

---

# Förebyggande av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom

## – Behandlingsrekommendation

### Inledning

Förekomsten av aterosklerotiska hjärt-kärlsjukdomar ökar med stigande ålder men är ingen oundviklig följd av aldrandet i sig. De kan och bör förebyggas/uppskjutas genom en kombination av befolknings- och individinriktade insatser. Dessa insatser avser inte bara att förebygga akuta händelser som hjärtinfarkt och stroke, utan även långvarig sjuklighet och funktionsnedsättning, t.ex. hjärtsvikt, angina pectoris, claudicatio intermittens, vasculärt betingad demens samt typ 2-diabetes. Individer med hög risk för aterosklerotiska sjukdomsmanifestationer bör identifieras och erbjudas individuella åtgärder för att minska sin risk. De flesta hjärt-kärlhändelser inträffar dock hos individer med låg till måttlig risk pga. deras stora antal. Därför är ökade befolkningsinriktade förebyggande åtgärder viktiga, såsom pris- och skattepolitik avseende tobaksprodukter samt livsmedel och stöd till verksamheter som syftar till ökad fysisk aktivitet, framför allt för barn och ungdomar.

Dessa rekommendationer om primär prevention avser individer med så hög kardiovaskulär risk att de bör bli föremål för individuell preventiv intervention med uppföljning, dvs. livsstilsförändringar och ibland läkemedelsbehandling. Det finns redan Nationella riktlinjer för patienter med kranskärlssjukdom och stroke samt diabetes mellitus utfärdade av Socialstyrelsen. Rekommendationerna i detta dokument avser individer utan känd manifestation av kardiovaskulär sjukdom, och inkluderar patienter med diabetes, medan handläggning av personer med familjär hyperlipidemi berörs endast ytligt (se Behandling med lipidsänkande läkemedel vid prevention av aterosklerotiska hjärt-kärlsjukdomar, Information från Läke-medelsverket 2005:1). Detta dokument tar inte upp befolkningsinriktade insatser.

### Epidemiologi

Tillgängliga data från Sverige och från andra länder (bl.a. från fallkontrollstudien INTERHEART) har visat att det finns ett antal påverkbara risk- och skyddsfaktorer som skulle kunna förklara mellan 80–90 % av alla hjärtinfarkter (Evidensgrad 3). Dessa *riskfaktorer* är lipidrubbing, rökning, hypertoni, bukfetma, diabetes, och psykosocial stress. På senare tid har även andra viktiga intermediära riskfaktorer tillkommit, som inte ingått i traditionella riskekvationer. Exempel på sådana är njurpåverkan (nedsatt glomerulär

filtration, proteinuri) och inflammatoriska markörer. Riskskattningar blir mer exakta ju mer relevant information som läggs in i dem, men man måste göra en avvägning mellan precision och användbarhet vid val av kliniska riskmarkörer. *Skyddsfaktorer* är regelbunden fysisk aktivitet, högt intag av frukt/grönsaker, samt låg till måttlig användning av alkohol. För stroke finns ett stort antal studier som understryker betydelsen av hypertoni som en dominerande riskfaktor, vid sidan av diabetes, rökning, fetma och psykosocial stress. En familjär ansamling av hjärt-kärlsjukdom är associerad till en ökad förekomst av kardiovaskulära riskfaktorer.

### Skattning av kardiovaskulär risk

Det har tidigare varit vanligt att värdera en persons risk för kardiovaskulär sjukdom utifrån enskilda riskfaktorer, t.ex. blodtryck eller lipidnivåer. Ett mer modernt synsätt bygger istället på en skattning av den totala risken där man väger samman flera olika riskfaktorer. Den uppskattade risken ligger sedan till grund för en diskussion med patienten om vinsterna med eventuell intervention. Traditionellt skiljer man på primär och sekundär prevention av kardiovaskulär sjukdom. Primär prevention är riktad mot personer som ännu inte drabbats av kliniskt påvisbar sjukdom inklusive dem med organpåverkan som proteinuri eller vänsterkammahypertrofi medan sekundär prevention avser dem som redan har kliniska manifestationer såsom kranskärlssjukdom, hjärtsvikt och cerebrovaskulär sjukdom. Denna indelning ger inte alltid information om risknivån, eftersom det finns personer utan tidigare kardiovaskulär sjukdomsmanifestation som har en mycket hög risk medan en individ med stabil angina pectoris utan tidigare infarkt kan ha lägre risk. En individ med genomgången hjärtinfarkt eller stroke har däremot alltid hög risk.

### Riskfaktorer och riskmarkörer för hjärt-kärlsjukdom

Den kardiovaskulära risken byggs upp av *riskfaktorer* som inte är enkelt additiva eller multiplikativa. De kan vara påverkbara (hypertoni, rökning, lipidrubbing, hyperglykemi, ohälsosamma kostvanor, brist på motion, psykosocial stress, m.fl.) eller icke-påverkbara (ålder, kön och ärftlighet). För påverkbara riskfaktorer finns det evidens för nytta av intervention, fram för allt vid hypertoni, lipidrubbing och diabetes mellitus (Evidensgrad 1). För rökning gäller

att många observationsstudier talar för värdet av inte röka (Evidensgrad 2), och för att en minskning av rökning kan ha en gynnsam effekt (Evidensgrad 2). Slutmålet bör dock alltid vara totalt rökstopp. Vid sidan av de traditionella riskfaktorerna finns en lång rad *riskmarkörer* för hjärt-kärlsjukdom (t.ex. höga värden av fibrinogen, homocystein, lipoprotein (a), samt inflammatoriska variabler och fibrinolysfaktorer). Även om dessa markörer kan påverkas, saknas bevis för att detta skulle ha en förebyggande effekt.

Olika riskfaktorer uppvisar ofta inbördes samband. Stillasittande och för högt kaloriintag leder t.ex. hos genetiskt predisponerade personer till bukfetma som i sin tur kan ge rubbad glukosmetabolism, blodtrycksstegring och lipidrubbing. En ansamling av dessa rubbningar brukar tillsammans benämnas det metabola syndromet men en enhetlig gemensam konsensusdefinition av detta ”syndrom” saknas för närvarande. Även om det otvetydigt är av klinisk betydelse att uppmärksamma de olika ingående komponenterna så är deras inbördes förhållande och additiva eller eventuellt synergistiska inverkan på kardiovaskulär risk fortfarande otillräckligt känd.

#### Riskvärdering i praktiken

Förekomsten av de olika riskfaktorerna varierar, och följaktligen finns ett spektrum från mycket låg till mycket hög absolut risk för kardiovaskulär död och andra komplikationer till aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom. För att bedöma denna risk finns ett flertal riskskattningsinstrument som t.ex. Framingham Risk Score ([www.nhlbi.nih.gov/about/framingham/riskabs.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/about/framingham/riskabs.htm)), UKPDS Risk Engine för patienter med typ 2-diabetes ([www.dtu.ox.ac.uk/index.html?maindoc=/riskengine](http://www.dtu.ox.ac.uk/index.html?maindoc=/riskengine)), samt SCORE (Appendix, sid 29). En internetbaserad interaktiv utveckling av SCORE, HeartSCORE ([www.escardio.org/knowledge/decision\\_tools/heartscore/se](http://www.escardio.org/knowledge/decision_tools/heartscore/se)), tillgängliga i vilka man kan skatta risken baserat på kön, ålder, systoliskt blodtryck, kolesterol samt rökning. I HeartSCORE kan man få en skattning av de olika riskfaktorernas bidrag till den relativa risken.

Ett exempel: En 55-årig rökande man med systoliskt blodtryck 150 mm Hg och s-kolesterol 7,0 mmol/L har en tioårsrisk på 8 % för kardiovaskulär död. Hos honom byggs enligt HeartSCORE risken upp av följande: rökning 57 %, blodtrycknivån 15 % och kolesterolvärdet 28 %.

De olika skattningsinstrumenten kan framstå som trubbiga men torde ändå vara en säkrare bas för riskvärdering än enbart klinisk erfarenhet. De bör således ses som hjälpmedel i kliniken för att uppskatta risknivån, men kan inte utgöra det enda beslutsunderlaget för ställningstagande till åtgärder vid en konsultation. Även andra variabler, vilka inte ingår i t.ex. SCORE-instrumentet, bör vägas in, såsom förekomst av diabetes, bukfetma, lågt HDL, grad av proteinuri samt ärftlighet för hjärt-kärlsjukdom. Kvoten Apo-B/Apo-A1 har visats ha ett högt prediktivt värde för utveckling/progression av hjärt-kärlsjukdom och kommer sannolikt få en viktig roll i riskskattningen i framtiden.

På motsvarande sätt bör faktorer som minskar risken vägas in, exempelvis fysisk aktivitet, sunda matvanor och socialt nätverk.

I Tabell I återges som exempel tioårsrisken enligt SCORE för kardiovaskulär död hos en 55-årig kvinna eller man med olika kombinationer av tre riskfaktorer: rökning, systoliskt blodtryck (120 mm eller 160 mm Hg) resp. kolesterol (5 mmol/L eller kolesterol, 7 mmol/L). Risken för ett kardiovaskulärt insjuknande är cirka fyra gånger högre än risken för död.

Eftersom den absoluta kardiovaskulära risken ökar kontinuerligt med åldern är det ett problem hur inflytandet av individens *ålder* bör värderas. Enligt rekommendationer från det europeiska hjärtsällskapet, ESC, bör en tioårsrisk  $\geq 5$  % baserad på riskskattning med SCORE för att avlida i kardiovaskulär sjukdom medföra ett erbjudande om intervention med livsstilsåtgärder och i allmänhet läkemedelsbehandling. Detta motsvaras ungefär 20 % risk att under tio år drabbas av dödlig eller icke-dödlig hjärt-kärlsjukdom.

