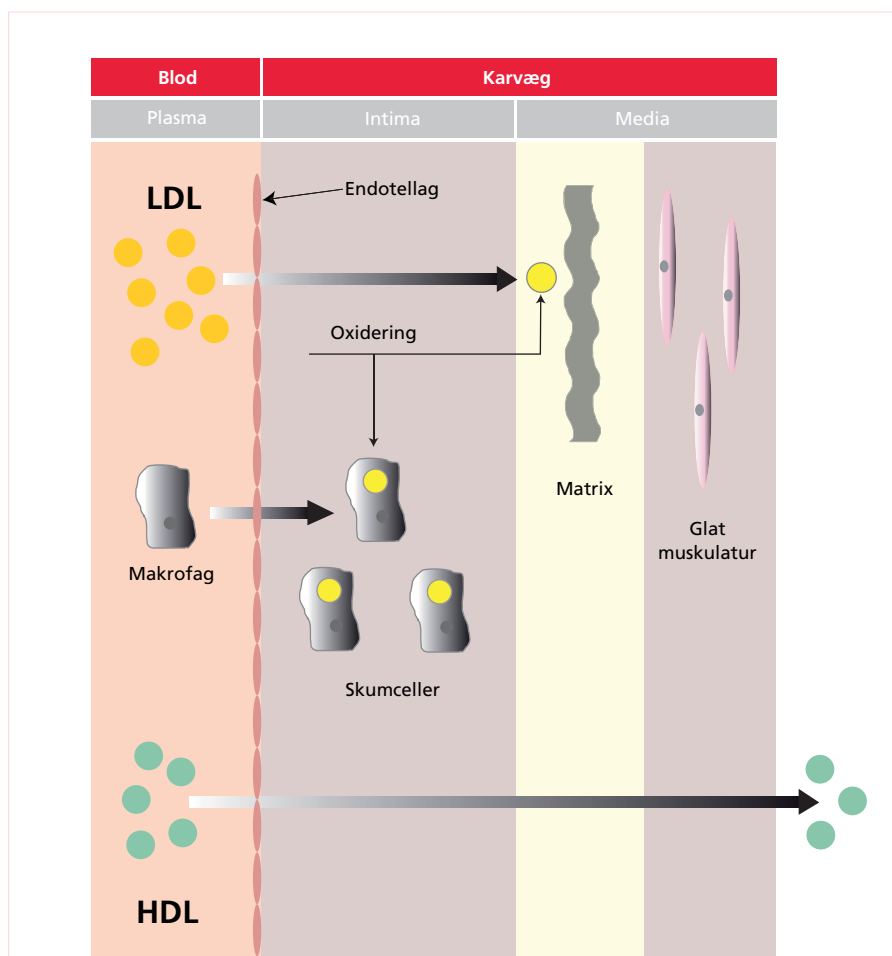
Kolesterol i læsionen stammer fra blodets kolesterol, som er fordelt i små fedtpartikler (lipoproteiner), som trænger fra blodet ind i karvæggen med en hastighed, der vokser med koncentrationen af den pågældende lipoproteinfraktion i blodet.

Endotelcellerne på karvæggen danner en lang række stoffer med virkning på endotelcellerne selv, de glatte muskelceller i karvæggen og på leukocytterne, herunder monocytterne. Disse stoffer kan på den ene side – blodsiden – kontrollere blodpladernes og de hvide blodlegemers samspil med endotelcelleoverfladen, og på den anden side, ind mod karvæggens glatte muskelceller, kan de påvirke karvæggens sammentrækning og muskelcellernes vækst. Endotelcellerne frigør blandt andet nitrogenoxid (NO), og denne frigørelse hæmmes af en række af de faktorer, der fremmer udvikling af åreforkalkning, såsom rygning, høj kolesterolkoncentration i blodet, blodtryksforhøjelse og sukkersyge. Det tyder på, at en ændring i endotelcellernes produktion af de forskellige signalstoffer er et meget tidligt skridt i udviklingen af åreforkalkning.

LDL og de mindste former af VLDL kan tilbageholdes i arterievæggen og dermed forårsage aterosklerose. Derimod kan HDL bevæge sig gennem hele karvæggen og forlade den igen via de såkaldte vasa vasorum, der fra arterievæggens yderside trænger ind i karvæggens mange muskelcellelag. I karvæggen kan LDL oxideres og efterfølgende optages af makrofager, der er vandret fra blodet ind i karvæggen. Makrofagernes kolesteroloftagelse resulterer i dannelsen af skumceller, som nøglecellerne i det aterosklerotiske plaque. HDL kan muligvis hæmme denne oxidation og transportere kolesterol fra LDL ud af arterievæggen.

Foruden makrofager indgår andre inflammatoriske celler i det aterosklerotiske plaque. Plaquet kan bryde, især hvis det er meget lipidholdigt og inflammatorisk. Ruptur af plaquet udløser blodpropdannelse på baggrund af aggregation af blodpladerne og udfældning af fibrin i rupturstedet. Blodproppen kan blive så stor, at hele karret lukker til. Sker det i en kranspulsåre, fremkommer det akutte myokardieinfarkt.

Det fremgår af ovenstående gennemgang, at der er gode holdepunkter for den mekanisme, at høje LDL-koncentrationer fremmer, og at høje HDL-koncentrationer muligvis hæmmer udviklingen af åreforkalkning, men også at der er mulighed for at påvirke åreforkalkningsprocessen på mange andre niveauer end via blodets koncentration af LDL og HDL, fx også via blodpladernes og koagulationsproteinernes tendens til at danne blodpropper, monocytternes evne til at vandre ind i karvæggen, endotelcellernes gennemtrængelighed for lipoproteiner, lipoproteinerne tendens til at blive bundet til grundsubstansen inde i arterievæggen, lipoproteinerne tendens til at blive oxideret osv.



Figur 2. LDL ophobes og oxideres i karvæggenes lamina intima i makrofager som skumceller, og i lamina media i matrix. Tykkelsen af lagene i karvæggen er tilpasset for oversigtens skyld.

Epidemiologi

I Danmark får 10.000 personer hvert år AMI for første gang, og 14.000 personer får angina, arytmi eller hjertesvigt.
150.000 personer i Danmark har iskæmisk hjertesygdom.

Hjerte-kar-sygdomme var i 2000 (data fra Hjertestatistik 2004, www.hjerteforeningen.dk) årsag til 36% (20.531) af alle dødsfald (57.204) i Danmark. Iskæmisk hjertesygdom tegnede sig for 9.111 dødsfald (heraf 25% hos personer <75 år), og akut myokardieinfarkt tegnede sig for 4.354 dødsfald. I 2000 fik 10.300 danskere (heraf var ca. to tredjedele personer < 75 år) et førstegangs-AMI.

I Danmark er den aldersstandardiserede dødelighed af iskæmisk hjertesygdom faldet støt siden midten af 1970'erne, mest udtalt for mændenes vedkommende. Det samme er sket i resten af det vestlige Europa og i Nordamerika. Ifølge WHO's MONICA-undersøgelse skyldes to tredjedele af dette fald lavere incidens (bedre forebyggelse), og en tredjedel skyldes lavere letalitet (bedre behandling). I Danmark er letaliteten især faldet efter 1988, måske som følge af mere udbredt anvendelse af trombolyse og acetylsalicylsyre (4).

Selvom dødeligheden og incidensen af iskæmisk hjertesygdom er faldet, dør der totalt set flere af sygdommen, idet antallet af midaldrende og ældre i befolkningen stiger, netop den gruppe hos hvem iskæmisk hjerte-kar-sygdom er hyppigst.

Risikobegrebet

Risiko er blevet et nøglebegreb i kampen mod sygdom og tidlig død, og det indgår nu også i vores opfattelse af sundhed. Risikobegrebet har oprindelse i spilteori og sandsynlighedstænkning, og det er centralt i forsikringsbranchen. Sygdommes forløb kan aldrig forudses med sikkerhed, idet de fleste fænomener er forårsaget af mange, og ofte kun delvist kendte, faktorer. Samspillet mellem disse faktorer er kompliceret, og man må benytte statistiske beregninger og modeller baseret på observationsundersøgelser for at få overblik.

Relativ risiko, absolut risiko og number needed to treat

Der er tre hyppigt anvendte angivelser af risiko og gevinst ved behandling: relativ risiko (RR), absolut risiko (ARR) og number needed to treat (NNT).

Den skandinaviske 4S-undersøgelse vurderede effekten af behandling af personer med iskæmisk hjertesygdom med simvastatin (5). I løbet af de 5,4 år undersøgelsen varede, døde 11,5% af patienterne i kontrolgruppen, mens 8,2% af de patienter, som blev behandlet med simvastatin, døde.

Den relative risiko (RR) for død i den behandlede gruppe var $8,2\%/11,5\% = 0,71$.

Den relative risikoreduktion (RRR) var $1 - 0,71 = 0,29$ eller 29%.

Den absolutte risikoreduktion (ARR) var $11,5\% - 8,2\% = 3,3\%$ over en periode på 5,4 år.

Number needed to treat (NNT) er udtryk for hvor mange, der skal behandles for at udsætte én veldefineret hændelse.

Ved at behandle 2.221 patienter i 5,4 år blev 74 dødsfald udsat. NNT for at udsætte 1 dødsfald på 5,4 år: $2.221/74 = 30$, dvs. 30 personer skal behandles i 5,4 år eller 162 behandlingsår.

NNT kan også beregnes som den reciproke værdi af ARR, altså $1/0,033 = 30/5,4$ år.

4S-undersøgelsen

Varighed: 5,4 år

Formål: Sekundær forebyggelse

4.444 patienter fordelt på 2.221 i behandlingsgruppen

256 (11,5%) i placebogruppen døde, og

182 (8,2%) i behandlingsgruppen døde

RRR = 29%

ARR = 3,3%

NNT (død): 30 patienter i 5,4 år = 162 behandlingsår

NNT (AMI): 11 patienter i 5,4 år = 60 behandlingsår

På flere måder er det mest relevant at bruge absolut risiko, når man diskuterer risiko med patienter: »Du har en risiko på 5% for at dø af en hjerte-kar-sygdom inden for de næste 10 år«. Nogle patienter kan derimod godt have brug for at kende deres relative risiko: »Eftersom du ryger, eller eftersom du har familiær

hyperkolesterolæmi, er din risiko for at dø af en hjerte-kar-sygdom inden for de næste 10 år dobbelt så høj (10% absolut risiko) som den ellers ville være«. Relativ risiko antyder jo samtidigt årsagen til forskellen i risiko.

Når man skildrer gevinst ved iværksættelse af en eller anden form for behandling, forventer de fleste patienter at blive oplyst om relativ reduktion af risiko, fordi sådan gøres det i de fleste andre samfundsforhold: Amtets udbygning af vejnettet har halveret risikoen for at dø i trafikken. Nok så oplysende er det imidlertid at angive reduktion i absolut risiko, især når omkostninger ved indsatsen skal gøres op. I 45-undersøgelsen var den absolutte risikoreduktion 3,3%, og den relative risikoreduktion 29%.

NNT bruges i dag ofte til at sammenholde nytten af forskellige former for behandling. (Fig. 3). Det er her afgørende at gøre sig klart, om man i analyserne af NNT har:

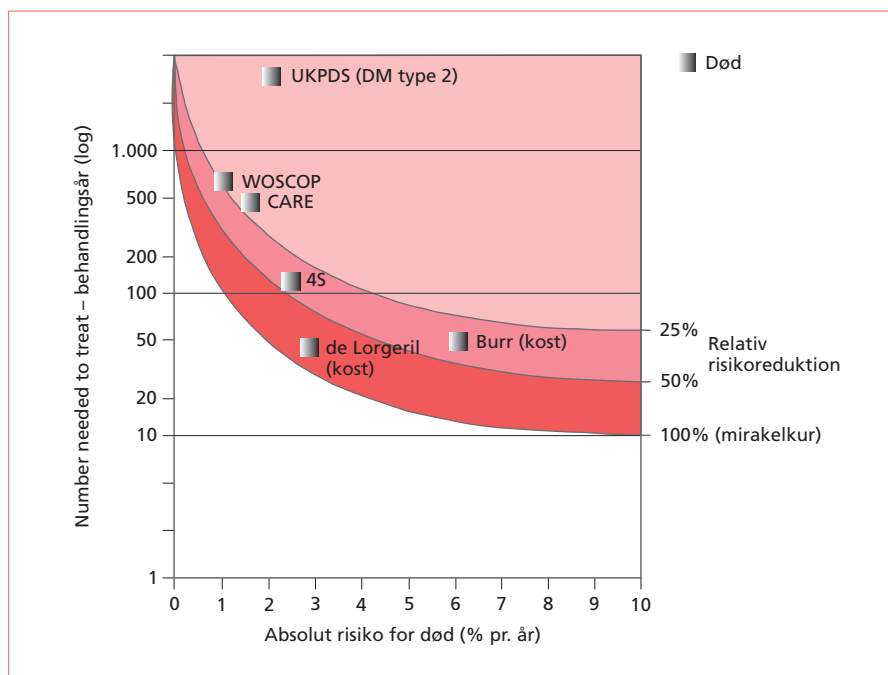
- 1) Anvendt samme begivenhed (død, myokardieinfarkt, sammensat endepunkt). NNT kan gøres meget lille, hvis man tilrettelægger undersøgelsen således, at det primære endepunkt er sammensat af flere forskellige begivenheder (død + non-fatalt myokardieinfarkt + non-fatalt slagtilfælde + indlæggelser for angina pectoris osv.). Hvis man derefter sammenholder primære endepunkter, som i undersøgelse af lægemiddel A var et sammensat endepunkt, mens det i undersøgelse af lægemiddel B kun var død, er det en smal sag at få lægemiddel A til at tage sig meget fordelagtigt ud.
- 2) Sammenholdt data opnået med samme metode, dvs. en randomiseret klinisk undersøgelse. Det sker ikke helt sjældent, at NNT beregnes på en helt anden måde, og det er forkert. Den eneste randomiserede undersøgelse af effekten af ophør med rygning viste ingen effekt på kræftdødsfald, hjertedødsfald eller samlede antal dødsfald. NNT for at opnå gevinst ved ophør med rygning bliver derfor uendelig stor. For ikke at bringe sig selv i forlegenhed, når man gerne vil overbevise patienter om det nyttige i rygeophør, har man beregnet NNT ved hjælp af data fra observationsundersøgelser. Sådanne beregninger er naturligvis ukorrekte og misvisende. I stedet må man åbent erkende, at råd om rygeophør er baseret på et mere usikkert grundlag, nemlig befolkningsundersøgelser og fysiologiske undersøgelser.

NNT pr. år for at forebygge manifestation af iskæmisk hjertesygdom (fx fatalt og non-fatalt myokardieinfarkt, hjertesvigt) og død (total dødelighed) ved intervention over for forskellige risikofaktorer.

	Højt kolesterol	Rygning	Højt blodtryk	Fedme	Fysisk inaktivitet	Perorale antidiabetika	Usund kost
IHS	55-∞	∞	250-∞	∞	∞	∞	25-∞
Død	160-∞	∞	∞	∞	∞	∞	60-∞

Tabellens tal er baseret på statistisk signifikante resultater fra 4S, SHEP og Lyons Diet Heart Study (5-7). Post hoc-analyser og eventuelle resultater fra subgrupper er ikke medtaget.

Mange undersøgelser af reduktion af S-kolesterol, blodtryk samt diætetisk rådgivning har ikke vist statistisk signifikante reduktioner af manifestation af iskæmisk hjertesygdom eller død, hvorfor der er tale om en spændvidde fra mest udtalte resultat (fx 30 patienter behandles i 2 år med middelhavskost for at forhindre ét dødsfald) til intet signifikant resultat (NNT er uendeligt). NNT burde beregnes med 95% sikkerhedsgrænser, men man ser bort fra den statistiske usikkerhed, når man omregner den absolutte procentvise risikoforskel til NNT. Resultater af kostintervention er fx statistisk mindre sikker end resultater af farmakologisk intervention, da der foreligger færre undersøgelser. Man bør derfor være yderst opmærksom, når NNT anvendes til at anbefale eller fraråde en eller anden form for behandling.



Figur 3. Forholdet mellem den absolutte risikoreduktion (ARR), relative risikoreduktion (RRR) og number needed to treat (NNT). X-aksen angiver den absolutte risiko for død af iskæmisk hjertesygdom pr. år. Den nederste linje angiver NNT for en behandling, hvor der er 100% reduktion af den relative risiko (mirakelkuren). Mirakelterapi til en gruppe med en absolut risiko på 5% pr. år kræver 20 behandlingsår for at forebygge/udsætte ét tilfælde. 50%-linjen angiver sammenhængen mellem NNT og den absolutte risiko ved en behandling, der giver en relativ risikoreduktion på 50%. Der skal dobbelt så mange behandlingsår til for at udsætte ét tilfælde, sammenlignet med mirakelkuren. 25%-linjen angiver sammenhængen mellem NNT og den absolutte risiko ved en behandling, der giver en relativ risikoreduktion på 25%. Der skal her fire gange så mange behandlingsår til for at udsætte/forebygge ét tilfælde sammenlignet med mirakelkuren. De fleste behandlinger har en relativ risikoreduktion på 25-50%. Figurens hovedbudskab er, at uanset hvor effektiv behandlingen er, så skal behandlingen anvendes på en gruppe med høj absolut risiko for at få et lavt antal behandlingsår pr. udskudt sygdomstilfælde.

Risikovurdering og forebyggelse i konsultationen

Risikovurdering hos patienter

uden symptomer på iskæmisk hjerte-kar-sygdom eller diabetes

Det er naturligvis umuligt at forudsige, om en asymptomatisk person vil udvikle klinisk manifest iskæmisk hjerte-kar-sygdom i løbet af fx 10 år. Der er flere modeller, som kan estimere risikoen for, at symptomfrie personer udvikler CVD, og som dermed kan give et godt grundlag for vurdering af den enkelte patients risiko. Disse modeller, hvori der anvendes forskellige kombinationer af risikofaktorer, er næsten alle baseret på observationsstudier af populationer, der er fulgt igennem mange år. Med basis i de nye retningslinjer anbefales en nyudviklet model til vurdering af totalrisiko baseret på SCORE-systemet (Systematic COronary Risk Evaluation) (Fig. 4, side 18).

Det nye risikoskema er baseret på SCORE-systemet og er bedre til at prædikere CVD end de tidligere modeller. SCORE-risikovurderingssystemet er baseret på et omfattende datasæt fra 12 prospektive europæiske undersøgelser og kan anvendes til at forudsige alle typer fatale aterosklerotiske end-points inden for en 10-års periode. Ved hjælp af SCORE er der nu udviklet et dansk risikoskema baseret på danske data.

Følgende risikofaktorer er omfattet af SCORE: Køn, alder, rygning, systolisk blodtryk og totalcholesterol. Da skemaet er beregnet til at forudsige fatale end-points, er tærsklen for høj risiko sat til $\geq 5\%$ for at dø af CVD i løbet af 10 år. Dette svarer til en 10-års risiko for udvikling af iskæmisk hjertesygdom $\geq 20\%$, som blev anvendt i tidligere retningslinjer og skemaer (der var baseret på et sammensat koronart end-point).

CVD-risikovurdering kan både anvendes ved første konsultation og ved de efterfølgende konsultationer. Man kan vurdere gevinsten af en intervention, og efterfølgende kan man intensivere livsstilsændringerne og/eller den medikamentelle behandling. Anbefalingerne skal foretages på baggrund af en samlet lægelig vurdering og ikke alene baseres på grundlag af værdien af en enkelt risikofaktor. Det bør ej heller være bundet af en vilkårlig tærskelværdi på den kontinuerlige fordelingskurve for total CVD-risiko.

Den totale CVD-risiko kan let udledes af skemaet (Fig. 4, side 18) eller ved hjælp af HeartScore-programmet, som er en videreudvikling af det danske PRECARD®-program. HeartScore findes på nettet (www.escardio.org). HeartScore-programmet indeholder oplysninger for læger og patienter om, hvordan risikoen kan reduceres ved interventioner (både livsstilsændringer og medikamentel behandling), som ved epidemiologiske undersøgelser og randomiserede, klinisk kontrollerede undersøgelser har vist sig at være både virkningsfulde og sikre.

I både SCORE- og HeartScore-programmet er det muligt at vurdere totalrisikoen for CVD fremskrevet til 60-års alderen. Fremskrivning bør anvendes ved rådgivning af unge voksne i 20-30-års alderen med lav absolut risiko i kraft af deres alder, men som allerede har en uhensigtsmæssigt risikoprofil, der vil betyde en meget højere risiko, når de bliver ældre. Endvidere kan der i begge systemer

arbejdes med relative risikovurderinger, hvilket sammen med den absolutte totalrisiko kan have interesse i visse tilfælde.

Med indførelse af SCORE-systemet vil det ikke mere være muligt at estimere CVD-risiko hos patienter med diabetes. Ønsker man fortsat dette, anbefales uændret brug af Diacard®.

Ved kolesterolværdier og blodtryk, som ikke kan plottes ind i SCORE-skemaet, må risikofaktorerne vurderes separat, da et højt S-kolesterol (> 8 mmol/l) eller et meget højt blodtryk (BT > 180/110 mmHg), uanset fravær af andre risikofaktorer, vil medføre en betydelig risiko for at dø af CVD.

Valg af interventionsgrænse hos patienter uden symptomer på iskæmisk hjerte-kar-sygdom

Rådgivning om livsstil er fundamentet i forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom. Dette gælder ikke kun for raske personer, hvor risikoen for iskæmisk hjerte-kar-sygdom ofte er et resultat af levevaner, men også for patienter med iskæmisk hjerte-kar-sygdom. Ved at gennemføre livsstilsændringerne kan mange personer nedsætte en ellers øget risiko for iskæmisk hjerte-kar-sygdom, og patienter med iskæmisk hjerte-kar-sygdom kan nedsætte risikoen for nyt AMI og andre former for progression af sygdommen.

Hvor grænsen for intervention skal lægges, kan ikke fastlægges alene på baggrund af lægelige overvejelser. Specielt ved farmakologisk behandling af dyslipidæmi, hypertension eller hyperglykæmi skal man nøje overveje interventionsgrænsen, fordi behandlingen principielt er livsvarig og ikke uden omkostninger, bivirkninger eller sygeliggørelse.

Farmakologisk behandling bør derfor begrænses til personer i høj risiko (8).

Personer med en absolut 10-års risiko for at dø af CVD under 5% bør almindeligvis ikke behandles medikamentelt.

Hos patienter med en absolut 10-års risiko for at dø af CVD på 5% eller derover bør man først forsøge at motivere til at efterleve livsstilsrådene. Det må bero på et skøn, hvor længe man afventer effekten af livsstilsændringer, før man iværksætter supplerende medicinsk behandling. I skønnet indgår patientens motivation for livsstilsændringer og opnåede ændringer i risikoprofil, fx efter 3 måneder.

Såfremt behandlingsmålene ikke nås, suppleres med medicinsk behandling, idet der tages hensyn til risikofaktorerne tyngde og den totale absolutte risiko.

Ved en absolut 10-års risiko for at dø af CVD på 10% eller derover vil det oftest være nødvendigt at iværksætte medicinsk behandling udover at motivere til livsstilsændringer.

Disse overvejelser gælder kun ved forebyggelse hos personer uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom.

Når man anvender risikotabellen til at beregne en persons risiko for at dø af CVD, skal man være opmærksom på, at tabellen angiver personens aktuelle



Følgende patienttyper defineres med høj totalrisiko for en fatal kardiovaskulær hændelse:

1. Patienter med erkendt iskæmisk hjerte-kar-sygdom.
2. Diabetes type 2 eller diabetes type 1 med mikroalbuminuri.
3. Symptomfrie personer med:
 - a) flere risikofaktorer, der samlet giver en 10-års-risiko på 5% eller derover på vurderingstidspunktet (eller ved ekstrapolering til patienten er 60 år) for at dø af hjerte-kar-sygdom.
 - b) markant forhøjelse af en enkelt risikofaktor: blodtryk > 180/110 mmHg eller totalcholesterol > 8 mmol/l eller LDL-kolesterol > 6 mmol/l.

10-års-risiko for fatal CVD i Danmark efter køn, alder, systolisk blodtryk, totalcholesterol og rygning.

Procent	Risiko	Farvekode
≤ 2	Lav risiko	Grøn
3-4	Moderat øget risiko	Orange
5-9	Høj risiko	Rød
≥ 10	Meget høj risiko	Mørkerød

Kilde: www.heartscore.org

Figur 4. Risikoskema til brug for patienter uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom eller diabetes.

10-års risiko. Når en person har udviklet CVD, er det resultatet af mange års påvirkning af forhold som rygning, hypertension, diabetes, dyslipidæmi mv. Det betyder, at man med risikotabellen har tendens til at underbehandle de yngre. Det vil være logisk at forsøge at korrigere risikofaktorer hos en yngre person, selvom den aktuelle 10-års risiko for at dø af CVD ikke er høj. Man kan få indtryk af, hvordan risikoen vil udvikle sig ved at forskyde personens risiko til 60-års alderen. En 40-årig mandlig ryger uden sukkersyge med S-kolesterol på 8 mmol/l og systolisk BT på 160 mmHg vil ifølge skemaet have en 10-års risiko for at dø af CVD på 2%. Hvis risikofaktorerne ikke ændres, vil risikoen som 60-årig være 15%.

For at undgå underestimering af risikoen hos yngre personer, og dermed underbehandling, bør man forskyde den pågældendes risikomønster til 60-årsalderen. Den aflæste risiko danner dermed grundlag for håndtering, herunder stillingtagen til medikamentel behandling som ovenfor beskrevet.

For at undgå underestimering af risikoen hos yngre personer bør man forskyde den pågældendes risikomønster til 60-årsalderen.

Hvis den absolutte 10-års-risiko herefter er mellem 5-9% eller 10% og derover, følges anbefalingerne som angivet i Fig. 5.

Hos ældre mennesker, fx over 80 år, er det vanskeligt at angive enkle og faste grænser for, hvornår medicinsk behandling anbefales, idet mange forhold spiller ind. Den biologiske alder, andre medicinske lidelser og funktionsniveau har betydning for, om det anbefales at iværksætte en forebyggende behandling. Dette må hvile på den praktiserende læges kliniske skøn i hver enkelt situation og i tæt samarbejde med patienten.