Tabell I. Tioårsrisk (%) för kardiovaskulär död hos en 55-årig kvinna eller man med olika nivåer av de tre påverkbara riskfaktorerna systoliskt blodtryck, kolesterol och rökning.

Systoliskt blodtryck mm Hg Kolesterol mmol/L	120 5,0 10-årsrisk %	160 5,0 10-årsrisk %	120 7,0 10-årsrisk %	160 7,0 10-årsrisk %
Kvinna				
Ej rökare	1	1	1	2
Rökare	1	2	2	3
Man				
Ej rökare	2	3	2	5
Rökare	3	7	5	9

Om patienten har diabetes ökar risken ungefär två gånger hos män och fyra gånger hos kvinnor.

Den risknivå där intervention är motiverad är dock starkt beroende av åldern. Så motsvarar enligt SCORE t. ex. ett kolesterolvärde på 7,0 mmol/L och ett samtidigt systoliskt blodtryck på 160 mm Hg en 3-procentig risk för en icke rökande 50-årig man och en 13-procentig risk för en 65-åring. Denna riskökning betingas av åldern. Interventionsnivån skulle därför kunna modifieras så att 5 % risknivå för intervention för en 50-årig person skulle kunna vara 10 % för en 60–65 åring.

Riskenivån för interventioner är dock alltid beroende av tillgängliga sjukvårdsresurser. Detta innebär att kostnadseffektiviteten av olika insatser måste vägas mot varandra så att samhället prioriterar de insatser som har högst kostnadseffektivitet. Detta kan leda till att gränsen 5 % kan höjas eller sänkas oavsett ålder utifrån prioriteringar i samhället. Det bör dock framhållas att de låga priserna på generika har medfört att behandling med rekommenderade förstahandsval av antihypertensiva plus statiner kostar omkring 2 kr/dag.

SCORE baserar sig på studier som är 20–30 år gamla. Detta har både fördelar (mindre intervention som påverkar den basala risken i bakgrundspopulationen) och nackdelar (inte helt aktuella förhållanden avseende livsstil och samhälle). I den svenska tillämpningen av SCORE har riskskattningen som baserar sig på äldre studier kalibrerats till aktuella svenska riskfaktornivåer och svenska mortalitetsciffror (1999). Ett praktiskt problem är att algoritmen endast omfattar individer upp till 65 års ålder än så länge, medan de flesta som drabbas är äldre. Riskfaktorn rökning förekommer i SCORE endast som en kategorivariabel (ja/nej), trots att det finns data som talar för ett graderat risksamband. Av dessa skäl bör instrumentet användas med gott kliniskt omdöme och en individuell värdering bör göras i varje enskilt fall.

Kraftigt förhöjda värden på enskilda riskfaktorer innebär hög risk varför omgående intervention motiverad. Exempel på detta är förekomst av blodtryck över 180/110 mm Hg, och fastande plasmaglukos över 7,0 mmol/L samt hos yngre och medelålders personer kolesterolvärde över 8,0 mmol/L. Denna intervention omfattar kontroll av uppmätta värden samt råd om livsstil och ställningstagande till farmakologisk behandling. Efter dessa åtgärder bör förnyad skattning av risken ske inför ställningstagande till ytterligare åtgärder.

**Könsaspekter på riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom**  
Kvinnor drabbas av hjärt-kärlsjukdom i genomsnitt tio år senare än män och har i alla åldrar lägre risk för såväl hjärtinfarkt som hjärtdöd. Detta gäller dock inte kvinnor med diabetes eller med manifest hjärt-kärlsjukdom. Dessa kvinnor tenderar att förlora hela det kvinnliga skyddet mot kardiovaskulär sjukdom och har samma framtida risk som män med motsvarande tillstånd och ålder. Såväl utveckling av hjärt-kärlsjukdom som symtomatologin hos kvinnor kan dock skilja sig från det som har beskrivits för män.

Kvinnor har i princip samma riskfaktorer som män, men de relativa riskökningarna kan skilja sig åt liksom den absoluta risken. Av särskild betydelse för kvinnor är förekomst av förhöjda triglycerider och lågt HDL-kolesterol. Dessutom kan det tillkomma andra omständigheter av relevans för kvinnor, t.ex. diabetes och hypertoni som sena följer av graviditetsdiabetes och preeklampsi, prematur menopaus (före 45 års ålder) och det polycystiska ovariesyndromet (PCOS), som ger ökad risk att utveckla diabetes och hypertoni.

## Screening, etik och sjukvårdsresurser

Hur finner man högriskindividerna? Det finns olika modeller för detta,

- befolkningscreening
- opportunistisk screening (screening av personer som av någon anledning kommer i kontakt med sjukvården)
- riktad screening mot personer som tillhör särskilda riskkategorier. Exempel på sådana är hög ansamling av kardiovaskulär sjukdom i familjen, graviditetshypertoni/diabetes, kraftig bukfetma eller om patienten är rökare.

Det finns idag ingen evidens för nyttan av att bedriva *befolkningscreening* avseende riskfaktorer. En allmän screening enbart för att individen uppnått en viss ålder kan inte heller rekommenderas. Om *opportunistisk screening* erbjuds vid sidan av ett kliniskt rutinstatus i samband med vårdkontakter, bör den ske i samråd med patienten enligt Hälso- och sjukvårdslagens målsättning om informerat samtycke. Detta förutsätter information om att mätning av en riskfaktor kan leda till konsekvenser för individen i form av ny provtagning, återbesök samt råd om åtgärder. Det finns också tillfällen då patienten själv efterfrågar kontroll av riskfaktorer, t.ex. mätning av blodtryck och kolesterol. Önskemålet kan vara mer eller mindre väl motiverat men ibland sakna en rimlig klinisk grund, t.ex. mätning av kolesterol hos en i övrigt frisk gammal person.

Vissa faktorer bör leda till ett erbjudande om hälso-samtal gällande riskfaktorer och eventuell *riktad screening*. Bland dessa märks främst ansamling av familjär hjärt-kärlsjukdom, kliniska fynd (bukfetma), samt anamnes på rökning eller graviditetshypertoni/diabetes. Kvinnor med sådana graviditetskomplikationer bör rekommenderas att komma på kontroll för att mäta blodtryck och plasmaglukos regelbundet med några års mellanrum.

Screening av riskfaktorer utanför hälso- och sjukvårdens ram saknar idag dokumenterad nytta. Ingen mätning/provtagning bör genomföras utan att den som genomför åtgärden har tillgång till sjukvårdsresurser och kompetens eftersom varje form av mätning/provtagning bör följas av en information om resultat, tolkning av svaret samt vid behov förslag till åtgärd. Allmänna råd om hälsosam livsstil, inklusive råd om rökavvänjning, kan däremot ges utan provtagning eller mätningar.

Om man i samråd med patienten väl bestämt sig för en kartläggning av riskfaktorer och skyddsfaktorer så bör denna främst omfatta de välkända riskfaktorerna blodfetter, blodtryck, rökning samt plasmaglukos men även serumkreatinin (eller motsvarande) och grad av proteinuri samt skyddsfaktorer som fysisk aktivitet och sunda matvanor. Resultat av denna utvärdering får sedan ligga till grund för vidare klinisk utredning för att kartlägga grad av eventuell organiskada och/eller bakomliggande faktorer såsom bukfetma.

### Livsstilens betydelse för kardiovaskulär prevention

Livsstilen, dvs. levnadsvanor och psykosocial situation i vid bemärkelse, har stor betydelse för den individuella risken. En sund livsstil är därför grunden för all prevention och behandling av kardiovaskulära sjukdomar. Primärvården har unika möjligheter att verka för sund livsstil och spelar därför en särskild roll både i det individinriktade och populationsbaserade preventiva arbetet.

Människor är olika mottagliga för information och råd kring livsstilsfrågor i olika situationer. Ett första steg i behandlingen är därför att i samtal försöka förstå i vilken situation patienten befinner sig. Detta samtal handlar inte enbart om rökning, matvanor, övervikt och fetma, eller fysisk aktivitet utan även om psykosocial stress och om vilka förutsättningar som finns för

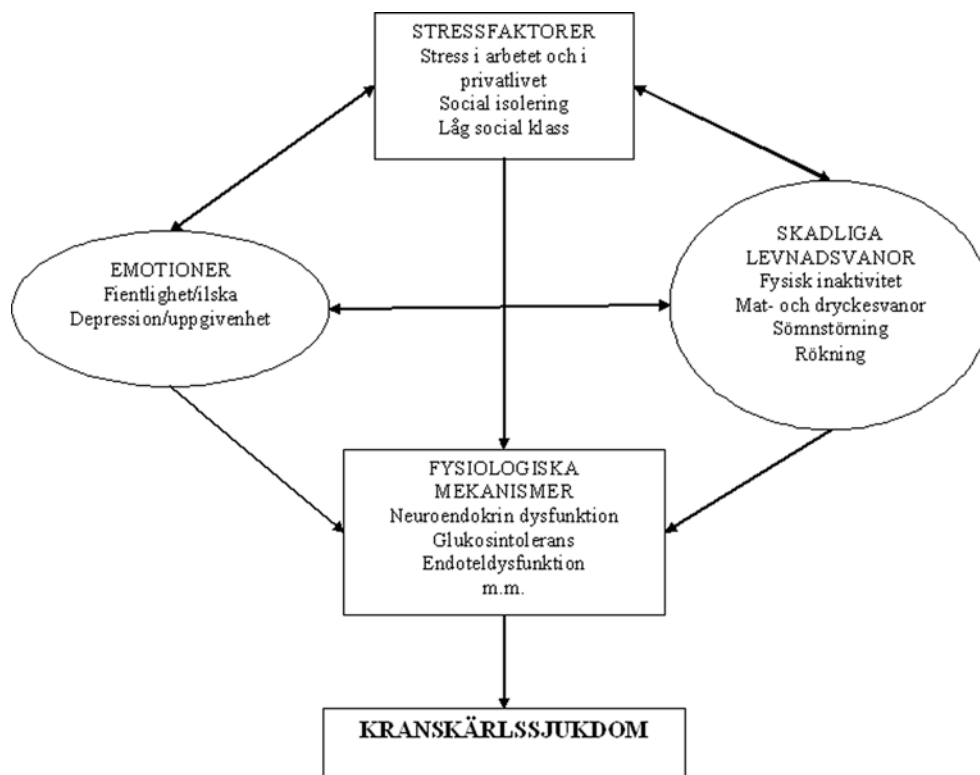
att genomföra förändringar. I klinisk praxis bör kartläggningen ske integrerat (Figur 1) och vara utvärderingsbar. Sunda levnadsvanor bör alltid eftersträvas oaktat eventuella effekter på biologiska riskmarkörer som blodtryck, blodfetter, vikt etc. Detta innebär att levnadsvanorna har egna mät- och målvärden.

Exempel på sådana *mätvärden*, som kan registreras, kan vara antal rökta cigaretter (cig/dag) eller mängd alkohol (standardglas/vecka). Motsvarande önskvärda *målvärden* kan exempelvis vara 0 cig/dag för rökning och för alkohol < 14 standardglas (se nedan)/vecka (män) respektive < 7 standardglas/vecka (kvinnor). Några enkla indexfrågor för mat och motion kan på liknande sätt poängsättas och målvärden definieras.

Behandlingsmål bör individualiseras. Behandlingen bör präglas av kontinuitet, konsekvens och uthållighet. Man kan inte förvänta sig tydliga och varaktiga förändringar av livsstilen utan insatser utöver den vanliga kliniska konsultationen, varför resursbehov för livsstilsförändringar och logistik för en effektiv livsstilsintervention bör beaktas lika väl som t.ex. kostnader för läkemedel.

### Psykosocial stress, sömn och återhämtning

Psykosocial stress orsakad av låg social klasstillhörighet, brist på socialt stöd, stress i arbetet och familjeliv, nedstämdhet och sömnstörningar, särskilt sömnapné-syndrom, är oberoende riskfaktorer för utveckling av kardiovaskulär sjukdom (Evidensgrad 2).



Figur 1. Helhetsbild av hur stressfaktorer, känslomässiga reaktioner som depression och skadliga levnadsvanor tillsammans bidrar till hjärt-kärlsjukdomar. Orth-Gomér. *International Journal of Behavioral Medicine* 2002;8(4):251–69.

Stress ökar risken både *direkt* genom biologiska mekanismer (störningar i neuroendokrin reglering) och *indirekt* genom påverkan på levnadsvanor. Ett flertal psykiologiska mekanismer som förmedlar direkta effekter av stressfaktorer har påvisats, däribland sympatikusaktivering med ökad reaktivitet vid stressprovokation, ökad trombocytadhesivitet, dysfunktion i hypotalamus-hypofys-adrenokortikala systemet (HPA-axeln), inflammatoriska processer, metabol dysfunktion, bukfetma, insulinresistens och dyslipidemi.

Vid intervention:

- identifiera psykosociala stressfaktorer
- identifiera sömnstörningar, sömnbrist samt bristande återhämtning pga. störd sömn
- diskutera vad patienten kan och önskar förändra, stöd denna förändringsprocess genom rådgivning, kunskapsförmedling och uppföljande terapeutiska kontakter
- stärk patientens självförtroende och tilltron till den egna förmågan att förändra situationen och levnadsvanorna
- hjälp patienten att upprätta en plan för livsstilsförändring

### Fysisk aktivitet

Det finns ett tydligt dos-responssamband mellan ökad fysisk aktivitet och minskad risk för insjuknande och död i kardiovaskulära sjukdomar (Evidensgrad 2). Den största skillnaden i risk finns mellan individer som är helt fysiskt inaktiva och de som är lätt till måttligt fysiskt aktiva. Förklaringen till att fysisk aktivitet kan ha en god preventiv effekt och reducera risken för insjuknande i kardiovaskulära sjukdomar med 50 % eller mer (Evidensgrad 2), ligger i att man påverkar många olika riskfaktorer, t.ex. blodtryck, lipider och glukosmetabolism (Evidensgrad 1). Randomiserade kontrollerade primärpreventiva studier avseende effekter av fysisk aktivitet på insjuknande eller död i kardiovaskulära sjukdomar saknas.

Målsättningen bör vara fysisk aktivitet i sammanlagt minst 30 minuter, gärna 60 minuter, helst varje dag med hänsyn tagen till individuella förutsättningar (Rekommendationsgrad A). Intensiteten bör helst vara åtminstone måttlig, exempelvis rask promenad. Ytterligare hälsoeffekt kan erhållas om man utöver detta ökar den dagliga mängden eller intensiteten.

### Mat och dryck

En systematisk översikt av ett stort antal förebyggande studier med intensifierad kostrådgivning har visat gynnsamma effekter på total kolesterol, LDL-kolesterol och blodtryck (Evidensgrad 1). Därutöver finns några välgjorda studier som visar färre hjärthändelser (fatal eller icke-fatal hjärtinfarkt) vid kostintervention jämfört med vanlig mathållning (Evidensgrad 1). Mekanismerna bakom kostsammansättningens hälso-befrämjande effekter är flera och samverkande. Detta innebär att man ofta inte kan eller bör separera matens effekter i förhållande till andra livsstilsåtgärder, t.ex. ökad fysisk aktivitet.

De råd om mat som gäller för förebyggande av hjärt-kärlsjukdom är desamma som gäller för hela befolkningen i övrigt och bygger på Nordiska Näringsrekommendationer 2004. Det finns ingen anledning att lägga till enskilda näringsämnen såsom vitaminer och antioxidanter om man äter enligt dessa rekommendationer (Rekommendationsgrad A). Stora kliniska studier har visat att extra tillskott av antioxidanterna betakaroten och vitamin E inte har någon förebyggande effekt mot insjuknande i kardiovaskulär sjukdom (Evidensgrad 1). Minskning av förhöjda homocysteinnivåer genom behandling med B-vitaminer (B<sub>6</sub>, folsyra och B<sub>12</sub>) saknar också kardiovaskulär preventiv effekt (Evidensgrad 1).

Punkter vid kostrådgivning framgår av Faktaruta 1 och matråd av Faktaruta 2.

### Energiintag och övervikt

Förebyggande åtgärder, i första hand riktade mot barn, ungdomar och föräldrar, är av största vikt för att fetmaproblematiken ska kunna hanteras på sikt. Vid etablerad fetma utgör livsstilsförändring grunden för alla övriga eventuella behandlingsförsök. Bestående beteendeförändring är en förutsättning för varaktig viktminskning. Våra nuvarande metoder, såväl

### Faktaruta 1. Att tänka på vid kostrådgivning

- Individuell kostanamnes
- Rådgivning syftande till individuella beslut om förändring(ar)
- Praktiska råd om livsmedelsval
- Verka för stegvisa förändringar
- Uppföljning under lång tid
- Samma information och råd till anhöriga
- Samarbete inom teamet (läkare, sjuksköterska, dietist) med samma råd och gemensamma attityder

### Faktaruta 2. Matråd för förebyggande av hjärt-kärlsjukdom (Rekommendationsgrad A)

#### Ät mer av

- grönsaker, baljväxter och rotfrukter
- frukt och bär
- fiberrikt bröd, pasta, ris och gryn
- fisk och magert kött

#### Ät/drick mindre av

- fet ost, grädde och feta desserter
- hårda matfetter som hushållsmargarin och smör, som bör ersättas av mjukt matfett, t.ex. mjuka bordsfetter, raps- eller olivolja, flytande margarin
- feta kött- och charkuteriprodukter
- ”snacks” (t.ex. chips)
- sötade produkter som kaffebröd, söta drycker och godis
- salt

farmakologiska som icke-farmakologiska, har i detta avseende otillräckliga effekter. Livslång behandling med viktsreducerande läkemedel är inget attraktivt alternativ och tillfälliga viktnedgångar med olika metoder torde ha begränsat värde på lång sikt.

Viktning förutsätter negativ energibalans vilket enklast åstadkommes genom minskat energiintag med lämplig kostsammansättning. Energireducerad kost bidrar till långsiktig viktreduktion (Evidensgrad 1). Det finns för närvarande inget stöd för alternativa dieter (t.ex. Atkins- eller GI-metoden) har en bättre effekt på lång sikt. Ökad grad av fysisk aktivitet bidrar också till negativ energibalans och stärker beteendeförändringen.

Vid behandling av fetma uppnås förbättringar av viktiga riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom; plasmaglukos, plasmalipider och blodtryck. Det saknas långtidsdata avseende mortalitet och morbiditet från prospektiva icke-kirurgiska behandlingsstudier av fetma men observationsstudier tyder på att viktning har gynnsam effekt på den förhöjda dödligheten vid typ 2-diabetes (Evidensgrad 2).