Samme forhold gør sig gældende, når man overvejer at seponere en forebyggende behandling hos gamle patienter. Sundhedsøkonomiske forhold i snæver forstand taler imod behandling af ældre mennesker. Over for denne kyniske og i øvrigt uacceptable betragtning skal den praktiserende læge huske, at ældre

Under 5%	5-9%	10% og derover
Motiveres til at efterleve livsstilsråd. Bør almindeligvis ikke behandles medikamentelt	Motiveres til at efterleve livsstilsråd i 3 måneder. Såfremt behandlingsmålene ikke nås, suppleres med medicinsk behandling	Ud over at motivere til livsstilsændringer, skal der oftest iværksættes medicinsk behandling

Figur 5. Behandlingsstrategier på baggrund af absolut 10-års risiko.

menneskers høje absolutte risiko for iskæmisk hjertesygdom inden for kort tid bevirker, at den absolutte risikoreduktion som følge af behandling er større end hos yngre personer, da den relative risikoreduktion er uafhængig af alderen.

Kvinder har en lavere risiko for iskæmisk hjertesygdom end mænd og får iskæmisk hjertesygdom 8-10 år senere end mænd. Kvinders åreforkalkning udvikler sig herefter som hos mændene. I flere observationsundersøgelser ser kvinder ud til at være mere følsomme over for rygning end mænd. Der foreligger nu så mange undersøgelser af forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom hos begge køn, at man kan konstatere, at dokumentationen for gevinst ved behandling, fx statinbehandling, er den samme. Køn har kun betydning for vurdering af den absolutte risiko, ikke for den relative risikoreduktion.

Valget af behandlingsgrænser har stor betydning for, hvor mange der bør sættes i forebyggende behandling.

På baggrund af danske befolkningsundersøgelser skønnes det, at af danskere mellem 30 og 70 år har:

- 6% en 10-års risiko på mellem 5% og 9%
- 1,5% en 10-års risiko på mindst 10%.

Hvis man aldersforskyder befolkningen til 60 år (som angivet ovenfor), bliver skønnet:

- 8% har en 10-års risiko på mellem 5% og 9%
- 2% har en 10-års risiko på mindst 10%.

Patienter med høj risiko for iskæmisk hjerte-kar-sygdom

Ovennævnte risikovurdering gælder kun for personer uden tegn på hjerte-kar-sygdom. Til patienter med allerede manifesteret iskæmisk hjerte-kar-sygdom (iskæmisk hjertesygdom, claudicatio intermittens, trombotisk apoplexia cerebri) samt patienter med diabetes mellitus og familiær hyperkolesterolemie kan og må skemaet ikke bruges. Disse patienter har alle en høj risiko for at dø af CVD.

Risikovurdering hos patienter med iskæmisk hjertesygdom

Til patienter med manifesteret iskæmisk hjertesygdom (post-AMI, angina pectoris) kan Fig. 4 som anført ikke bruges til at vurdere den absolutte risiko for nyt myokardieinfarkt. Patienter med manifesteret iskæmisk hjertesygdom har minimum 25% risiko for nyt myokardieinfarkt i løbet af 10 år. Ofte er den væsentligt højere. Risikoen for nyt myokardieinfarkt i placebogruppen i 4S-undersøgelsen var 28% i løbet af observationsperioden på 5,4 år. Dødeligheden i placebogruppen var 11,4% i løbet af 5,4 år, dvs. en 10-års dødelighed på formentlig over 20%. Risikoen for død og nyt myokardieinfarkt hos patienter med manifesteret iskæmisk hjertelidelse stiger med antallet af risikofaktorer.

Arbejdsgruppen mener på baggrund af ovenstående, at alle patienter med manifest iskæmisk hjertesygdom bør anbefales supplerende medicinsk behandling, specielt lipidsænkende medicin, såfremt behandlingsmålene (som er beskrevet nedenfor) ikke opnås gennem livsstilsændring i løbet af højst 3 måneder.

Patienter med manifest iskæmisk hjerte-kar-sygdom anbefales supplerende medicinsk behandling, såfremt behandlingsmålene ikke opnås gennem livsstilsændring.

Risikovurdering hos patienter med claudicatio intermittens og trombotisk apoplexia cerebri

Ved perifer aterosklerose forstås her non-koronar aterosklerose. De hyppigste vigtige perifer-aterosklerotiske sygdomme er trombotisk apoplexia cerebri og claudicatio intermittens. Den aterosklerotiske proces i de tre kargebeter (hjerte, hjerne og underekstremiteter) er principielt den samme, og hos samme patient er aterosklerose i det ene gebet stort set altid ledsaget af aterosklerose i de to andre. Patienter med perifer aterosklerose har derfor en betydelig overdødelighed af iskæmisk hjertesygdom sammenlignet med baggrundsbefolkningen. Patienter med claudicatio intermittens og trombotisk apoplexia cerebri har en 10-års risiko for at udvikle manifest iskæmisk hjertesygdom på over 30%, ofte meget højere. Patienter med claudicatio vil have en dødelighed på over 40% i løbet af 10 år, og ved undersøgelse af patienter henvist til operation vil mellem 30 og 90% have manifest iskæmisk hjerte-kar-sygdom, afhængigt af undersøgelsesteknikken (9).

Arbejdsgruppen mener på baggrund af ovenstående, at alle patienter med claudicatio intermittens og trombotisk apoplexia cerebri bør anbefales supplerende medicinsk behandling, specielt lipidsænkende medicin, såfremt behandlingsmålene (som er beskrevet nedenfor) ikke opnås gennem livsstilsændring i løbet af 3 måneder. Dette primært med henblik på forebyggelse af manifest iskæmisk hjertesygdom.

Det kan anslås, at omkring 50.000 danskere har claudicatio intermittens, og 50.000 har cerebrovaskulær sygdom, hvoraf en stor del er trombotisk apoplexia cerebri (9; 10).

Risikovurdering hos patienter med diabetes mellitus

Diabetespatienter har omtrent samme risiko for at udvikle hjerte-kar-sygdom og dø af CVD som patienter med manifest iskæmisk hjertesygdom. En tredjedel af patienter med type 2-diabetes har allerede iskæmisk hjertesygdom på diagnostidspunktet.

Arbejdsgruppen anbefaler på baggrund af ovenstående, at alle patienter med diabetes mellitus bør tilrådes supplerende medicinsk lipidsænkende behandling, såfremt behandlingsmålene (som er beskrevet i Forebyggelse ved dia-

betes mellitus, side 44) ikke opnås gennem livsstilsændring i løbet af fx et halvt år. Med hensyn til dokumentation af den medicinske behandling er der en række forhold, som beskrives mere uddybende i DSAM's vejledning om Type 2-diabetes i almen praksis (2) .

En tredjedel af patienter med type 2-diabetes har allerede iskæmisk hjertesygdom på diagnosetidspunktet.

Måling af lipider – hvornår og hvordan?

Kolesterolmåling er indiceret:

- Ved iskæmisk hjerte-kar-sygdom (iskæmisk hjertesygdom, claudicatio intermittens, trombotisk apoplexia cerebri) og diabetes mellitus
- Til vurdering af absolut risiko hos patienter med andre risikofaktorer
- Som led i behandlingskontrol af kostændring og/eller medicinering
- Ved udredning af familiær dyslipidæmi, især familiær hyperkolesterolæmi.

Måling af kolesterol er indiceret ved:

- Arteriosklerotisk sygdom
- Vurdering af absolut risiko
- Behandlingskontrol
- Udredning af familiær hyperkolesterolæmi.

Ved tolkning af en kolesterolværdi er det vigtigt at vide, at den kan variere op til 10% fra undersøgelse til undersøgelse. Den vigtigste årsag til variationen er personens position i de sidste 15-30 minutter før blodprøvetagningen. I stående stilling er S-kolesterolkoncentrationen højere end i liggende stilling. Også stase øger den målte kolesterolkoncentration. Hvis triglycerider er normale, vil værdien af totalkolesterol og HDL være temmelig stabile (variation mindre end 10% fra gang til gang). Ved høje triglycerider vil totalkolesterol svinge meget. Tolkningen af totalkolesterol skal derfor ske på baggrund af triglyceridværdien.

En behandlingsindikation bør derfor altid stilles på baggrund af gennemsnittet af mindst to målinger. Ved S-kolesterol over 5 mmol/l er en fastende analyse af LDL- og HDL-kolesterol indiceret, fordi lavt HDL er forbundet med høj risiko og omvendt. Når man ønsker en risikoprofil, vil man af praktiske grunde ofte måle totalkolesterol, LDL- og HDL-kolesterol og triglycerid på ikke-fastende patienter, som er i konsultationen. Hvis man da finder forhøjet triglycerid, tages der nye blodprøver med patienten fastende. Ved høje fastetriglycerider bør man være opmærksom på alkohol og nyopdaget eller dysreguleret diabetes som mulig forklaring. Hvis man har mistanke om, at alkohol spiller ind, kan man tage en ny lipidprofil efter 4-5 dages total alkoholabstinens. AMI og andre akutte sygdomme nedsætter totalkolesterol, som først er steget til præmorbide værdier efter 1-3 måneder. Det har naturligvis betydning for vurdering af lipidprofilen efter AMI.

Måling af totalkolesterol og HDL-kolesterol er uafhængig af forudgående faste.

Triglycerid, der bruges til beregning af VLDL-kolesterol, er afhængig af forudgående faste.

Skal alle med forøget risiko behandles?

I praksis møder man fra tid til anden patienter med betydelig øget risiko for udvikling af iskæmisk hjerte-kar-sygdom, hvor ændring af livsstil kunne være særdeles gavnlige, men hvor patienten ikke er interesseret heri. Det kan være patienter, som har haft AMI, og som fortsætter med at ryge og spise fedt, og som ikke ønsker at motionere, eller det kan være svært overvægtige patienter, som har fået forhøjet blodtryk og måske udvikler type 2-diabetes. Disse patienter vil profitere af en medicinsk behandling.

Man kunne stille sig spørgsmålet, om det er rimeligt, at samfundet skal være med til at betale for fx kostbar medicinsk behandling til reduktion af kolesterol, blodtryk eller blodsukker hos patienter, som ikke vil medvirke til at ændre livsstil. Men generelt er det de personer med højest risiko for iskæmisk hjerte-kar-sygdom, der har størst effekt af medicinsk behandling (Fig. 4). Praktiserende læger har en stor pædagogisk opgave med henblik på at motivere patienten til livsstilsændringer, men selv om dette ikke lykkes, bør patienten ikke hindres/forholdes optimal medicinsk behandling.

Personer med højest risiko for iskæmisk hjerte-kar-sygdom har størst effekt af behandlingen.

Vurdering af gevinsten ved forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom

Når man i forsøg på at forebygge iskæmisk hjerte-kar-sygdom anvender risikotænkning, kan det medføre, at raske personer sygeliggøres. Denne ulempe skal sammenholdes med den gevinst, man ifølge videnskabelige undersøgelser får ved den forebyggende behandling.

Det kan være svært at formidle den videnskabelige dokumentation for gevinsten ved forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom, jf 4S-undersøgelsen (5).

- *Formidling ved brug af relativ risiko:*
Risikoen for at få et myokardieinfarkt nedsættes med 33% ved at tage statin i 5 år, og risikoen for at dø nedsættes med 30%.
- *Formidling ved brug af absolut risiko:*
Risikoen for at få et myokardieinfarkt i løbet af godt 5 år nedsættes fra 28% til 19%, og risikoen for at dø i løbet af godt 5 år fra 11,4% til 8,2% ved at få statiner.
- *Formidling ved brug af rådata:*
Af 100 patienter som dig vil 88 være levende og 12 være døde i løbet af 5 år. Om du er en af de 88 eller 12, ved jeg ikke. Men hvis de 100 patienter fik statin hver dag i 5 år, ville 92 være levende og 8 døde, om du er en af de 92 eller 8, ved jeg ikke.
- *Formidling ved anvendelse af Number Needed to Treat (NNT):*
For at udsætte et nyt myokardieinfarkt skal man behandle 9 patienter med statin i godt 5 år, og for at udsætte et dødsfald skal 30 patienter behandles med statin i godt 5 år.

Alle fire ovenstående formuleringer er korrekte, men giver hver især et forenklet billede af gevinsten ved forebyggelse. Når man sidder med den enkelte patient, kan det være svært at forklare gevinsten. Det er op til den enkelte læge at vælge den formulering, som er mest informativ for patienten. Ofte vil man få spørgsmålet af patienten: »Hvad ville du gøre, hvis det var dig, der skulle vælge behandling?« Vejledningen indeholder kun data, der kan bruges som grundlag for informationen, men svaret på dette spørgsmål findes ikke i vejledningen. Det er vigtigt at være opmærksom på, at grunden til, at man kan lave beregninger på gevinsten ved forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom, er, at effekten af forebyggelsen er så veldokumenteret. Ved mange andre behandlingstiltag kendes gevinsten ikke eller vil være betydeligt mindre, som fx ved perorale antidiabetika.

Livsstilsændringer

Tobak

Rygning øger risikoen for iskæmisk hjerte-kar-sygdom, især hvis der samtidig er hyperkolesterolæmi.

Ved fortsat rygning efter et AMI var risikoen for nyt myokardieinfarkt 37% højere sammenlignet med dem, der holdt op med at ryge, ifølge en amerikansk observationsundersøgelse med godt 7.000 patienter (11). Efter ca. 2 år var mortaliteten for tidligere rygere med AMI den samme som for ikke-rygere med AMI. Rygningens virkningsmekanismer er delvis ukendte, men flere forhold har betydning, nemlig øget kulilte i blodet, dårligere respiration, påvirkning af karvæggen og hjertemusklens iltforsyning, påvirkning af koagulationssystemet og måske øget vasokonstriktion pga. nikotinen.