### Alkohol

Samtidigt som ett högt alkoholintag är skadligt av många skäl, kan alkohol i måttliga mängder vara skyddande mot hjärtinfarkt hos medelålders och äldre personer (Evidensgrad 3). Snarare än vilken typ av alkoholhaltig dryck det rör sig om är intagets fördelning över veckans dagar viktig. En låg till måttlig daglig konsumtion kan vara till nytta medan en mycket hög konsumtion enstaka dagar (*binge drinking*) kan vara skadlig för både hjärta och lever. Det har varit svårt att utveckla rekommendationer om säkra gränser för alkoholkonsumtion, men det finns ingen anledning att uppmana människor med ett lågt till måttligt intag att upphöra med detta. Det finns heller inget skäl att uppmana människor att börja dricka alkohol för att minska risken för hjärt-kärlsjukdomar. Lätt till måttlig alkoholkonsumtion kan definieras som två standardglas/dag av öl, vin eller sprit för män eller lite drygt ett standardglas/dag för kvinnor. Ett standardglas alkohol innehåller 12 gram alkohol, vilket återfinns i 15 cl bordsvin, 33 cl starköl (5 %), 8 cl dessertvin, eller knappt 4 cl sprit.

### Tobaksrökning och snusning

I den fortfarande ganska stora minoritet av befolkningen som är rökare är rökstopp den enskilt viktigaste åtgärden för att förbättra hälsan. Det finns ett linjärt dos-responssamband mellan antalet cigaretter och risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom. I genomsnitt fördubblar rökning risken för hjärtdöd samt för insjuknande i typ 2-diabetes (Evidensgrad 2). Ett rökstopp minskar drastiskt risken för såväl insjuknande som återinsjuknande i hjärt-kärlsjukdom. Fem år efter ett rökstopp är risken i det närmaste jämförbar med den för personer som aldrig rökt (Evidensgrad 2).

Personer som själva inte röker men som utsätts för tobaksrök har, enligt samstämmiga epidemiologiska

fallkontroll- och prospektiva studier, förhöjd risk att drabbas av hjärt-kärlsjukdom (Evidensgrad 2).

En omfattande litteraturgenomgång publicerad i december 2005 slår fast, att bruk av snus inte ger ökad risk för insjuknande i hjärtinfarkt. Däremot kan snusning eventuellt medföra en marginellt ökad risk att dö i kardiovaskulär sjukdom för en person som redan har en sådan sjukdom (Evidensgrad 3).

### Rökavvänjning

Varje vårdkontakt med en rökande patient innebär en möjlighet till påverkan. Motivationen är viktig och de bästa resultaten erhålls med väl motiverade patienter. För bästa effekt bör det korta samtalet om tobak (2–3 min) alltid följas upp av personal med utbildning i rökavvänjningsmetodik (Rekommendationsgrad A). Rökare är bäst hjälpta av kraftfullt och kompetent stöd i början av sin avvänjning. Det är därför viktigt att denna kontakt etableras redan innan rökaren lämnat mottagningen. Läkemedel i form av nikotinpreparat eller bupropion dubblar i det närmaste effekten av stödjande behandling (Evidensgrad 1). Stödbehandling över en längre tidsperiod kan förbättra resultaten ytterligare (Evidensgrad 1).

Om resurser för uppföljande stödsamtal saknas på den egna mottagningen kan det korta samtalet om tobak (2–3 min) kombineras med remiss till kunniga rökavvänjare listade på [www.tobaksfakta.se](http://www.tobaksfakta.se), alternativt hänvisning till Sluta-Röka-Linjen 020-84 00 00.

### Det goda samtalet – att motivera individer

Det goda samtalet är en dialog mellan två parter och kännetecknas av att behandlaren genom öppna och utforskande frågor och empatiskt lyssnande får patienten att beskriva sin livssituation och sina levnadsvanor. Utifrån denna beskrivning syftar samtalet till att hjälpa patienten att se vad i sin livsföring som bör förändras och ingjuta mod genom att peka på vilka metoder som finns för att underlätta förändringarna. Behandlaren kan hjälpa patienten att prioritera bland livsstilsförändringarna och lägga upp en behandlingsstrategi. Målsättningsdiskussionen bör följas av att patienten erbjuds hjälp med beteendeförändring, t.ex. genom att arbeta med självregistrering och få återkoppling. Uppnått delmål ger ökad tilltro till den egna förmågan att förändra beteende och detta i sin tur ökar förutsättningarna att nå nästa delmål.

### Faktaruta 3. Rökavvänjning

#### *Rökavvänjning*

Kort rådgivande samtal om tobak

Hänvisning till behandling av utbildad rökavvänjare/Sluta-Röka-Linjen

Förskrivning av rökavvänjningsmedel

Uppföljning över en längre tidsperiod

## Läkemedel som påverkar riskfaktorer

### Antihypertensiva läkemedel

#### *ACE-hämmare*

ACE-hämmare är väl dokumenterade vid behandling av hypertoni (Evidensgrad 1). De kan minska risken för progressiv njurskada och reducera risken för nyinsjuknande i typ 2-diabetes (Evidensgrad 1). De har en särskild plats vid behandling av patienter med ned-satt glukostolerans och manifest diabetes mellitus.

#### *Diuretika*

Tiaziddiuretika har en omfattande dokumentation (Evidensgrad 1). Tiazidbehandling av hypertoni bör ske med låga doser för att optimera balansen mellan blodtryckssänkning och metabola effekter. Tiazider kan med fördel kombineras med ACE-hämmare, varigenom eventuella negativa effekter på glukosomsättning och elektrolyter minskar. De motverkar osteoporos, vilket kan vara betydelsefullt hos äldre kvinnor.

För loopdiuretika såsom furosemid finns ingen dokumentation avseende effekter på morbiditet och mortalitet. Denna klass av diuretika har dock en plats vid sänkt njurfunktion och vid volymberoende hypertoni.

#### *Kalciumantagonister*

Kalciumantagonister är käravidgande läkemedel med snabbt insättande effekt. Biverkningar relaterade till käravidgningen är dosberoende och relativt vanliga. Inom klassen kärlektiva kalciumantagonister är dokumentationen avseende morbiditet och mortalitet bäst för den långverkande dihydropyridinen amlodipin (Evidensgrad 1). Kalciumantagonister har en mycket god blodtryckssänkande effekt i kombination med ACE-hämmare och betareceptorblockerare.

#### *Betareceptorblockerare*

Betareceptorblockerare har länge ansetts vara likvärdiga med andra blodtryckssänkande läkemedelsklasser. Nya metaanalyser visar att atenolol förefaller ha en sämre förmåga att förebygga stroke än andra läkemedelsklasser (Evidensgrad 2). För övriga betareceptorblockerare är slutsatserna mindre säkra. Betydelsen av skillnader i blodtryckssänkning mellan olika jämförda behandlingsstrategier bör dock beaktas. Betareceptorblockerare har, särskilt i kombination med diuretika, oönskade metabola effekter (framför allt avseende glukosomsättning) och ökar risken för nyinsjuknande i typ 2-diabetes. Betareceptorblockerare har mycket god dokumentation för behandling av arytmier, efter hjärtinfarkt och vid hjärtsvikt, och blir ofta aktuella vid sekundär prevention. Vid primär prevention är de främst aktuella i kombinationsbehandling när det är svårt att nå blodtrycksmålet, eller när annan samtidig indikation (t.ex. migrän, arytm) föreligger.

Vid förskrivning av generika är läkemedelskostnaden mycket låg för de fyra läkemedelsgrupperna ACE-hämmare, betablockerare, diuretika och kalciumantagonister.

#### *Angiotensinreceptorblockerare, ARB*

Angiotensinreceptorblockerare, ARB, har i jämförande studier med ACE-hämmare likartade effekter på regress av vänsterkammarmassa och motverkande av progressiv njurskada vid hypertoni (Evidensgrad 1). Indirekta jämförelser talar för att ARB och ACE-hämmare förhindrar kardiovaskulära händelser lika effektivt vid behandling av hypertoni. De två läkemedelsklasserna reducerar också insjuknandet i typ 2-diabetes likartat (Evidensgrad 1). Biverkningsprofilen är gynnsam.

Behandlingskostnaden är dock hög för närvarande för ARB. Vid intolerans mot ACE-hämmare är ARB dock ett likvärdigt alternativ om det finns indikation för blockad av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (t.ex. diabetes med mikroalbuminuri eller nefropati).

#### *Alfareceptorblockerare och aldosteronantagonister*

Dessa läkemedel är ofullständigt dokumenterade avseende effekter på kardiovaskulär sjuklighet och död vid hypertoni. Den blodtryckssänkande effekten är likartad som för övriga läkemedelsklasser. De saknar negativa metabola effekter och kan användas som tilläggsmedel eller vid särskilda skäl.

### Hypertonibehandling

De olika preparatgrupperna har i allmänhet lindriga biverkningar som sällan leder till behandlingsavbrott vid hypertoni. Man har inte kunnat visa att antihypertensiv terapi med de numera vanligen använda läkemedelsklasserna påverkar livskvalitet ofördelaktigt. Det är oftast mer effektivt att sänka blodtrycket genom att kombinera två eller flera läkemedel från olika klasser i låg eller måttlig dos än att ge ett enskilt läkemedel i hög dos. På detta sätt reduceras också risken för biverkningar.

Läkemedelsvalet ska individualiseras med hänsyn till den enskilde patientens riskprofil och övriga sjukdomar. Valet av läkemedel är lika för kvinnor och män, med beaktande av biverkningar (Rekommendationsgrad A). Vid behandling av hypertoni bör man i första hand välja en ACE-hämmare och/eller ett tiaziddiuretikum i lågdos eller en kalciumantagonist. Vid intolerans mot ACE-hämmare kan ARB insättas istället vid samtidig förekomst av diabetesnefropati. Betareceptorblockerare har exempelvis en plats i primärpreventionen vid samtidig förekomst av vissa andra tillstånd t.ex. takyarytmier eller migrän (Rekommendationsgrad A).

Vid behandling av hypertoni-patienter med ökad risk för diabetes är ACE-hämmare förstahandsval medan ARB, av kostnadsskäl bör reserveras för patienter som är intoleranta mot ACE-hämmare eftersom de två läkemedelsklasserna har visats senarelägga debuten av typ 2-diabetes i samma grad jämfört med övriga blodtryckssänkande medel (Evidensgrad 1). Betablockerare och tiaziddiuretika, speciellt i kombination, tidigarelägger däremot debuten av typ 2-diabetes (Evidensgrad 1).

Hos patienter med måttlig eller svår hypertoni (systoliskt blodtryck > 160 mm Hg) efter livsstilsförändringar är det vanligen motiverat att redan initialt påbörja behandlingen med två läkemedel för att snabbare nå adekvat blodtryckskontroll och minska risken för kardiovaskulära komplikationer. Det är också mer kostnadseffektivt att förbättra behandlingen för dem med måttlig till hög risk genom att lägga till ytterligare läkemedel än att använda motsvarande resurser till att börja behandla fler individer med låg risk. För att förbättra compliance till läkemedelsbehandlingen kan fasta kombinationer användas.

### Lipidsänkande läkemedel

#### *Statiner*

Flera stora interventionsstudier inom primär och framför allt sekundär prevention, samt metaanalyser av dessa studier, har visat att vid behandling med statiner är minskningen av kardiovaskulära händelser direkt korrelerad till sänkningen av LDL-kolesterol (Evidensgrad 1). Detta synes vara en klasseffekt för statiner (Evidensgrad 1). Den relativa riskreduktionen med statinbehandling har varit likartad vid normala och förhöjda kolesterolnivåer i flera studier och man har även funnit samband med graden av inflammatorisk aktivering.

Simvastatin upp till 40 mg per dygn, pravastatin 40 mg per dygn och atorvastatin 10 mg per dygn är väl dokumenterade läkemedel och doseringar för primär prevention avseende effekt på morbiditet och mortalitet (Evidensgrad 1). Kostnaden för behandling med simvastatin är numera låg och jämförbar med den billigaste monoterapien vid hypertoni (< 300 kr/år). För övriga statiner blir kostnadseffektiviteten vid primär prevention lägre. Medicinska överväganden – värdering av nytta mot risker samt kostnadseffektivitet – stöder primärpreventiv behandling med simvastatin i första hand, medan speciella skäl bör föreligga vid val av dyrare statiner för primär prevention.

Behandling med statiner är generellt säker (Evidensgrad 1). Riskerna för dosberoende leverbiverkningar och muskelbiverkningar bör beaktas. Dessa biverkningar är klasseffekter.

#### *Fibrater*

Studier av fibratbehandling vid typ 2-diabetes har inte kunnat visa en säker minskning av effektmåttet kardiovaskulär död eller hjärtinfarkt, men insjuknanden i akut icke dödlig hjärtinfarkt och behovet av koronar revaskularisering minskade i en stor studie (Evidensgrad 2). Den effekt som sågs förefaller, liksom i tidigare publicerade fibratstudier, främst vara knuten till patienter med lågt HDL-kolesterol. Fibrater kan övervägas i speciella fall, t.ex. vid lågt HDL-kolesterol och vid kombinationsbehandling (Rekommendationsgrad B). Fibrater förblir således ett andrahandsalternativ vid diabetes mellitus. Risken för svåra muskelbiverkningar av statiner ökar vid kombination med fibrater.

#### *Kolesterolabsorptionshämmare*

När ezetimib ges tillsammans med en låg dos statin uppnås en effekt på LDL-kolesterol som är jämförbar med den som erhålls med enbart statin i hög dos (Evidensgrad 1). Tillägg av ezetimib till statinbehandling kan vara aktuell om biverkningar ses under behandling med hög dos statin. Detta är huvudsakligen aktuellt hos patienter med familjär hyperlipidemi. Ezetimib har ännu ingen dokumentation avseende effekt på morbiditet eller mortalitet.

#### *Nikotinsyra*

Nikotinsyrabehandling medför ofta biverkningar, främst flush och gastrointestinala besvär. Nya långverkande beredningsformer orsakar färre flushepisoder. Nikotinsyra har viss dokumentation avseende effekt på morbiditet och mortalitet vid sekundär prevention (Evidensgrad 2). Behandling med nikotinsyra kan övervägas framför allt vid låga HDL-kolesterolnivåer men knappast för primär prevention.

#### *Gallsyrabindare (resiner)*

Gallsyrabindare minskade i en primärpreventiv studie sjukligheten i koronar hjärtsjukdom. Ingen effekt på dödligheten har dock noterats (Evidensgrad 2). Gallsyrabindande resiner används sällan som monoterapi, utom ibland till barn/ungdomar med familjär hyperlipidemi. De kan kombineras med statiner när man inte når behandlingsmålen med enbart statin. Behandlingen begränsas av den opraktiska beredningsformen samt gastrointestinala biverkningar.

#### *Fiskfettsyror*

Omega-3-fettsyror har en triglyceridsänkande effekt som är dosberoende och relaterad till den initiala triglyceridnivån. En stor metaanalys har inte givit hållpunkter för att behandling med omega-3-fettsyror minskar sjuklighet och dödlighet i hjärt-kärlsjukdom eller stroke vid primär prevention (Evidensgrad 1). Medlen rekommenderas således inte för primär prevention.

### Lipidsänkande läkemedelsbehandling

Behandlingen inleds vanligen med en statin. Detta gäller både män och kvinnor. Kostnad och omfattande dokumentation gör att simvastatin rekommenderas som förstahandsval, i dos upp till 40 mg per dygn. Vid otillräcklig effekt av simvastatin 40 mg kan atorvastatin i dosering som ger kraftigare kolesterolsänkning övervägas. Högdosbehandling med statin, liksom kombinationsbehandling gäller dock främst patienter med uttalad hyperlipidemi som t.ex. familjära hyperlipidemier. Noggrann uppföljning och god patientkontakt är speciellt viktigt vid användande av höga statindoser eftersom risken för allvarliga biverkningar (t.ex. myopati och leverpåverkan) är dosberoende. Statinbehandling under pågående graviditet bör undvikas.

### Viktreducerande läkemedel

#### Orlistat

Orlistat minskar risken för eller fördröjer uppkomsten av typ 2-diabetes hos patienter med BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> samt nedsatt glukostolerans (Evidensgrad 2). Denna effekt var additiv till effekten av livsstilsförändringar som dock var blygsamma avseende fysisk aktivitet.

Den genomsnittliga viktreducerande effekten utöver placebo är cirka 3 % efter ett år. Effekterna på blodtryck och lipider samt hos diabetiker på glukoskontroll är små. Det saknas studier som visar effekt på morbiditet och mortalitet i hjärt-kärlsjukdom.

Inga allvarliga biverkningar är förknippade med orlistatbehandling men gastrointestinala besvär är vanliga.

#### Sibutramin

Effekter på kroppsvikt och metabola variabler förefaller vara i samma nivå som med orlistat. Däremot föreligger problem som t.ex. blodtrycksuppgång och förhöjd hjärtfrekvens varför läkemedlet är kontraindicerat för patienter med kardiovaskulär sjukdom. Effekt på morbiditet och mortalitet har inte visats. Av dessa skäl ter sig sibutramin som ett olämpligt medel för primär prevention av hjärt-kärlsjukdomar.

#### Behandling med viktreducerande läkemedel

Behandling med orlistat kan övervägas vid glukosintolerans och BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> för att minska risken för eller fördröja uppkomsten av typ 2-diabetes (Rekommendationsgrad B). Effekten av läkemedelsbehandling i kombination med livsstilsförändringar har större effekt än dessa åtgärder var för sig (Evidensgrad 1).

Vid läkemedelsbehandling bör man vara överens med patienten om hur behandlingen går till, dess

varaktighet och samtidiga insatser avseende mat och dryck (minus minst 500 kcal/dag) och fysisk aktivitet (minst 30 minuter av måttlig intensitet/dag). Vid insättning av viktreducerande läkemedel bör en behandlingsplan och långsiktigt mål med behandlingen överenskommas med patienten. Detta är speciellt viktigt i beaktande av de vanligen reversibla effekterna av läkemedelsbehandling. En fortsatt aktiv ansträngning att åstadkomma livsstilsförändringar kan motverka behovet av en mycket långvarig (livslång?) läkemedelsbehandling eller besvikelse över långtidsresultatet av behandlingen på vikten i sig och på riskfaktorerna. Det långsiktiga perspektivet bör vara med i ställningstagandet till farmakologisk viktreducerande behandling, eftersom övergående effekter (eller t.o.m. ”rebound”) torde vara av begränsad nytta för patientens kardiovaskulära risk.

#### Trombosprofylax

##### Acetylsalicylsyra (ASA)

Effekten av profylax med ASA är väl dokumenterad vid manifest hjärt-kärlsjukdom (t.ex. ischemisk hjärt-sjukdom, perifer kärlsjukdom, genomgången TIA/stroke) (Evidensgrad 1). Evidens finns dock för att inte allmänt rekommendera ASA vid primär prevention av hjärt-kärlsjukdom (Rekommendationsgrad A) eftersom nyttan (absolut riskreduktion av arteriell trombosjukdom) inte är så stor att den uppväger risken för blödningskomplikationer (Evidensgrad 1).