Der er udført få randomiserede interventionsstudier af effekten af rygeophør ved iskæmisk hjertesygdom. Rose fandt ingen signifikant reduktion (13%) i dødeligheden af iskæmisk hjertesygdom som følge af rygeintervention (12). Der var endvidere slet ingen effekt på den totale dødelighed, og NNT for at forhindre dødsfald er derfor uendeligt. Data fra observationsundersøgelser er imidlertid så overbevisende, at der ikke er nogen tvivl om berettigelsen af råd om rygestop til personer med eller i høj risiko for at få hjertesygdom.

Læger føler ofte en frustration ved vejledning om rygestop og tvivler på effekten, men blot det at spørge til rygesituationen og patientens egne tanker herom har i flere undersøgelser fordoblet ophørsraten (13).

Ryger man mere end 10-15 cigaretter dagligt, har interventionsundersøgelser vist, at nikotinsubstituering med enten tyggegummi, plaster, næsespray eller inhalator, eller en kombination af disse, yderligere kan fordoble ophørsraten (14). Undersøgelser har vist, at patienter med iskæmisk hjertesygdom tåler nikotinsubstituering, men behandlingen må først påbegyndes en uge efter et myokardieinfarkt (15).

Rygning fordobler risikoen for AMI. Ifølge en amerikansk undersøgelse (11) havde de, der fortsatte med at ryge 37% højere risiko for AMI end de, der holdt op med at ryge.

Efter to års rygeophør efter AMI var mortaliteten den samme som hos dem med AMI, der ikke røg.

Kost

Der er en relativ lav forekomst af iskæmisk hjertesygdom i Japan og navnlig i Kina, hvor kød-, fedt- og mælkeindtagelsen er lav, og indtagelsen af ris, grøntsager og fisk er høj. Der er en lav forekomst af iskæmisk hjertesygdom i middelhavslandene og høj forekomst i lande, hvor der indtages meget smør, mælk og kød fra gris, ko og får.

Der er gennemført flere interventionsundersøgelser af kostomlægning til

post AML-patienter (7; 16; 17). I Lyon Diet Heart Study fik personer, der havde haft blodprop i hjertet, råd om at spise mere brød, flere rodfrugter og grøntsager, mere fisk, mindre kød, spise fjerkræ i stedet for okse-, lamme- og svinekød, spise frugt dagligt og erstatte smør med diætmargarine.

Lyon Diet Heart Study

Efter 27 måneder	Diæt (302 personer)	Kontrol (303 personer)
Død af blodprop	3	16
Samlet antal hjertetilfælde	8	33

Den store effekt af kostomlægningen blev opnået, også selvom S-kolesterol ikke faldt (7).

Effekten af kostomlægning kan ikke alene forklares ud fra kolesterolsænkning, vægttab eller blodtryksænkning. Dvs. at kosten har en effekt, også selvom blodets kolesterol ikke sænkes.

Motions- og Ernæringsrådet har foretaget en samlet vurdering af disse undersøgelser og konkluderer, at effekten af kostændring kan være betragtelig og af samme størrelsesorden som den, der er opnået med medicinsk behandling (18). Vælges patientgrupper med en 10-års dødelighed på 20-40%, skal der ved en behandlingsbetinget risikonedsettelse på 50% behandles 50-100 patienter med kostændring eller med medicin for at spare 1 dødsfald om året. Vælges patientgrupper med højere årlig dødelighed, er der mulighed for tilsvarende højere gevinst. Sammenlignet med de medikamentelle undersøgelser er antallet og omfanget af kostundersøgelserne begrænsede og derfor behæftet med større usikkerhed. På den anden side er risikoen for uheldige effekter af kostomlægning (som anført) negligeabel.

Selvom det ikke er vist i randomiserede interventionsundersøgelser, er det sandsynligt, at personer uden manifest iskæmisk hjertesygdom, men med øget risiko herfor, vil have samme relative udbytte af en kostændring som personer, der har høj risiko på grund af manifest iskæmisk hjertesygdom.

Grøntsager og frugt synes at have en beskyttende virkning mod IHS, virkningsmekanismen er ukendt. Virkningsmekanismer for kostens betydning synes at være flere. Det mættede fedt, fx dyrefedt, medfører højere LDL-kolesterol. Komplekse kulhydrater, fx kornprodukter og grøntsager, nedsætter LDL-kolesterol. Fisk indeholder bl.a. fiskeolier, der formentlig nedsætter risikoen for udvikling af ventrikelflimmer efter AMI (16).

Danske undersøgelser af kostintervention på hospitalsklinikker har vist, at diætistrådgivning har kunnet reducere S-kolesterol med 8-14%, og i almen praksis har der med assistance fra diætister kunnet opnås 85% deltagelse og

Generelle anbefalinger

- Kosten bør vær varieret, og energiindholdet skal tilpasses, så den ideelle kropsvægt holdes.
- Der bør opfordres til at spise: frugt og grøntsager, fuldkornsprodukter og fuldkornsbrød, fedfattige mejeriprodukter, fisk og magert kød.
- Olieholdige fisk og omega 3-fedtsyrer har særlige gavnlige egenskaber.
- Højest 30% af kostens energiindhold bør stamme fra fedtstoffer, og indholdet af mættede fedtstoffer bør ikke være højere end en tredjedel af det totale fedtindhold. Kolesterolindholdet bør være under 300 mg/dag.
- I en isokalorisk kost kan mættede fedtstoffer delvis erstattes med komplekse kulhydrater og delvis med enkeltumættede og flerumættede fedtstoffer fra grøntsager og havdyr.

en reduktion af S-kolesterol på 10% ved S-kolesterolværdier mellem 7 og 9 mmol/l og 17% over 9 mmol/l.

Arbejdsgruppen lægger vægt på, at praktiserende læger prioriterer kostomlægning som en central del af forebyggelsen hos patienter med iskæmisk hjertesygdom, hvad enten der suppleres med lipidsænkende medicin eller ej. Alle patienter med iskæmisk hjertesygdom skal tilbydes en professionel rådgivning til kostomlægningen, eventuelt gennem henvisning til diætist. Der henvises til Motions- og Ernæringsrådets generelle kostråd på www.meraadet.dk samt til Sundhedsstyrelsens og Hjerteforeningens materiale »Spis bedre trin for trin: til hjertepatienter og patienter med forhøjet kolesterol i blodet«, som kan bestilles gratis på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, www.sst.dk, se under publikationer.

Kostomlægning i den skitserede retning vil også have en række andre gavnlige effekter, nemlig på vægten, blodtrykket og især på en eventuel tilstedeværende diabetes mellitus, uanset om det er type 1 eller type 2.

Det er vigtigt at påpege, at kostændringer og medicin (lipidsænkende behandling og beta-blokkere) ikke er alternativer, men komplementerende intervention.

Danskerne kan reducere S-kolesterol med 8-14% ved kostomlægning, eventuelt gennem henvisning til diætist.

Overvægt

Overvægt (BMI >25 kg/m²), især central overvægt med stort abdominalt omfang i forhold til hoftemålet, er en vigtig risikofaktor både direkte og indirekte. Direkte fordi den øgede kropsmasse belaster hjerte og lunger, foruden at øget abdominalt fedt muligvis bidrager til en inflammatorisk tilstand i karvæggen. Indirekte fordi overvægten øger risikoen for diabetes mellitus, hypertension, forhøjet triglycerid og lavt HDL-kolesterol (19; 20).

Beregning af BMI

$$\frac{\text{Vægt i kg}}{\text{Højde i meter}^2}$$

Normalvægt = 20-25

Overvægt = > 25

Fedme = > 30

Lægen kan fokusere på overvægten gennem en motiverende samtale, hvor patientens oplevelse af fordele og ulemper ved overvægten og vægttabet tages op til vurdering. Gammeldags slankekur, hvor man holder op med at spise, virker relativt dårligt, fordi kroppen nedsætter stofskiftet, når der ikke spises. Der-

for er det vigtigt at spise lidt og tit, og det rigtige, dvs. især frugt og grønt til mellemmåltider og komplekse kulhydrater til at mætte, fisk og kun meget lidt fedt, magre mejeriprodukter og kun lidt kød, fordi det ofte indeholder skjult fedt. Kostomlægning kan med fordel kombineres med øget motion.

NNT kan ikke udregnes eller bliver nær uendelig stor, fordi der ikke foreligger velgennemførte interventionsundersøgelser, der dokumenterer gevinsten ved vægttab ved IHS. Der foreligger dokumentation i form af observations- og mekanismeundersøgelser som grundlag for anbefalingerne.

Alkohol

Observationsundersøgelser har vist, at personer, som indtager 2-3 genstande dagligt, har en nedsat risiko for IHS sammenlignet med personer, som ikke har noget alkoholindtag (21-23). Ved højt indtag af alkohol ses øget dødelighed af andre årsager end IHS. Alkohol kan bl.a. forårsage kardiomyopati. Der er ikke udført interventionsundersøgelser med hensyn til alkohols effekt på iskæmisk hjertesygdom. Dette betyder, at man ikke skal anbefale patienter, der ikke i forvejen har et dagligt forbrug på 2-3 genstande, at indtage alkohol for at forebygge iskæmisk hjertesygdom.

Motion

Hos personer, der motionerer, er risikoen for iskæmisk hjertesygdom 2-3 gange mindre end hos personer, der ikke motionerer (24). Metaanalyser af undersøgelser af effekten af rehabilitering efter myokardieinfarkt, hvori der bl.a. indgår fysisk aktivitet, viser at personer, der var fysisk aktive, havde en 25% lavere relativ risiko for recidiv og pludselig død end personer, der ikke var fysisk aktive (25; 26).

Virkningsmekanismen er kompliceret og omfatter kredsløbsfysiologiske, muskuloskeletale og metaboliske ændringer, herunder øget HDL-kolesterol. Motion har også en neurohormonal stimulerende effekt med øget optimisme og bedre humør. Disse forhold bør også tillægges stor vægt i en rekonvalescens efter AMI.

Hjertefrekvensen skal øges til 50-70% af maksimal hjertefrekvens, der enkelt kan skønnes som en puls på 220 minus alderen i år.

Stor fysisk udfoldelse i ungdommen er ikke forbundet med lavere forekomst af IHS senere i livet. Det er de aktuelle motionsvaner, der er afgørende. Moderat aktivitet er tilstrækkelig. Moderat aktivitet øger puls- og respirationsfrekvensen, men den udsætter ikke kredsløbet for meget svær belastning. Hjertefrekvensen skal øges til 50-70% af maksimal hjertefrekvens, der temmelig enkelt kan skønnes som en puls på 220 minus alderen i år. Hvis patienten ikke kan eller ikke

ønsker at måle pulsfrekvensen, kan reglen om synge/snakke/gispe anvendes. Hvis man kan synge under motionen, er aktiviteten ikke stor nok. Hvis man gisper efter vejret, motionerer man for meget. Man skal lige netop kunne tale i hele sætninger under motionen.

Praktiserende læger bør anbefale patienter i dårlig form, at de motionerer kortvarigt (10 minutter) flere gange dagligt, mens personer i god form kan motionere mere langvarigt (30 minutter) flere gange ugentligt. Opvarmnings- og afkølingsperioder med lav aktivitet på hver 10-15 minutter skal indgå i programmet.

Træningen er kontraindiceret hos patienter med angina pectoris eller dyspnø i hvile.

For yderligere inspiration henvises til motionsmanualen på www.motionsrecepten.dk/motionsmanualen.html eller på www.laeger.dk.

Observationsstudier giver holdepunkt for anbefalingen med hensyn til motion.

Psykosociale faktorer

På baggrund af observationsundersøgelser synes stress, social tilpasning, selvtillid, almen tilfredshed og glæde ved livet at være af betydning for CVD. I den sammenhæng er det påfaldende, at selvvurderet helbred er en vigtig prædikator for en lang række sygdomme, herunder også iskæmisk hjertesygdom, og for forløbet af rekonvalescens (27).

Ikke-farmakologisk behandling ved hypertension

Hypertension er en risikofaktor både for iskæmisk hjertesygdom, andre karsygdomme og apopleksi (28; 29). Ved hypertension er det altid vigtigt at forsøge ikke-farmakologisk reduktion af blodtrykket (30).

Blodtrykssænkningen ved vægtreduktion andrager omkring 1,6/1,3 mmHg pr. tabt kilo. Vægtreduktion på 4,5 kg og derover nedsætter blodtrykket signifikant. Øget motion har også en gavnlig effekt på blodtrykket. Mindre indtag af alkohol er i nogle tilfælde nøglen til et lavere blodtryk. Der foreligger ikke undersøgelser, der viser, at et blodtryksfald opnået ved ikke-farmakologisk behandling medfører prognoseforbedring, men den ikke-farmakologiske behandling reducerer patientens samlede risiko (blodtryk, alkohol, overvægt, kolesterol, diabetes, tobak). Betydningen af saltreduktion har været diskuteret i flere år. Især overvægtige synes i nogle undersøgelser at have effekt af saltreduktion, og saltrestriktion kan medføre en dosisreduktion af anvendte antihypertensiva.

Systolisk blodtryk er en bedre prædikator for IHS end diastolisk blodtryk (31).

Hvor grænsen for intervention skal lægges, kan ikke alene afgøres på baggrund af lægelige overvejelser. Vejledning om forbedring af levevis med ændring af kost-, motions- og rygevaner bør tilbydes alle patienter. Derimod bør farma-

kologisk behandling af dyslipidæmi, hypertension eller hyperglykæmi først påbegyndes efter nøje overvejelse, fordi behandlingen principielt er livsvarig og ikke nødvendigvis harmløs. Der henvises til tidligere afsnit om valg af behandlingsgrænser.

Forebyggelse med medicin hos patienter uden tegn på hjerte-kar-sygdom

Acetylsalicylsyre

Acetylsalicylsyre (ASA) kan ikke anbefales generelt ved forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom hos personer uden symptomer herpå, hovedsageligt på grund af den ikke helt ubetydelige risiko for blødning i mave-tarm-kanalen og i hjernen. Jf. de nye retningslinjer anbefales acetylsalicylsyre (75 mg) efter lægelig vurdering.

Det er påvist, at man ved at behandle symptomfri højrisikopersoner med lave doser acetylsalicylsyre (75 mg) kan nedsætte risikoen for kardiovaskulære hændelser; det gælder personer med velbehandlet hypertension og mænd med høj multifaktoriel CVD-risiko. Dog skal risikoen for gastrointestinal blødning altid tages i betragtning. Hvis acetylsalicylsyre ikke tåles, forsøges clopidogrel.

Lipidsænkende medicin

Den kliniske beslutning om at ordinere lipidsænkende behandling tages på grundlag af den samlede absolutte risiko for iskæmisk hjerte-kar-sygdom og lipidprofilen. Såvel personer i høj (WOSCOPS) som lav risiko (AFCAPS/TexCAPS) har gevinst af behandlingen, men gevinsten vurderet ved absolut risikoreduktion er størst hos personer i højest risiko.

WOSCOPS-undersøgelsen

- Primær forebyggelse
- 6.595 patienter i 4,9 år
- Relativ risikoreduktion (død): 22%
- Absolut risikoreduktion (død): 0,9%
- NNT (totaldød) = 555 behandlingsår
- NNT (AMI) for rygere = 162 behandlingsår
- NNT (AMI) for hypertonikere = 210 behandlingsår.

Hvis man vælger at iværksætte lipidsænkende behandling, er *målene for behandlingen*: Totalkolesterol < 5,0 mmol/l og LDL-kolesterol < 3,0 mmol/l.

Jf. de nye retningslinjer bør behandlingsmålene for patienter med manifest CVD og patienter med diabetes ideelt være lavere: Totalkolesterol < 4,5 mmol/l og LDL-kolesterol < 2,5 mmol/l.

I den daglige klinik er det vigtigt at søge at nå disse stramme behandlingsmål, men målene opnås imidlertid ikke lige let hos alle patienter og kræver undertiden højere doser/mere potente statiner; man skal have for øje, at det ikke altid er muligt. Der bør generelt ikke anvendes mindre doser, end dem, der har vist klinisk effekt.

For patienter med meget høje værdier (familiær hyperkolesterolæmi) er reduktion på mindst 50% for LDL-kolesterol realistisk, jf. de nye retningslinjer.

HDL-kolesterol < 1,0 mmol/l og triglycerider > 2 mmol/l er begge markører

for øget risiko. Der foreligger endnu ikke randomiserede undersøgelser, der kan begrunde, at HDL-kolesterol > 1,0 mmol/l og triglycerider < 2 mmol/l skal opfattes som mål for behandling.

Effekten af intervention hos patienter uden tegn på hjerte-kar-sygdom med statinbehandling ved dyslipidæmi er belyst ved flere randomiserede, kontrollerede undersøgelser, bl.a. West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) (32) og AFCAPS/TextCAPS (33). I WOSCOPS-undersøgelsen, som løb over 5 år, indgik 6.595 mænd, hvoraf 95% ikke havde tegn på hjertesygdom. Deres gennemsnitlige S-kolesterol var 7,0 mmol/l. Undersøgelsen viste, at den samlede mortalitet var 4,1% i kontrolgruppen og 3,2% i interventionsgruppen. Risikoen for AMI faldt fra 7,9% til 5,5%. Subanalyser med baggrund i den enkeltes risiko for iskæmisk hjertesygdom viste, at NNT (AMI) faldt med øget risiko, således at NNT (AMI) var 152 behandlingsår for rygere, mens NNT (AMI) var 210 behandlingsår både for hypertensionspatienter og for patienter, der var disponeret for iskæmisk hjertesygdom.

Heart Protection Study viste, at hos patienter med høj risiko (patienter med hypertension, diabetes, post-AMI og claudicatio intermittens), men uafhængigt af udgangsværdier for kolesterol og LDL-kolesterol og uafhængigt af tilstedeværelse af iskæmisk hjertesygdom, blev risiko for myokardieinfarkt og trombotisk apoplexia cerebri og behov for revaskularisering reduceret med op til en tredjedel ved behandling med simvastatin 40 mg til alle (34). Denne undersøgelse har afgørende betydning for arbejdsgruppens anbefalinger.

Udredning før iværksættelse af lipidsænkende behandling

Før behandling med lipidsænkende lægemidler, men i øvrigt også før gennemgribende kostændringer, er det vigtigt at udelukke dyslipidæmier, som er sekundære til eller led i andre tilstande. Sekundær dyslipidæmi forekommer langt hyppigere end sekundær hypertension.

Rutineundersøgelser forud for lipidsænkende behandling

- TSH
- ALAT og basisk fosfatase
- S-kreatinin
- Albumin i plasma
- Blodglukose
- Urin for protein.

I varierende omfang forekommer hyperkolesterolæmi, hypertriglyceridæmi og lavt HDL-kolesterol som led i diabetes mellitus (både type 1 og type 2), hypothyreose, nyreinsufficiens, nefrotisk syndrom, kolestase og en række sjældnere sygdomme som Cushings sygdom, lupus erythematosus disseminatus og proteintabende gastroenteropati. Lægemidler som glukokortikoider, østrogen, beta-blokkere, diuretika, isotretinoin og ciclosporin kan også øge serumlipider.

I Danmark er alkohol en af de hyppigste årsager til hypertriglyceridæmi. Det er derfor vigtigt at vurdere klinisk og biokemisk, om en dyslipidæmi er sekundær til en anden tilstand.

Farmakologi

De i Danmark registrerede farmaka til behandling af dyslipidæmi kan opdeles i fem grupper: statiner, fibrater, nikotinsyrepræparater, anionbyttere samt kolesterolabsorptionshæmmere.

Statiner er nemme at bruge og anvendes hos langt de fleste med dyslipidæmi. Statiner hæmmer den hepatiske kolesterolsyntese. LDL i plasma falder, dels fordi leveren danner mindre LDL, dels fordi levercellerne kompenserer for den nedsatte syntese af kolesterol med optagelse af mere kolesterol fra blodet via LDL-receptorerne. Denne behandling kan sænke LDL-kolesterol med 30-60%, afhængigt af dosis og præparatvalg. Ofte ses en moderat stigning af HDL-kolesterol (5-15%) og et fald i triglyceriderne (10-30%).

Ezetimibe er en ny type lipidreducerende lægemiddel, som signifikant reducerer LDL (ca. 17%) og totalcholesterol ved hæmning af optagelsen af kolesterol fra tyndtarmen. Ezetimibe kan anvendes især som supplement til behandling med statiner, hvis man ikke har opnået behandlingsmålet ved monoterapi med statin, men det kan også anvendes alene som monoterapi hos patienter, der ikke tåler statin. Der er endnu ikke fuldført studier, som viser effekten af ezetimibe over for forebyggelse af komplikationer til arteriosklerose.

Mange lægemidler har flere virkningsmekanismer, og statiner kunne påvirke udviklingen af bl.a. hjerte-kar-sygdom ad andre veje end via blodets lipoproteiner. Sådanne yderligere virkningsmekanismer af lægemidler kaldes pleiotrope (plein = mere, tropos = vending), og antallet af rapporterede pleiotrope effekter af statiner er hastigt stigende. De omfatter forbedring af endotelfunktion, hæmning af trombocyttaggregation samt antiinflammatoriske, antioxidative, antiproliferative og angiogenetiske effekter. Desuden modvirker statiner afstødning af transplanteret hjerte. Da nogle af disse »pleiotrope« effekter ikke helt overraskende har været anvendt i reklameøjemed, skal to forhold vedrørende fortolkningen af statiners pleiotrope effekter fremhæves.

Det ene er, at undersøgelser af de pleiotrope effekter af statiner ofte har været små kliniske undersøgelser eller endda in vitro-undersøgelser, og læseren oplyses ikke altid om, hvorledes resultaterne er blevet valgt ud til offentliggørelse. Undersøgelser af pleiotropi adskiller sig hermed ofte fra de store randomiserede undersøgelser.

Det andet forhold er, at de fleste, muligvis endda alle pleiotrope effekter af statiner, lader sig forklare ved statinernes allerede kendte virkningsmekanisme, nemlig hæmning af HMGCoA-reduktase. Eventuelle forskelle mellem disse lægemidler skal derfor næppe søges i deres biokemiske virkning, men i stedet i deres opløselighed i vand eller fedt og i deres farmakokinetik. Fx er det sand-

synligt, at alle statiner øger dannelsen af nitrogenoxid (NO) i blodkarrenes endotel, hvilket fint kunne passe med en gunstig effekt på hjerte-kar-sygdom. NO-dannelsen skyldes aktivering af endotelial nitrogenoxid-syntese (eNOS), der må være medieret af hæmningen af HMGCoA-reduktasen, fordi den ophæves ved tilførsel af mevalonat.

Efter offentliggørelsen af de randomiserede, kliniske undersøgelser er der publiceret en omfattende litteratur om de sandsynligvis gunstige effekter af pleiotropi. Flere af disse eksperimentelle undersøgelser vil i sidste ende sandsynligvis medføre afklaring af klinisk vigtige problemstillinger, men uanset hvor fascinerende denne molekylærbiologi er, bør den i valget mellem lægemidler ikke sidestilles med dokumentationen fra de randomiserede, kliniske undersøgelser.

Der foreligger kun interventionsundersøgelser med registrering af dødelighed og sygelighed som endemål for pravastatin, simvastatin, lovastatin og atovastatin. De klinisk vigtigste bivirkninger er myopati (<0,1%) og forhøjede leverenzymer – dosisafhængig ca. 2%.

Fibrater er også nemme at anvende og bruges især til patienter med hypertriglyceridæmi (5-10 mmol/l) og lavt HDL-kolesterol. Dokumentationen for fibrater er ikke så god som dokumentation for statiner (35).

Nikotinsyre og anionbyttere er på grund af umiddelbare bivirkninger vanskeligere at bruge, men begge grupper af stoffer har været anvendt i interventionsundersøgelser med gunstig effekt på incidens af iskæmisk hjertesygdom. De kan derfor være værdifulde til patienter med særlige problemstillinger.

Der henvises i øvrigt til www.medicin.dk

Vedrørende kriterier for tilskud til lipidsænkende lægemidler henvises til Lægemiddelstyrelsen, www.laegemiddelstyrelsen.dk

Antihypertensiv behandling

Den kliniske beslutning om at ordinere antihypertensiv behandling tages på grundlag af den samlede absolutte risiko for at udvikle iskæmisk hjerte-kar-sygdom (30). Det er især personer med høj risiko på grund af andre risikofaktorer (fx alder over 60 år), der har gavn af behandlingen, dvs. også her skal man ikke kun se isoleret på hypertension, men på alle risikofaktorerne (30). Systolisk blodtryk er en bedre prædikator for iskæmisk hjertesygdom end diastolisk blodtryk (6; 31).

Sekundær hypertension (hypertension med identificerbar årsag) udgør under 5% af samtlige tilfælde.

Nefrogen hypertension er den hyppigste årsag (ca. 4%) og diagnosticeres ved S-kreatinin og urinundersøgelse.

Renovaskulær hypertension er den næsthypigste årsag (ca. 1%) og diagnosticeres ved renografi.

Endokrin hypertension er meget sjælden (få promille). Hyppigst er primær hyperaldosteronisme, fæokromocytom og Cushings syndrom.

Rutineundersøgelser ved udredning af hypertension

- Urin for hæmoglobin og protein
- S-elektrolytter og S-kreatinin
- Blodglukose
- S-totalcholesterol
- Ekg inkl. prækordialafledning.

Behandlingsgrænser

Med baggrund i klinisk kontrollerede undersøgelser anbefales følgende grænser for behandling:

1. Ved systolisk blodtryk > 180 mmHg og/eller diastolisk blodtryk > 110 mmHg anbefales medicinsk behandling uanset øvrige risikofaktorer, da risikoen for apopleksi og iskæmisk hjertesygdom er særlig høj.
2. Ved systolisk blodtryk > 140 mmHg og/eller diastolisk blodtryk > 90 mmHg anbefales kun medicinsk behandling til personer med særlig høj risiko for iskæmisk hjertesygdom, dvs. 10-års risiko for død af CVD på 5% og derover, hvis der er tegn på organskade eller ved eksisterende CVD.
3. Ved 10-års risiko for død af CVD under 5% kan man overveje medikamentel behandling efter individuel vurdering.

Behandlingsmål

Behandlingsmål for antihypertensiv behandling:

- Hypertonikere uden anden sygdom BT < 140/90 mmHg.
- Hypertension og diabetes type 1 og type 2 BT < 130/80 mmHg (tidligere udgave BT 135/85 mmHg).
- Hypertension og diabetes med nefropati BT < 120/80 mmHg.

Hos en velbehandlet patient med mild til moderat hypertension og lav til medium risiko kan behandlingen forsøgsvis seponeres efter seks måneder.

Gevinst ved antihypertensiv behandling

Hypertension og apopleksi

Observationelle studier har vist, at der kan forventes en relativ reduktion i cerebrale apopleksier på 35-45% ved en reduktion i diastolisk blodtryk på 5-6 mmHg, hvilket også er fundet ved metaanalyser af kliniske undersøgelser (36).

Hypertension og iskæmisk hjerte-kar-sygdom

Observationelle studier har vist, at man ved blodtryksreduktion kunne forvente en relativ reduktion i IHS på 20-25%, men ved kliniske undersøgelser har man kun fundet en reduktion på 14% (36). Der er ikke nogen entydig forklaring på denne forskel.

Hypertension hos ældre

Inkluderes de seneste års publicerede studier over værdien af blodtryksreduktion hos ældre (>65 år), dokumenteres en 20-50% reduktion i såvel cerebro- som kardiovaskulær sygelighed og dødelighed. Interventionsundersøgelser af antihypertensiv behandling hos ældre viser, at NNT (død) = 416 behandlingsår, og NNT (AMI) = 500 behandlingsår (6; 29; 31).

NNT ved antihypertensiv behandling af ældre

NNT (død) = 416 behandlingsår

NNT (AMI) = 500 behandlingsår

Valg af antihypertensiva

Effekten af de forskellige antihypertensiva opfattes som en generel effekt på blodtrykket og ikke som en klasseeffekt mellem de forskellige antihypertensiva. Valg af antihypertensiva bør derfor ske på baggrund af bivirkningprofil og pris i relation til blodtryksreducerende effekt. Det afgørende er en effektiv blodtryksnedsættende behandling med et minimum af bivirkninger under hensyntagen til tilstedeværelse af komplicerende sygdomme og af blodtryksforhøjelsens sværhedsgrad.

Det ultimative mål for antihypertensiv behandling er reduktion af den med hypertensionen forbundne risiko for død og sequelae efter AMI og apopleksi. Diuretika, beta-blokkere, calciumantagonister, ACE-hæmmere og angiotensin II-antagonisterne må i dag alle anses for at være ligeværdige, hvad angår gevinst.

Førstevalgpræparater til hypertensionsbehandling.

Komplicerende sygdomme	Diuretika	Betablokker	Calcium-antagonister	ACE-hæmmer	AIIA
Ingen	+++	+++	+++	+++	+++
Angina pectoris	+	+++	++	++	++
Hjerteinsufficiens	+++	+(++)	-	+++	++
Astma og KOL	+++	-	++	++	++
Perifer arteriosklerose	++	+	++	+++	++
Dyslipidæmi	+(++)	+(++)	++	+++	++
Diabetes mellitus II	+	+	+	++	+++
Arthritis urica	-	+	+	+	++

Forebyggelse med medicin hos patienter med iskæmisk hjerte-kar-sygdom

Patientgruppen omfatter såvel post AMI-patienter som patienter med tegn på iskæmisk hjertesygdom i form af angina pectoris, bypass-opererede, ballondilations-opererede og patienter med hjerteinsufficiens/arytmier på aterosklerotisk grundlag samt patienter med perifer arterosklerose.

I det følgende omtales kort de former for medikamentel behandling, som kan overvejes ved forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom: Behandling med dokumenteret effekt herunder behandling dokumenteret på særlig indikation, og behandlingsformer, som ikke er dokumenteret (lægemidler uden evidens for effekt på morbiditet eller mortalitet).

Behandling med dokumenteret effekt

Antitrombocytmidler

Acetylsalicylsyre

Hos patienter med iskæmisk hjertesygdom nedsætter acetylsalicylsyre, 75 mg dagligt i 2 år, risikoen for et nyt infarkt fra 15,9% til 12,8%. NNT for at undgå nyt AMI kan være så lav som 64 behandlingsår (37).

Acetylsalicylsyre bør derfor indgå i standardbehandlingen af patienter med manifest iskæmisk hjertesygdom og patienter med trombotisk apoplexia cerebri og claudicatio intermittens. Behandlingen er livsvarig.

NNT (AMI) ved sekundær forebyggelse med ASA er 64 behandlingsår.

Clopidogrel (Plavix)

CURE-undersøgelsen viste, at ved at lægge behandling med clopidogrel oven i behandling med acetylsalicylsyre blev risiko for myokardieinfarkt yderligere nedsat med 23% (relativ risikoreduktion) og 1,5% (absolut risikoreduktion) (38). Risiko for større eller livstruende blødning blev øget med 38% (relativ risikoforøgelse) og 1,0% (absolut relativ risikoforøgelse). Der var en non-signifikant tendens til lavere kardiovaskulær dødelighed. CAPRIE-undersøgelsen viste, at clopidogrel givet i stedet for acetylsalicylsyre medførte en signifikant, men beskedent, gevinst på den samlede forekomst af myokardieinfarkt, apoplexia cerebri og vaskulær død (0,5 % absolut risikoreduktion) (39). Dette er baggrunden for at post AMI-patienter i forbindelse med indlæggelse kan have fået ordineret clopidogrel som supplement til acetylsalicylsyre i tre måneder efter myokardieinfarkt. Ved indlæggelse af stent kan det være indiceret med 12 måneders behandling.

Clopidogrel på ubestemt tid kan desuden være et valg hos patienter, der ikke tåler acetylsalicylsyre. Man bør dog overveje bivirkninger og høj pris i forhold til gevinsten.

Lipidsænkende lægemidler

Der foreligger store velgennemførte randomiserede undersøgelser, som dokumenterer gevinsten ved behandling med lipidsænkende medicin hos både mænd og kvinder (5; 40; 41). Jo mere kolesterol og LDL-kolesterol blev sænket, desto mere blev forekomsten af myokardieinfarkt nedsat.

Det kliniske resultat var delvis uafhængigt af udgangsværdierne, idet behandling nedsatte infarktincidensen i samme relative omfang hos patienter med høje (7-8 mmol/l) og normale koncentrationer (ned til 3,5 mmol/l) af total S-kolesterol før behandling.

Reduktion af LDL i blodet reducerer de aterosklerotiske forandringer og tilbøjelighed til ruptur, normaliserer endotelfunktionen og nedsætter trombocyttaggregationen. Behandlingen er tillige antianginøs.

Ved lipidsænkende behandling er målene, jf. de nye retningslinjer, for patienter med hjerte-kar-sygdom totalkolesterol < 4,5 mmol/l og LDL-kolesterol < 2,5 mmol/l (tidligere var målet totalkolesterol < 5,0 mmol/l og LDL-kolesterol < 3,0 mmol/l).

I den daglige klinik er det vigtigt at søge at nå disse stramme behandlingsmål, men også have for øje, at det ikke altid er muligt. På grundlag af resultaterne af Heart Protection Study er det indiceret at opnå reduktion af totalkolesterol hos patienter med iskæmisk hjertesygdom, diabetes mellitus, claudicatio intermittens, trombotisk apoplexia cerebri, selvom totalkolesterol allerede er under 5 mmol/l eller LDL-kolesterol allerede er under 3 mmol/l.

I Heart Protection Study anvendte man moderate doser af simvastatin (40 mg). Spørgsmålet om, hvorvidt anvendelsen af højere doser er bedre end lave til moderate doser, undersøges i øjeblikket i flere kliniske undersøgelser. De aktuelle behandlingsmål opnås imidlertid ikke lige let hos alle patienter og kræver undertiden højere doser/mere potente statiner. Der bør generelt ikke anvendes mindre doser end dem, der har vist klinisk effekt. Behandlingen er som regel livslang.

HDL-kolesterol < 1,0 mmol/l og triglycerider > 2 mmol/l er begge markører for øget risiko. HDL-kolesterol > 1,0 mmol/l og triglycerider < 2 mmol/l skal ikke opfattes som mål for behandling.

NNT for at udsætte recidiv af iskæmisk hjertesygdom og for død ved lipidsænkende behandling til den hjertesygge kan være så lav som henholdsvis 55 og 160 behandlingsår.

NNT (død) ved lipidsænkende behandling er 162 behandlingsår.

Antihypertensiv behandling

Blodtryk tilstræbes at være under 140/90 mmHg (130/80 mmHg hos patienter

med diabetes). Såfremt målet ikke nås gennem livsstilsændringer, bør man vælge:

- Beta-blokkere, såfremt der er angina (calciumantagonister, såfremt beta-blokkere ikke tåles) (42) eller ved tegn på venstresidig ventrikeldysfunktion.
- ACE-hæmmere, såfremt der er tegn på venstresidig ventrikeldysfunktion (43). Der henvises i øvrigt til afsnittet om hypertension ved forebyggelse hos hjertesraske.

Beta-blokkere

Randomiserede undersøgelser viser, at ved behandling med beta-blokkere i et år efter AMI opnås en relativ risikoreduktion (RRR) for død på 22%, og en absolut risikoreduktion (ARR) på 1,9% (44). Nedsættelsen af risikoen for nyt myokardieinfarkt er af samme størrelsesorden. Størst effekt opnås hos patienter med højest risiko dvs. patienter med store infarkter eller med hjertesvigt. Det gør ingen forskel, om beta-blokkeren er kardioselektiv eller non-selektiv, men beta-blokkere med egenstimulerende virkning er mindre effektive.

Beta-blokade i mindst to år efter myokardieinfarkt bør være standardbehandling. Pulsfrekvensen i hvile for patienter i sinusrytme bør være mellem 50 og 65 pr. minut. NNT for død er 50 behandlingsår.

NNT (død) ved beta-blokkerbehandling er 50 behandlingsår.

Calciumantagonister

Calciumantagonister er virksomme antianginøse midler, men de nedsætter ikke dødeligheden efter myokardieinfarkt. Klassen er imidlertid meget heterogen.

Dihydropyridinerne såsom nifedipin er vasodilaterende, og den resulterende reflektoriske takykardi er muligvis en forklaring på, at nifedipin kan øge dødeligheden, især hos patienter med ustabil angina pectoris. Verapamil nedsætter hjertefrekvensen, og hos patienter, der ikke har hjertesvigt, er behandling forbundet med lavere forekomst af nye myokardieinfarkter og tendens til lavere dødelighed. Diltiazem indtager en mellemstilling mellem nifedipin og verapamil.

Calciumkanalhæmmere skal anvendes selektivt hovedsageligt til patienter, som ikke kan tåle beta-blokkere.

ACE-hæmmere

Hæmmere af angiotensinkonverterende enzym (ACE) nedsætter dødeligheden efter myokardieinfarkt hos patienter, der har større eller mindre grad af hjertesvigt (43). Der foreligger interventionsundersøgelser, som dokumenterer dette. ACE-hæmmere skal rutinemæssigt anvendes til patienter med klinisk hjertesvigt eller ekkokardiografiske tegn på latent hjertesvigt, dvs. nedsættelse af venstre

hertekammers uddrivningsfraktion (EF = ejection fraction) til under 40%. Behandlingen er på ubestemt tid.

NNT for at udsætte død afhænger af venstre ventrikel-funktion. For patienter med EF < 40% er NNT (død) 66 behandlingsår.

NNT (død) ved ACE-hæmmerbehandling ved EF < 40% er 66 behandlingsår.

Antikoagulation

Antikoagulation med kumariner (vitamin K-antagonister) efter AMI kan nedsætte dødelighed og risiko for reinfarkter (45). De pågældende undersøgelser blev imidlertid udført før rutinemæssig trombolyselbehandling og rutinemæssig efterbehandling med acetylsalicylsyre. Da både trombolysel og acetylsalicylsyre har angrebepunkter fælles med antikoagulation, hersker der usikkerhed om værdien af samtidig rutinemæssig antikoagulation, som derfor almindeligvis kun bruges på bestemte indikationer: Kronisk atrieflimren hos visse patienter, svær nedsættelse af venstre hertekammers funktion, og vægtromber i venstre hertekammer, hvis de er bevægelige eller rager ind i lumen.

Omega 3-fedtsyrer

Dagligt indtag af omega 3-fedtsyrer kan nedsætte dødeligheden af iskæmisk hertesygdom. GISSI-studiet (46; 47) omfattede 11.500 post AMI-patienter i 3½ år, som blev behandlet med øget indhold af fiskeolier i kosten i form af højkoncentreret fiskeolie (1 g omega 3-fedtsyre) dagligt i tillæg til en i øvrigt optimal kardiologisk behandling. Fiskeoliegruppen viste en signifikant reduktion i dødelighed på 15-20%. Andre undersøgelser har vist, at et dagligt indtag på 30 g fisk eller 0,5 g omega 3-fedtsyrer reducerer risikoen for myokardieinfarkt med 50% over 20 år hos post AMI-patienter.

Mekanismerne er formentlig en kombination af lipidændringer og antiarytmisk og antitrombotisk effekt.

1 g omega 3-fedtsyre dagligt sænker desuden blodtrykket signifikant.

Acetylsalicylsyre, beta-blokkere og lipidsænkende lægemidler skal overvejes hos alle patienter med iskæmisk herte-kar-sygdom.

Lægemidler uden evidens for effekt på morbiditet eller mortalitet

Østrogener

Undersøgelser har vist, at østrogener øger risikoen for kardiovaskulære komplikationer hos patienter med kardiovaskulær sygdom, og det er ikke hensigtsmæssigt at anvende østrogener til at forebygge CVD hos hjerteriske efter me-

nopausen (48-51). Foruden den øgede cancerrisiko medfører behandling med østrogener en øget risiko for dyb venetrombose, myokardieinfarkt og apopleksi.

Diabetiske kvinder, der anvender postmenopausal hormonbehandling, har en øget risiko for at udvikle iskæmisk hjertesygdom (52).

EDTA

Der er ingen dokumentation for virkning af intravenøs infusion af etylendiamintetraacetat til patienter med claudicatio intermittens. Behandling af aterosklerotiske patienter med EDTA bør ikke finde sted.

Antioxidanter

Der er ingen dokumenteret virkning af antioxidanter. Der er gennemført flere store undersøgelser af antioxidanter, som alle viser, at der ikke er gevinst af antioxidanter ved forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom (34).

Familiær hyperkolesterolæmi

Familiær hyperkolesterolæmi (FH) er en autosomal dominant arvelig sygdom, der giver moderat til svær forhøjelse af S-kolesterol pga. høje koncentrationer af LDL-kolesterol. FH optræder med en hyppighed på 1 ud af 500. Diagnosen stilles på basis af:

- Familiær disposition til hyperkolesterolæmi og koronar hjertesygdom forenelig med dominant arvegang.
- Svær hyperkolesterolæmi (S-kolesterol >8 mmol/l, LDL >6 mmol/l (og normale triglycerider)).
- Eventuelt ekstravaskulære aflejringer (xanthelasmata, senexantomer og arcus corneae). Senexantomatose er mest specifik, men ses kun hos ca. halvdelen af patienterne med FH.
- Eventuelt DNA-undersøgelse.

Ved tvivlstilfælde bør man konferere med en specialist.

Risikotabellen (Fig. 4) kan ikke anvendes på patienter med FH. For det første har patienter med FH haft hyperkolesterolæmi siden fødslen, og pga. dette har de derfor mere aterosklerose. For det andet har de ofte kolesterol over det interval på 4-8 mmol/l, som indgår i tabellen.

Målene for lipidsænkende behandling er ideelt totalkolesterol < 5,0 mmol/l og LDL-kolesterol < 3,0 mmol/l som ved primær forebyggelse. En reduktion på mindst 50% for LDL-kolesterol skønnes at være realistisk.

Patienter med FH har altid behov for såvel medikamentel som diætetisk behandling, og enkelte patienter har behov for LDL-aferease («kolesteroldialyse«).

Forebyggelse ved diabetes mellitus

Behandling af type 2-diabetes mellitus er beskrevet mere udførligt i DSAM's kliniske vejledning om Type 2-diabetes i almen praksis (2).

Ikke-farmakologisk behandling af diabetes

Flere observationsundersøgelser har vist, at diabetes er den risikofaktor, der har størst betydning for udviklingen af IHS (53; 54). Effekten af diabetes bør søges minimeret primært ved at bedre den metaboliske situation med vægttab, motion og en hjertevenlig kost uden almindeligt sukker, men med mange komplekse kulhydrater. Insulinbehandlet sukkersyge bør naturligvis kontrolleres regelmæssigt med henblik på den metaboliske balance, men også her er de ikke-farmakologiske elementer vigtige. Der foreligger ikke interventionsundersøgelser, der dokumenterer gevinsten på mortalitet og incidens af iskæmisk hjerte-kar-sygdom af ikke-farmakologisk behandling af diabetes mellitus. Derimod er det nu vel-dokumenteret, at livsstilsændringer effektivt kan forebygge udvikling af type 2-diabetes hos mennesker med høj risiko for at få diabetes (55).

Medicinsk behandling af diabetes

Der er flere forhold, som kræver speciel opmærksomhed i relation til forebyggelse hos diabetespatienter. UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) viste en grænsesignifikant tendens til, at intensiv blodglukosekontrol hos type 2-diabetikere reducerede 10-års risikoen for iskæmisk hjertesygdom fra 17,4% til 14,7%, men der var ingen forskel i totaldødelighed (56). Et af hovedfundene var, at der ikke var specifikke kardiovaskulære bivirkninger ved behandling med sulfonurea, som man har fundet ved tidligere undersøgelser.

UKPDS viste, at den største gevinst ved forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom hos type 2-diabetikere blev nået gennem intensiv blodtrykskontrol. Såfremt der er påvirkning af nyrefunktion vurderet ved mikroalbuminuri, skal den anti-hypertensive behandling være meget intensiv med blodtryk <120/80 mmHg.

Effekten af lipidsænkende behandling blev ikke undersøgt i UKPDS, men diabetespatienter har ofte dyslipidæmi. Heart Protection Study samt post hoc-analyser af data fra de store statinundersøgelser giver holdepunkt for, at diabetikere har særlig gevinst af lipidsænkende behandling. Man bør ved kontrol af diabetes derfor være meget opmærksom på diabetikerens lipidprofil.

Ved lipidsænkende behandling er målene nu: Totalkolesterol < 4,5 mmol/l og LDL-kolesterol <2,5 mmol/l (tidligere var målet totalkolesterol < 5,0 mmol/l og LDL-kolesterol <3,0 mmol/l).

På grundlag af resultaterne af Heart Protection Study er det indiceret at opnå reduktion af totalkolesterol og LDL-kolesterol hos patienter med diabetes mellitus, selvom totalkolesterol allerede er under 5 mmol/l eller LDL-kolesterol allerede er under 3 mmol/l. Disse ændringer skal opnås gennem kostomlægning, og om nødvendigt med lipidsænkende medicin på ubestemt tid.

HDL-kolesterol <1,0 mmol/l og triglycerider >2 mmol/l er begge markører

for øget risiko. HDL-kolesterol $> 1,0$ mmol/l og triglycerider < 2 mmol/l skal ikke opfattes som mål for behandling.

Principper for antihypertensiv behandling ved type 2-diabetes

1. BT $< 130/80$
2. Behandling med ACE-hæmmer eller angiotensin II-antagonister

Målene for optimal behandlet blodtryk ved diabetes type 1 og type 2 er:
BT $< 130/80$ mmHg. Såfremt der er nefropati, er målet BT $< 120/80$ mmHg.

Ved valg af antihypertensiva er det vigtigste at få blodtrykket ned, men nye undersøgelser dokumenterer, at ACE-hæmmere kan være et særdeles hensigtsmæssigt valg, specielt ved nyrepåvirkning (2).

Hensigtsmæssig polyfarmaci

Der er så mange velunderbyggede muligheder for at hjælpe hjertepatienter, at de nemt kan komme til at forlade hospital og praktiserende læge med recept på 6-7 forskellige lægemidler, hvis gunstige effekt på hjerte-kar-sygdom alle hver især er godt underbyggede af resultater fra randomiserede, kliniske undersøgelser. Dette indebærer en række problemer, som resultaterne af de randomiserede, kliniske undersøgelser i sig selv ikke løser. Det drejer sig især om compliance, interaktion og økonomi.

Hvis behandlingen fx er for kompliceret og for omfattende, er det sandsynligt, at patienten selv mere eller mindre tilfældigt fravælger et eller flere lægemidler, og den resulterende medikation kan derfor blive meget uhensigtsmæssig. Det er derfor vigtigt, at lægen tilrettelægger en overkommelig behandling, som patienten forstår og accepterer. Patienten skal først og fremmest vide, hvorfor behandlingen er iværksat, og hvor længe behandlingen skal vare.

Lægen skal først tage sig af symptomer, men ved valg af behandling skal han/hun tage hensyn til, om behandlingen tillige effektivt forebygger myokardieinfarkt eller anden kardiovaskulær begivenhed, fx slagtilfælde. Sådanne lægemidler er fremhævet i det følgende:

Symptomatisk behandling:

- Angina pectoris: nitroglycerin, **beta-blokkere**, calciumantagonister
- Hjertesvigt: diuretika, **ACE-hæmmere**, **beta-blokkere**, digoxin, **spiron**
- Hjertearytmi: digoxin, **beta-blokkere**

Forebyggende behandling:

- Dyslipidæmi: **statiner**, **fibrater**, **nikotinsyre**, **anionbyttere**, kolesterolabsorptionshæmmere
- Hypertension: **diuretika**, **beta-blokkere**, **ACE-hæmmere**, **calciumantagonister**, **angiotensin II-antagonister**
- Diabetes: **insulin**, **methformin**, sulfonurea
- Antikoagulation/trombocythæmning: **warfarin**, **acetylsalicylsyre**, **clopidogrel**.

Som supplement til ovenstående anbefales livsstilsændringer – kostomlægning, rygestop og motion.

Helheden er næsten altid vigtigere end bestanddelene. Det er fx uhensigtsmæssigt at give tre midler for hypertension (eller hyperlipidæmi) og forsømme hyperlipidæmi (eller hypertension). Der skal kun undtagelsesvis gives mere end ét lægemiddel inden for samme gruppe (fx statin + fibrat, acetylsalicylsyre + clopidogrel, beta-blokker + calciumantagonist), såfremt man skal behandle flere risikofaktorer. Varigheden af symptomlindrende behandling afhænger selvsagt af symptomerne, mens forebyggende behandling som regel er livsvarig. Bivirknin-

gerne kan imidlertid nødvendiggøre ophør, fx kan træthed, impotens og kolde hænder nødvendiggøre ophør med beta-blokkerbehandling, fx et halvt år efter et myokardieinfarkt.

Den praktiserende læge skal årligt, eventuelt i samråd med speciallæge, revidere den medikamentelle behandling.

Appendiks

Praktiserende lægers overenskomst

Ydelser vedrørende iskæmisk hjertesygdom vil ofte være omfattet af Landsoverenskomstens ydelsesnummer 0106 (aftalt forebyggelseskonsultation) og det dertil hørende ydelsesnummer 2304 (supplerende specifik forebyggelse).

Der henvises i øvrigt til »Vejledning i anvendelse af Landsoverenskomstens ydelser« fra Fagligt Udvalg, 2006.

Blodtryksmåling

Der henvises til Dansk Selskab for Almen Medicin »Kort Klinisk Information. Hjemmeblodtryksmåling i almen praksis« fra 2005 (www.dsam.dk) og Dansk Hypertensionsselskabs »Vejledning i diagnostisk blodtryksmåling – på døgnbasis, hjemme og i konsultationen« fra 2006 (www.hypertension.suite.dk).

Vi gør opmærksom på, at der er to forskellige måder at måle på.

Litteraturliste

1. Kliniske retningslinier for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom i Danmark. Dansk Cardiologisk Selskab, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Neurologisk Selskab, Dansk Karkirurgisk Selskab, Dansk Endokrinologisk Selskab, Dansk Hypertensions-selskab. 2004. København.
2. Drivsholm T, Hansen CN, Henderson D, Noringriis C, Schultz-Larsen P. Type 2-dabetes i almen praksis. En evidensbaseret vejledning. Dansk selskab for almen medicin. 2004.
3. Yusuf HR, Giles WH, Croft JB, Anda RF, Casper ML. Impact of multiple risk factor profiles on determining cardiovascular disease risk. *Prev Med* 1998; 27(1):1-9.
4. Madsen M, Rasmussen S, Juel K. Akut myokardieinfarkt i Danmark. Udvikling i incidens og prognose gennem 20 år. *Ugeskr Læger* 2000; 162(44): 5918-23.
5. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344(8934): 1383-9.
6. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991; 265(24): 3255-64.
7. de LM, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343(8911): 1454-9.
8. Nuffield Institute for Health UoL, NHS Centre for Reviews and Dissemination UoY, Royal College of Physicians L. Cholesterol: screening and treatment. *Effective Health Care* 6, 8 pp. 1993.
9. Bismuth J, Kofoed SC, Sillesen HH. Lipidsænkende behandling af patienter med aterosklerotisk sygdom i underekstremiteterne. *Ugeskr Laeger* 2001; 163(49): 6882-5.
10. Sillesen HH, Boysen G, Christensen B. Udredning af patienter med transitorisk cerebral iskaemi. *Ugeskr Laeger* 2000; 162(40): 5331-3.
11. Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D, Tibblin G, Wilhelmsen L. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1(7904): 415-20.
12. Rose G. Smoking and cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973; 85(6): 838-40.
13. Law M, Tang JL. An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking. *Arch Intern Med* 1995; 155(18): 1933-41.
14. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lodge M. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994; 343(8890): 139-42.
15. Joseph AM, Norman SM, Ferry LH, Prochazka AV, Westman EC, Steele BG, et al. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med* 1996; 335(24): 1792-8.
16. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989; 2(8666): 757-61.
17. Singh RB, Rastogi SS, Verma R, Laxmi B, Singh R, Ghosh S, et al. Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. *BMJ* 1992; 304(6833): 1015-9.
18. Stender S, Astrup AV, Dyerberg J, Faergeman O, Godtfredsen J, Lind EM, et al. Kostens

betydning for patienter med iskæmisk hjertesygdom. *Ugeskr Læger* 1996; 158(48): 6885-91.

19. Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 1996; 93(7): 1372-9.
20. Shaper AG, Wannamethee SG, Walker M. Body weight: implications for the prevention of coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus in a cohort study of middle aged men. *BMJ* 1997; 314(7090): 1311-7.
21. Doll R, Peto R, Hall E, Wheatley K, Gray R. Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994; 309(6959): 911-8.
22. Shaper AG, Wannamethee G, Walker M. Alcohol and coronary heart disease: a perspective from the British Regional Heart Study. *Int J Epidemiol* 1994; 23(3): 482-94.
23. Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Alcohol consumption, serum low density lipoprotein cholesterol concentration, and risk of ischaemic heart disease: six year follow up in the Copenhagen male study. *BMJ* 1996; 312(7033): 736-41.
24. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990; 132(4): 612-28.
25. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988; 260(7): 945-50.
26. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS, Jr., et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80(2): 234-44.
27. Moller LF, Kristensen TS, Hollnagel H. Selvvurderet helbred som praedikator for udvikling af iskæmisk hjertesygdom. *Ugeskr Læger* 1998; 160(27): 4063-6.
28. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275(20): 1571-6.
29. Dahlof B, Ekblom T, Hansson L, Lindholm L, Schersten B, Wester PO. Antihypertensive treatment reduces the risk of stroke even in elderly hypertensive patients. *Läkartidningen* 1991; 88(49): 4229-30.
30. Hypertensio arterialis. Behandlingsvejledning. Hjerteforeningen, Dansk Hypertensions-selskab. 2004. København.
- 31) Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997; 350(9080): 757-64.
32. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333(20): 1301-7.
33. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average

-
- cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998; 279(20): 1615-22.
34. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360(9326): 7-22.
 35. Faergeman O. Hypertriglyceridemia and the fibrate trials. *Curr Opin Lipidol* 2000; 11(6): 609-14.
 36. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335(8693): 827-38.
 37. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 1994; 308(6921): 81-106.
 38. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345(7): 494-502.
 39. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348(9038): 1329-39.
 40. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335(14): 1001-9.
 41. Design features and baseline characteristics of the LIPID (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease) Study: a randomized trial in patients with previous acute myocardial infarction and/or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76(7): 474-9.
 42. Cruickshank JM. Beta-blockers: primary and secondary prevention. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20(Suppl 11): S55-S69.
 43. Latini R, Maggioni AP, Flather M, Sleight P, Tognoni G. ACE inhibitor use in patients with myocardial infarction. Summary of evidence from clinical trials. *Circulation* 1995; 92(10): 3132-7.
 44. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27(5): 335-71.
 45. Smith P, Arnesen H, Holme I. The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1990; 323(3): 147-52.
 46. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354(9177): 447-55.
 47. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di GD, Di MR, et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-

-
- course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002; 105(16): 1897-903.
- 48). Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(3): 321-33.
 - 49). Manson JE, Hsia J, Johnson KC, Rossouw JE, Assaf AR, Lasser NL, et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003; 349(6): 523-34.
 - 50). Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(14): 1701-12.
 - 51). Lokkegaard EC. Historien om kolbøtten med hormonbrug og hjerte-kar-sygdomme. *Ugeskr Læger* 2005; 167(10): 1166-70.
 - 52). Lokkegaard E, Pedersen AT, Heitmann BL, Jovanovic Z, Keiding N, Hundrup YA, et al. Relation between hormone replacement therapy and ischaemic heart disease in women: prospective observational study. *BMJ* 2003; 326(7386): 426.
 - 53). Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev* 1987; 3(2): 463-524.
 - 54). Yudkin JS, Blauth C, Drury P, Fuller J, Henley J, Lancaster T, et al. Prevention and management of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus: an evidence base. *Diabet Med* 1996; (9 Suppl 4): S101-S121.
 - 55). Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001 3; 344(18): 1343-50.
 - 56). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UK-PDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131): 837-53.

Forebyggelse af iskæmisk hjerte-kar-sygdom i almen praksis

Forebyggelse hos personer uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom

OPSPORING OG UDREDNING YDELSE 0101 + evt. tillægsydelser

Anamnese og målinger ved en eller flere konsultationer mhp. en efterfølgende aftalt forebyggelseskonsultation, hvis patientens 10-års-risiko for at dø er $\geq 5\%$, eller hvis enkelte risikofaktorer kræver intervention. Desuden målinger for at udelukke sekundær dyslipidæmi/hypertension.

Anamnese	Målinger
Familiær disposition	Kolesterol, LDH, HDL og triglycerid $\times 2-3$
Køn	Blodtryk $\times 2-3$
Alder	
Medicin	Vægt og evt. udregning af BMI
Diabetes, især type 2	TSH, glukose, ALAT, kreatinin, albumin, basisk fosfatase
Nyrelidelse	Urinstiks for protein og Hgb
Rygestatus	Ved hypertension: ekv
Alkoholforbrug	
Thyreoidalidelse	

AFTALT FOREBYGGELSESKONSULTATION med SUPPLERENDE SPECIFIK FOREBYGGELSE YDELSE 0106 + 2304

Samlet risikovurdering baseret på SCORE, som danner udgangspunkt for konsultationen.

Fokus på motivation for livsstilsændringer og specifik rådgivning afhængig af risikoprofil. Evt. henvisning til rygestopkurser, »motion på recept« eller sundhedscentre.

Vurdering af evt. medicinsk behandling (lipidsænkende, antihypertensiv, ASA).

Målsætning for indsatsen i samarbejde med patienten.

Aftale om ny aftalt forebyggelseskonsultation eller alm. konsultation afhængig af konsultationens omfang, jf. afgrænsning som beskrevet af Fagligt Udvalg.

EFTERFØLGENDE AFTALT FOREBYGGELSESKONSULTATION YDELSE 0106 + evt. laboratoriedelse

Vurdering af livsstilsforandringer på baggrund af bl.a. lipidprofil, blodtryk og vægt.

Fokus på fortsat motivation for livsstilsændringer. Evt. henvisning til rygestopkurser eller sundhedscentre.

Vurdering af evt. medicinsk behandling (lipidsænkende, antihypertensiv, ASA):

- Hvis 10-års-risikoen er 5-9%, overvejes medicinsk behandling.
- Hvis 10-års-risikoen er $\geq 10\%$, startes medicinsk behandling.

Aftale om ny aftalt forebyggelseskonsultation eller alm. konsultation afhængig af konsultationens omfang, jf. afgrænsning som beskrevet af Fagligt Udvalg.

Forebyggelse hos personer med iskæmisk hjerte-kar-sygdom

AFTALT FOREBYGGELSESKONSULTATION med SUPPLERENDE SPECIFIK FOREBYGGELSE YDELSE 0106 + 2304

For patienter med erkendt iskæmisk hjertesygdom (post-AMI, angina pectoris, PCI, bypass-operation), apopleksi eller TCI eller claudicatio, nedsat ankeltryk og aortaaneurisme. Lipidprofil bør foreligge ved konsultationen. NB! Kolesterol kan de første måneder efter AMI være nedsat.

1. Primært fokus på livsstilsforandringer og specifik rådgivning afhængig af risikoprofil. Evt. henvisning til rygestopkurser, »motion på recept« eller sundhedscentre.
2. Aftale om målsætning for indsatsen i samarbejde med patienten.
3. Vurdering af eventuel medicinsk behandling. Det sikres, at patienten får livslang behandling med ASA. Post-AMI-patienter bør have beta-blokker i mindst 2 år efter AMI. Patienter med ejection fraction $< 40\%$ bør have livslang behandling med ACE-hæmmer. Hvis lipidsænkende behandling ikke er iværksat, vurderes indikationen herfor.
4. Aftale om ny aftalt forebyggelseskonsultation eller alm. konsultation afhængig af konsultationens omfang, jf. afgrænsning som beskrevet af Fagligt Udvalg.

AFTALT FOREBYGGELSESKONSULTATION YDELSE 0106 + evt. laboratoriedelse

Livsstilsforandringerne vurderes ud fra lipidprofil, BT og vægt. Fokus på fortsat motivation for livsstilsændringer og specifik rådgivning afhængig af risikoprofil. Evt. henvisning til rygestopkurser eller sundhedscentre. Vurdering af antihypertensiv og lipidsænkende behandling.

Aftale om ny aftalt forebyggelseskonsultation eller almindelig konsultation afhængig af konsultationens omfang, jf. afgrænsning som beskrevet af Fagligt Udvalg.

MÅL FOR BEHANDLING

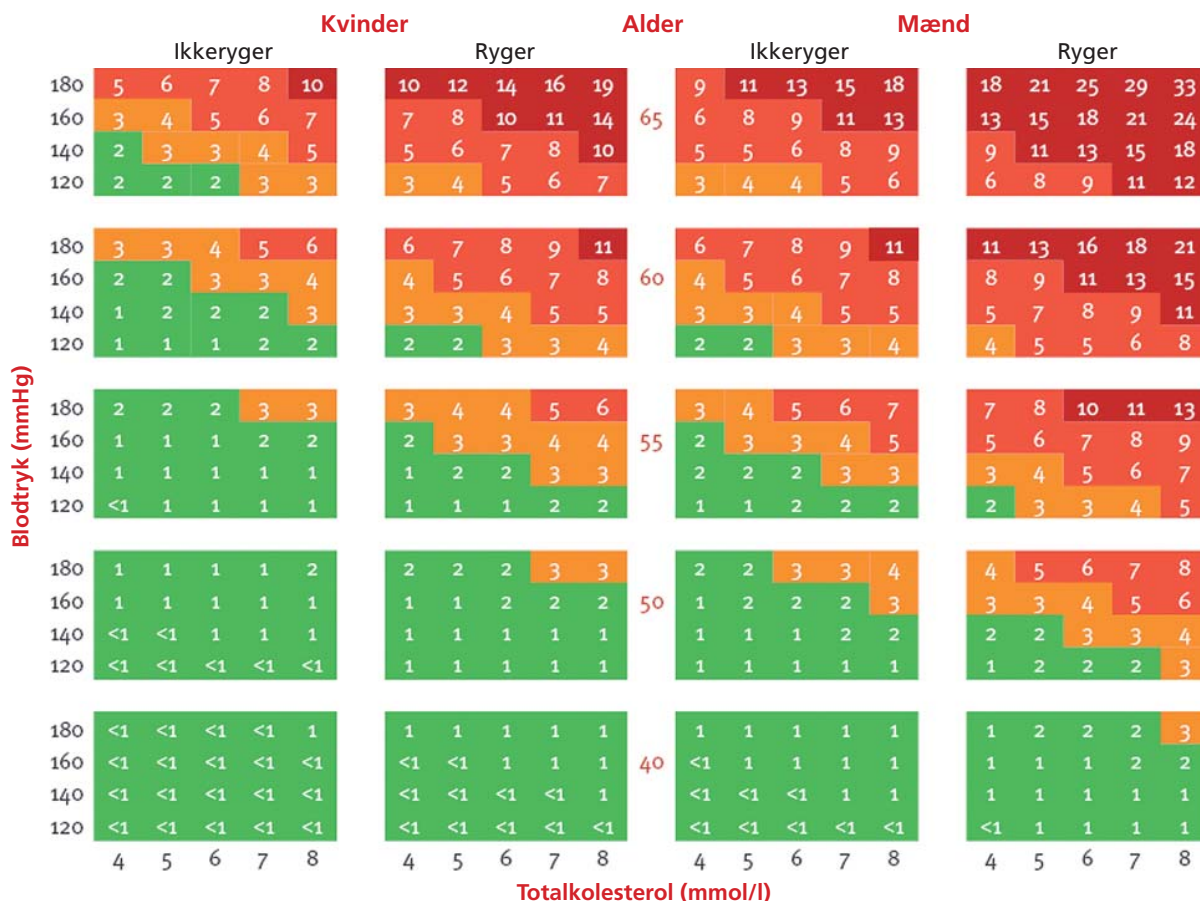
Patienter uden CVD	Patienter med CVD eller DM
--------------------	----------------------------

Totalkolesterol $< 5,0$ mmol/l	Totalkolesterol $< 4,5$ mmol/l
LDL-kolesterol $< 3,0$ mmol/l	LDL-kolesterol $< 2,5$ mmol/l

HDL-kolesterol $< 1,0$ mmol/l og triglycerider $> 2,0$ mmol/l er begge markører for øget risiko, men HDL og triglycerider bruges ikke som mål for behandlingen.

Patienter uden DM	BT $< 140/90$
Patienter med DM	BT $< 130/80$
Patienter med nefropati + DM	BT $< 120/80$

Risikoskema til brug for patienter uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom eller diabetes



Følgende patienttyper defineres med høj totalrisiko for en fatal kardiovaskulær hændelse:

1. Patienter med erkendt iskæmisk hjerte-kar-sygdom.
2. Diabetes type 2 eller diabetes type 1 med mikroalbuminuri.
3. Symptomfrie personer med:
 - a) flere risikofaktorer, der samlet giver en 10-års-risiko på 5% eller derover på vurderingstidspunktet (eller ved ekstrapolering til patienten er 60 år) for at dø af hjerte-kar-sygdom.
 - b) markant forhøjelse af en enkelt risikofaktor: blodtryk > 180/110 mmHg eller totalkolesterol > 8 mmol/l eller LDL-kolesterol > 6 mmol/l.

10-års-risiko for fatal CVD i Danmark efter køn, alder, systolisk blodtryk, totalkolesterol og rygning.

Procent	Risiko	Farvekode
≤ 2	Lav risiko	Grøn
3-4	Moderat øget risiko	Orange
5-9	Høj risiko	Rød
≥ 10	Meget høj risiko	Mørkerød

Kilde: www.heartscore.org