Det saknas, trots internationella rekommendationer, även stöd för primärpreventiv ASA-behandling av patienter med diabetes trots deras höga kardiovaskulära risk, huvudsakligen på grund av visad marginell preventiv effekt i relation till blödningsrisken (Evidensgrad 1).

## Individuell primär prevention

Här ges rekommendationer för omhändertagande av följande personkategorier

- Personer utan diabetes  $\leq 65$  års ålder
- Personer utan diabetes  $> 65$  års ålder
- Personer med ökad risk för typ 2-diabetes
- Personer med diabetes

En övergripande strategi framgår av Figur 2.

Däremot berörs inte patienter med familjär hyperlipidemi.

### Livsstilsförändringar

Förstahandsåtgärden vid primär prevention avseende aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom är optimering av livsstilen. Däri ingår

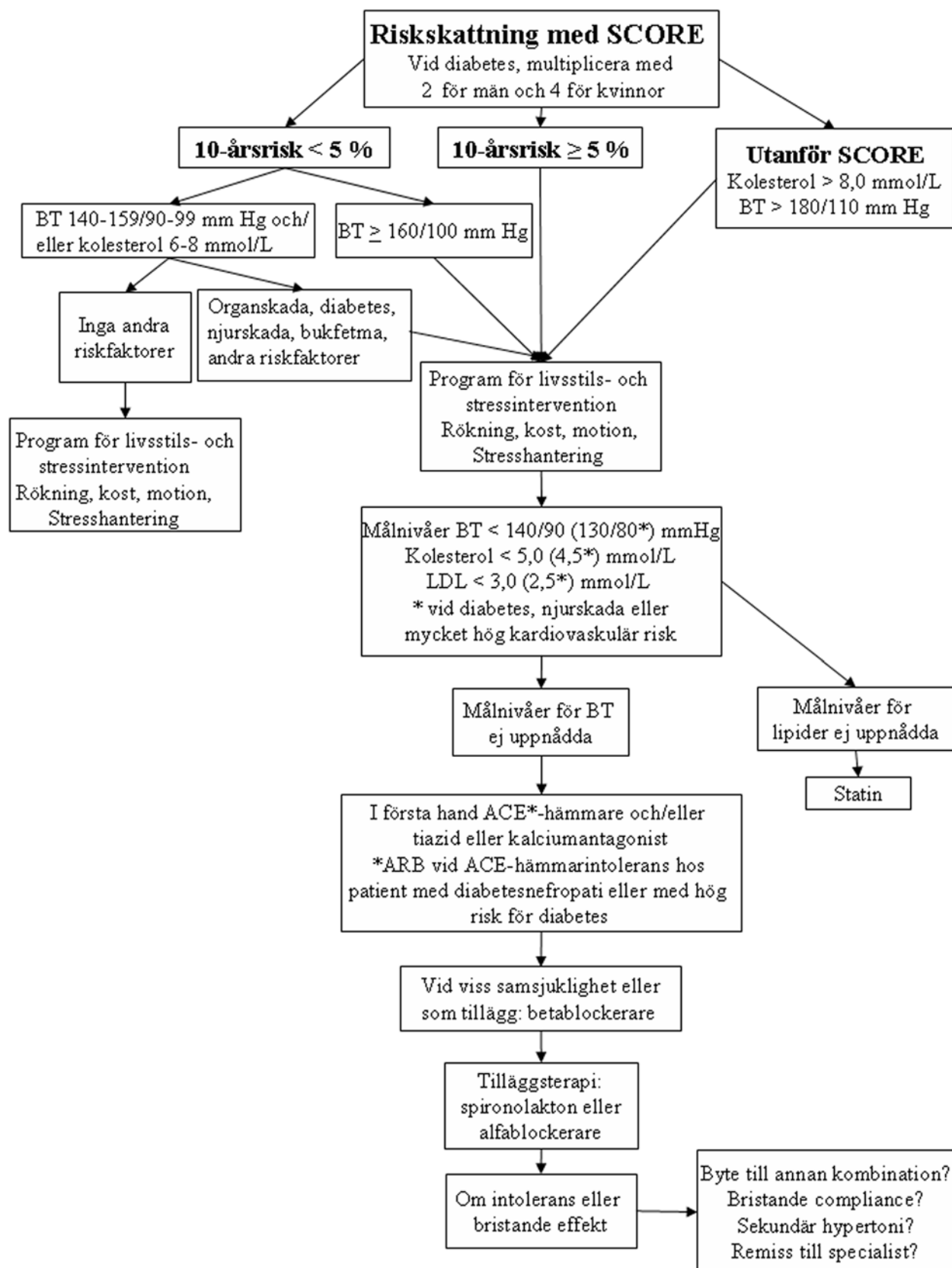
1. Rökstopp som är den viktigaste åtgärden för dem som röker.
2. Regelbunden fysisk aktivitet
3. Födointag enligt de nordiska näringsrekommendationerna

4. Begränsning av energiintaget med sikte på normalisering av BMI
5. Högst ett måttligt alkoholintag utspritt över veckan
6. Minskad psykosocial stress

Dessa åtgärder är även basen för prevention av utveckling av typ 2-diabetes.

### Läkemedelsbehandling

Läkemedelsbehandling blir i de flesta fallen aktuell först när livsstilsförändringarna inte medfört att man nått uppsatta mål avseende de påverkbara riskfaktorerna. Av detta skäl bör ny riskskattning göras innan läkemedel sätts in. Patienter som med läkemedelsbehandling sänkt blodtrycket eller kolesterolnivån har alltid högre risknivå än en person med motsvarande blodtryck eller kolesterolnivå utan behandling. Att rekommenderade av blodtrycks- och kolesterolnivåer uppnås vid läkemedelsbehandling innebär inte att samma person har samma risknivå som om han/hon



Figur 2.

har dessa nivåer utan behandling. Detta betyder exempelvis att om en person med risk över 5 %, pga. förhöjt blodtryck och kolesterolvärde, genom anti-hypertensiv behandling når målblodtryck (och då får en risk enligt SCORE under 5 %) ändå bör behandlas med en statin.

## Prevention hos individer utan känd hjärt-kärlsjukdom eller diabetes

### Ålder upp till 65 år

Grunden för all behandling av förhöjt blodtryck och hyperlipidemi är som nämnts livsstilspåverkan. Kraftigt förhöjda värden på enskilda riskfaktorer (t.ex.) kolesterol > 8,0 mmol/L, LDL-kolesterol > 6,0 mmol/L och blodtryck  $\geq$  180/110 mm Hg motiverar i allmänhet läkemedelsbehandling.

Vid måttlig blodtrycksförhöjning eller måttlig lipidrubbing kan läkemedelsbehandling också bli aktuell även om risken enligt SCORE blir låg (< 5 %). Skälet till detta är att vissa riskstratifikationsinstrument bara inkluderar vissa riskfaktorer och utelämnar andra, t.ex. bukfetma och proteinuri.

*Målvärden* (OBS värden över dessa nivåer innebär inte per automatik att läkemedelsbehandling är indicerad).

Blodtryck < 140/90 mm Hg.

Vid njursjukdom eller mycket hög kardiovaskulär risk rekommenderas lägre nivåer, < 130/80 mm Hg.

Lipidnivåer Kolesterol < 5,0 mmol/L, LDL-kolesterol < 3,0 mmol/L.

Det har föreslagits att målnivåer för Apo B/Apo A-1 ska vara < 0,8 för kvinnor och < 0,9 för män.

*Åtgärder vid en uppskattad tioårsrisk att avlida i kardiovaskulär sjukdom < 5 %, värderad med SCORE, eller motsvarande i andra riskberäkningsinstrument*

### Blodtrycksbehandling

Personer med blodtryck 140–159/90–99 mm Hg – efter försök med livsstilsförändring under cirka tolv månader – bör erbjudas blodtryckssänkande läkemedel vid tecken på organpåverkan (t.ex. vänsterkammahypertrofi, njurpåverkan) eller vid förekomst av en eller flera riskfaktorer som inte finns med i SCORE (t.ex. hereditet för tidigt insjuknande i hjärt-kärlsjukdom eller bukfetma). Övriga bör fortsätta livsstilsåtgärder inom ramen för egenvård och rekommenderas att få sitt blodtryck kontrollerat regelbundet.

Personer med blodtryck  $\geq$  160/100 mm Hg efter försök med livsstilsförändring under upp till tolv månader bör oftast erbjudas blodtryckssänkande läkemedel även om SCORE ger lägre tio års kardiovaskulär mortalitet än 5 %.

Hälsoekonomiska beräkningar talar för att läkemedelsbehandling av högt blodtryck enligt denna strategi är kostnadseffektiv och t.o.m. kostnadsbesparande hos medelålders män. Kostnadseffektivitet förutsätter att de väldokumenterade och billiga generiska läkemedlen används. Även dyrare läkemedel kan ibland vara kostnadseffektiva t.ex. vid mycket hög risk.

### Lipidreglerande behandling

Personer med totalkolesterol  $\leq$  8 mmol/L utan andra riskfaktorer bör i allmänhet fortsätta med livsstilsåtgärder inom ramen för egenvård. Personer med ökad risk på grund av förhöjt totalkolesterol efter försök med livsstilsförändring under upp till tolv månader, samt förekomst av en eller flera riskfaktorer som inte finns med i SCORE bör i tillägg ofta erbjudas lipid-sänkande läkemedel, vanligen simvastin pga. god dokumentation och ett lågt pris.

*Åtgärder vid uppskattad tioårs absolut risk att avlida i kardiovaskulär sjukdom  $\geq$  5 % (SCORE, eller motsvarande med andra riskberäkningsinstrument)*

Hos dessa personer rekommenderas läkemedelsbehandling mot riskfaktorerna högt blodtryck och höga kolesterolvärden om inte önskvärda effekter på dessa har uppnåtts med livsstilsåtgärder enligt ovan. Vid mycket hög risk påbörjas läkemedelsbehandlingen samtidigt med livsstilsförändringarna (Rekommendationsgrad A).

### Ålder över 65 år

SCORE ger ingen information om risknivåerna för personer över 65 års ålder. Det har dock visats att hypertoni, hyperkolesterolemi och rökning är riskfaktorer även hos äldre. Med tanke på att vid 65 års ålder har i stort sett alla personer med hypertoni och hyperlipidemi en SCORE-risk  $\geq$  5 % torde det även gälla personer > 65 års ålder. Med stigande ålder ökar risken för stroke, vilket stärker indikationen för hypertoni-behandling.

Kliniska studier som omfattar personer upp till 80–85 års ålder har också visat att hypertoni-behandling av de äldre kan rekommenderas (Rekommendationsgrad A), då den är effektiv och kostnadsbesparande (Evidensgrad 1). Däremot bör man vara restriktiv med att initiera av primärpreventiv lipidsänkande behandling hos personer över 70–75 år (Rekommendationsgrad B), då nyttan av sådan behandling är begränsad (Evidensgrad 2).

## Diabetes

I detta avsnitt ges rekommendationer om prevention för att minska uppkomst av typ 2-diabetes, samt om åtgärder som syftar till prevention mot makrovaskulära komplikationer hos patienter med typ 2-diabetes.

### Personer med ökad risk för typ 2-diabetes

Risken för typ 2-diabetes är särskilt stor i följande grupper:

- kvinnor som haft graviditetsdiabetes
- förstagsadsläktingar (barn, syskon) till personer med typ 2-diabetes
- personer med
  - övervikt/fetma – särskilt bukfetma
  - hypertoni
  - dyslipidemi (lågt HDL, förhöjda triglycerider)
  - fastehyperglykemi, IFG (impaired fasting glucose, definition. se Tabell II)

- polycystiskt ovariesyndrom (PCOS)
- känd hjärt-kärlsjukdom.

Hos personer som tillhör ovanstående kategorier är det extra viktigt att undersöka om de har diabetes eller nedsatt glukostolerans.

De laboratoriemässiga kriterierna för diabetes mellitus och nedsatt glukostolerans framgår av Tabell II. Ett praktiskt problem vid bedömning av glukosvärdet är att de skiljer sig beroende på om analysen baseras på venöst eller kapillärt blod. I Tabellen anges därför gränsvärden för båda provtagningssätten.

#### Personer med nedsatt glukostolerans (IGT)

Behandlingsplanen för dessa personer avseende hjärt-kärlprevention baseras på samma riskvärdering som för personer utan diabetes. Dessutom tillkommer hos dessa personer behov av åtgärder för att minska eller fördröja utvecklingen av typ 2-diabetes.

Hos de personer som har nedsatt glukostolerans (IGT), Tabell II, mätt med oral glukosbelastning (OGTT), kan typ 2-diabetes förebyggas eller senareläggas genom livsstilspåverkan i form av kostomläggning och ökad fysisk aktivitet, som resulterar i viktminskning (Evidensgrad 2). Behandling med läkemedlen metformin (Evidensgrad 2), akarbos (Evidensgrad 2) och orlistat (Evidensgrad 2) har också visats minska risken för eller fördröja utveckling av typ 2-diabetes vid IGT. Behandling med metformin eller akarbos förefaller dock medföra en riskminskning för diabetes som är mindre än den som kan uppnås genom livsstilsförändring. I en studie minskade orlistat i kombination med livsstilsförändringar risken mer än enbart livsstilsförändringar vilka dock var mycket modesta avseende fysisk aktivitet.

Baserat på detta är livsstilsförändringar och inte läkemedelsbehandling förstahandsalternativ för att förebygga eller senarelägga den kardiovaskulära riskfaktorn typ 2-diabetes hos personer med IGT (Rekommendationsgrad B), likväl som hos andra personer med förhöjd risk för utveckling av diabetes (Evidensgrad 4).

#### Personer med diabetes

##### Glukoskontroll

God glukoskontroll har betydelse för hjärt-kärlprevention både vid typ 1- och typ 2-diabetes och i än högre grad för att förhindra mikrovaskulära komplikationer.

Målvärde för glukoskontroll vid diabetes är HbA1c < 6,0 %. Målet bör dock anpassas individuellt. Vid t.ex. nydebuterad typ 2-diabetes och åren därefter kan målet ofta sättas lägre, ända ned till < 5,0 %. Vid längre diabetesduration och vid insulinbehandling bör hypoglykemirisen beaktas som en begränsande faktor. Då förebyggandet av diabeteskomplikationer inte är huvudmålet för behandlingen, som t.ex. hos äldre, kan högre värden accepteras.

Det har visats att vid behandling av feta patienter (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) med typ 2-diabetes reducerar metformin totalmortalitet samt kardiovaskulär mortalitet och morbiditet (Evidensgrad 1). Därför rekommenderas metformin som förstahandsval hos sådana patienter (Rekommendationsgrad A).

Metformin kan även rekommenderas som förstahandsval för personer med BMI ≤ 30 kg/m<sup>2</sup>.

Också vid övervikt (> 25 kg/m<sup>2</sup>) kan metformin vara ett förstahandsval eftersom effekten på glukoskontroll (Rekommendationsgrad 3) är densamma vid övervikt, medan dokumentation avseende kardiovaskulär preventiv effekt saknas.

Tabell II. Kriterier för diagnosen diabetes mellitus och relaterade diagnoser.

Glukoskoncentration, mmol/L			
	Venöst blod	Kapillär plasma	Venös plasma
<b>Diabetes mellitus</b>			
Fastevärde eller 2-timmarsvärde, oral glukosbelastning	≥ 6,1	≥ 7,0	≥ 7,0
<b>Nedsatt glukostolerans (IGT = Impaired Glucose Tolerance)</b>			
Fastande och 2-timmarsvärde, oral glukosbelastning	< 6,1 och ≥ 6,7	< 7,0 och ≥ 7,8	< 7,0 och ≥ 7,8
<b>Fastehyperglykemi (IFG = Impaired Fasting Glucose)</b>			
Fastande och om känt 2-timmarsvärde, oral glukosbelastning	5,6–6,0 < 6,7	6,1–6,9 < 8,9	6,1–6,9 < 7,8

#### *Kontroll av blodtryck och lipider*

Vid typ 2-diabetes har god kontroll av blodtryck och lipider större betydelse för att förebygga makrovasikulära komplikationer än glukoskontroll. Även typ 1-diabetes innebär förhöjd risk för kardiovaskulär sjukdom och bör behandlas med samma målnivåer avseende blodtryck och lipider samt med särskilt beaktande av andra riskfaktorer som mikroalbuminuri (nefropati) och diabetesduration.

#### *Målbloodtryck*

Målvärde vid diabetes är < 130/80 mm Hg. För att uppnå detta krävs ofta behandling med flera blodtryckssänkande läkemedel samtidigt, där oftast ACE-hämmare och en tiazid i låg dos ingår. Målet kan ändå vara svårt att uppnå hos äldre patienter med diabetes på grund av ökad kärlstelhet, varför tillägg av ytterligare läkemedel, t.ex. en kalciumantagonist, ofta blir aktuellt. Vid diabetesnefropati (mikro- eller

makroalbuminuri) är ett lågt blodtryck extra viktigt att uppnå och en ACE-hämmare bör ingå bland de blodtryckssänkande medlen. Vid intolerans mot ACE-hämmare rekommenderas angiotensinreceptorblockerare (ARB).

#### *Önskvärda lipidnivåer*

Kolesterol < 4,5 mmol/L LDL-kolesterol < 2,5 mmol/L.

Stödet för behandling med statiner, som tillägg till livsstilsåtgärder, har påtagligt stärkts för personer med typ 2-diabetes utan känd hjärt-kärlsjukdom och med ytterligare minst en riskfaktor i form av rökning, hypertoni, mikroalbuminuri eller retinopati. Alla personer med typ 2-diabetes uppfyller dock inte dessa kriterier för behandling. Vid typ 1-diabetes påverkas hjärt-kärlrisken framför allt av förekomst av tecken på nefropati (inklusive mikroalbuminuri) samt sjukdomsdurationen.

#### **Kvalitetsgradering av evidens**

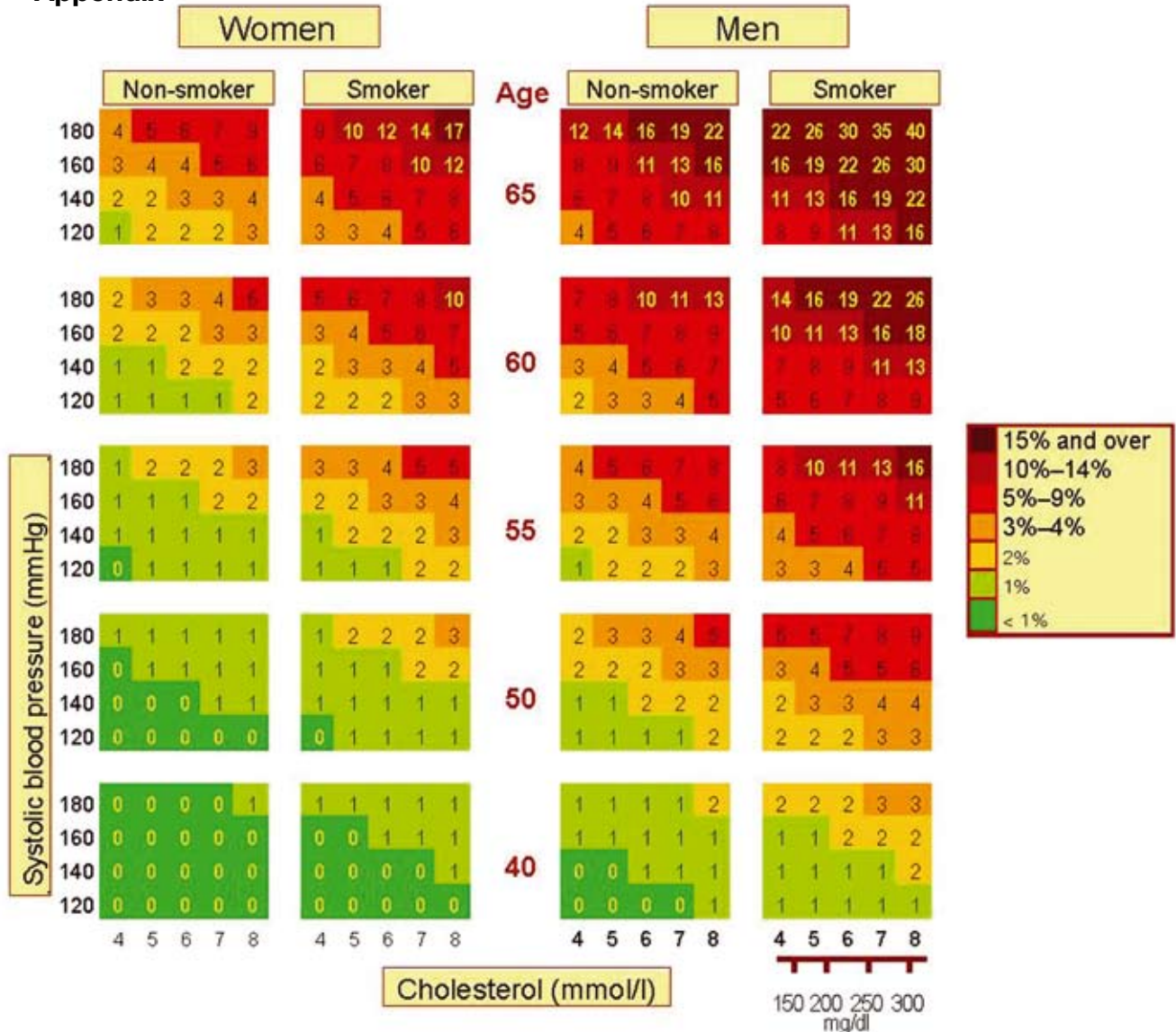
(efter NHS Research and Development, 1999; [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp#levels](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels)).

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c "Utfallsstudier" ("Outcomes Research")
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

#### **Gradering av rekommendationer**

- A Baseras på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baseras på evidensgrad 2a, b och c samt 3a och b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

## Appendix



## SCORE

Instructions on how to use the chart

Swedish translation of Instructions and qualifiers in line with the original Swedish publication of the Swedish SCORE by Lars Wilhelmsen, Hans Wedel, Ronan Conroy and Tony Fitzgerald in *Läkartidningen* 2004;101:1798-1801.

Hur används SCORE diagrammet

(Item 1 excluded because it is not relevant for Sweden).

- För att bestämma en persons totala tioårsrisk att dö i kardiovaskulär sjukdom letar man i diagrammet fram kön, ålder, rökkategori. I diagrammet ser man efter de blodtrycks- och kolesterolnivåer som ligger närmast den aktuella personens värden.
- Betydelsen av livslång exponering för riskfaktorer ser man genom att följa diagrammet uppåt. För en ung eller medelålders person är det lämpligt att se vad risken skulle vara om personen t.ex. vore 60 år gammal.
- Lågriskpersoner skall ges råd för att bibehålla sitt lågriskstatus. De som har 5 % eller högre risk eller som skulle uppnå det i medelåldern ges maximal uppmärksamhet.
- För att bedöma en persons relativa risk jämför man deras risknivå med den hos en icke-rökande person av samma kön och ålder, blodtrycket 140/90 mm Hg och totalkolesterol < 5 mmol/L.
- Diagrammet kan användas för att ge tips om effekten av att ändra från en riskkategori till en annan, t.ex. när personen slutar röka eller reducerar andra riskfaktorer.

Qualifiers:

Swedish translation

Observera att den totala risken för kardiovaskulära händelser kan vara större än vad som framgår av diagrammet:

- När personen uppnår nästa ålderskategori
- Hos asymtomatiska personer med prekliniska tecken på aterosklerotisk sjukdom (t.ex. vid CT-scan, ultraljud)
- Hos personer med stark familjär hereditet för tidig kardiovaskulär sjukdom.
- Hos personer med lågt HDL-kolesterol, förhöjda triglyceridnivåer, försämrad glukostolerans och vid förhöjda nivåer av CRP, fibrinogen, homocystein, apolipoprotein B eller Lp(a).
- Feta och orörliga personer.

### Deltagarlista

*Deltagarnas jävsförhållanden kan erhållas från Läkemedelsverket.*

Överläkare Ove K Andersson  
Med B Med pol 1  
SU/ Sahlgrenska  
413 45 Göteborg

Univ lektor Mette Axelsen  
Avd för Klinisk Näringslära  
Box 459  
Sahlgrenska Akademin vid Göteborgs universitet  
405 30 Göteborg

Professor Björn Beermann  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Chefsekonom, fil dr Fredrik Berggren  
Hälso- och sjukvårdsavdelningen  
106 30 Socialstyrelsen

Assistent Kristina Bergström  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Professor Christian Berne  
Sektionen för endokrinologi och diabetesvård  
Akademiska Sjukhuset  
751 85 Uppsala

Allmänläkare Hans Brandström  
Hälsov Gråbo  
Mässgatan 1  
621 84 Visby

Projektsamordnare Christina Brandt  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Docent Lennart Forslund  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Docent Hans Gilljam  
Centrum för Folkhälsa – Tobaksprevention  
Stockholms läns landsting  
Postbox 17 533  
118 91 Stockholm

Docent, enhetschef Mai-Lis Hellénus  
Centrum för Allmänmedicin, Livsstilsenheten  
Karolinska Institutet  
Alfred Nobels Allé 12  
141 83 Huddinge

Informationsläkare Anders Hernborg  
Läkemedelskommittén  
Landstinget  
Box 517  
30 180 Halmstad

Psykolog Agneta Hjalmarsen  
Rökavvänjningsenheten  
SU/Sahlgrenska  
413 45 Göteborg

Professor Paul Hjemdahl  
Klin Farm avd  
Karolinska universitetssjukhuset Solna  
171 76 Stockholm

Distriktsläkare Jan Håkansson  
Krokoms hälsocentral  
Genv 5  
835 31 Krokoms

Docent Thomas Kahan  
Hjärtmedicin, medicinkliniken  
Danderyds sjukhus AB  
182 88 Stockholm

Docent Mona Landin-Olsson  
Diabetes-endokrinsektionen  
Universitetssjukhuset  
221 85 Lund

Professor Jan Liliemark  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Docent Bernt Lindahl  
Beteendemedicin  
Norrlands universitetssjukhus  
901 85 Umeå

Docent Ulf Lindblad  
Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö  
Sahällsmedicin, ingång 59  
Universitetssjukhuset MAS  
205 02 Malmö

Allmänläkare Hans Lingfors  
Habo vårdcentral  
Box 204  
566 24 Habo

Docent Karin Manhem  
Medicinkliniken  
SU/Östra  
416 85 Göteborg

Farmaceut Marianne Møller  
Institut for Rationel Farmakoterapi  
Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S.  
Danmark

Docent Peter Nilsson  
Klinisk forskningsenhet/  
Inst Klin vetenskaper Medicin  
Universitetssjukhuset MAS  
205 02 Malmö

Professor Anders G Olsson  
Em-klin Endokrin  
Universitetssjukhuset  
851 85 Linköping

Professor Kristina Orth-Gomér  
Avdelningen för stressforskning  
Box 230  
Karolinska institutet  
171 77 Stockholm

Docent Joep Perk  
Medicinkliniken  
Länsdelslasarettet  
572 28 Oskarshamn

Docent Martin Ridderstråle  
Endokrin klin  
Universitetssjukhuset MAS  
205 02 Malmö

Professor Annika Rosengren  
Medicinkliniken  
SU/Östra  
416 85 Göteborg

Professor Karin Schenck Gustafsson  
Hjärtkliniken  
Karolinska universitetssjukhuset Solna  
171 76 Stockholm

Docent Jarl Torgerson  
Medicinkliniken  
NÄL  
461 85 Trollhättan

Specialistläkare Ingrid Trolin  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Professor Bengt Vessby  
Enheten för klinisk näringsforskning  
Inst för folkhälso- och vårdvetenskap  
Uppsala universitet  
751 85 Uppsala

Professor Per Wester  
Medicinkliniken  
Norrlands universitetssjukhus  
901 85 Umeå

Professor Olle Wiklund  
Kardiologi kliniken  
SU/Sahlgrenska  
413 45 Göteborg

Professor Lars Wilhelmsen  
Preventiv kardiologi  
Göteborgs universitet  
Drakegatan 6, 5TR  
412 50 Göteborg

Docent Peter Währborg  
Kungsporsavenyn 37  
411 36 Göteborg

Docent Qun-Ying Yue  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala