

MODIFIKATION

**Kliniske retningslinier
for forebyggelse af
kardiovaskulær sygdom
i Danmark**

ISK SYNDROM
screening MOTION

CDV

ULÆR
or **kost** MOTION

OMPLIKATIONER

Redaktion

Den tværfaglige arbejdsgruppe for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom i Danmark nedsat af Dansk Cardiologisk Selskab:

Troels Thomsen (formand)^a

Bo Christensen^b

Per Hildebrandt^a

Helle K. Iversen^c

Mogens Lytken Larsen^a

Henrik Sillesen^d

Ole Snorgaard^e

Lars Videbæk^f

a Dansk Cardiologisk Selskab

b Dansk Selskab for Almen Medicin

c Dansk Neurologisk Selskab

d Dansk Karkirurgisk Selskab

e Dansk Endokrinologisk Selskab

f Dansk Hypertensionselskab

Baseret på:

PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN CLINICAL PRACTICE

Guidelines of the Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice

European Heart Journal (2003) 24, 1601–1610

1. udgave, 1. oplag 2004

© 2003. European Society of Cardiology

ISBN 87-98-9756-2-5

Grafisk design: Birger Gregers MDD

Tryk: Nørhaven Book

Indhold

1. Arbejdsgruppens forord **2**
2. Resume **2**
3. Indledning **3**
4. Baggrund **3**
5. Væsentligste ændringer siden sidst **4**
6. Prioritering **4**
7. Formålet med kardiovaskulær forebyggelse **5**
8. Risiko for komplikationer til CVD **5**
9. SCORE-systemet som grundlag for valg af forebyggelsesstrategier **5**
10. Reduktion af CVD-risiko i klinisk praksis **8**
11. Rygning **9**
12. Kost **9**
13. Motion **10**
14. Modifikation af andre risikofaktorer **10**
15. Blodtryk **10**
16. Plasmalipider **12**
17. Diabetes **14**
18. Metabolisk syndrom **15**
19. Andre præventive medikamentelle behandlinger **15**
20. Screening af nære familiemedlemmer **15**

1. Arbejdsgruppens forord

Over en tredjedel af alle dødsfald i Danmark og næsten en femtedel af alle indlæggelser skyldes kardiovaskulære sygdomme (fremover forkortet fra engelsk: CVD). Der foreligger nu overvældende evidens for, at CVD kan forebygges ved risikomodificerende behandling, specielt farmakologisk intervention. Fra udenlandske undersøgelser ved vi, at læger ikke i tilstrækkelig grad tager sig af forebyggelse. For få personer med høj risiko identificeres, og vi er ikke aktive nok i vores indsats over for dem der bliver identificeret. At polyfarmakologisk behandling er forbundet med store compliance-problemer er velkendt, og vi ved stadig for lidt om, hvordan dette skal håndteres. Dette bør – givet den foreliggende evidens – imidlertid ikke føre til terapeutisk nihilisme.

Formålet med disse kliniske retningslinier er at give alle danske læger et fælles grundlag for forebyggelse af CVD. For at sikre et ensartet budskab og for at lette den kommende implementering, er repræsentanter for 6 danske videnskabelige selskaber gået sammen om denne danske bearbejdning af de nye europæiske retningslinier for forebyggelse af CVD: „Prevention of Cardiovascular Diseases in Clinical Practice“.

De nye retningslinier adskiller sig på flere punkter fra de tidligere. Det epidemiologiske grundlag for risikovurdering er forbedret og handler nu om hjertekarsygdom generelt og ikke alene om iskæmisk hjertesygdom. Med lavere interventionsgrænser lægges der op til en intensivering af behandlingen af høj-risiko individer (inkl. patienter med erkendt CVD og Diabetes Mellitus). De foreslåede grænser må dog i

daglig klinisk praksis opfattes som idealmål og er i mange tilfælde ikke realistiske mål for den enkelte patient. Retningslinierne gennemgår de enkelte risikofaktorer og angiver behandlingsmål, men forebyggelse af CVD tager udgangspunkt i det enkelte individ, hvor man i fællesskab med patienten kan vælge en passende strategi. I denne beslutning indgår såvel de lægefaglige vurderinger som personens egen opfattelse af problemstillingen.

2. Resume

Fokus for forebyggelsen er nu på hjertekar-sygdom (CVD) og ikke alene på iskæmisk hjertesygdom. Det betyder at risikovurderingen for patienter uden erkendt sygdom baseres på risiko for CVD. Høj risiko foreligger, når risikoen for død af CVD er $\geq 5\%$ over 10 år, det der i tidligere vejledninger svarede til $\geq 20\%$ risiko for iskæmisk hjertesygdom over 10 år

Prioritering for forebyggelse er stadig:

1. patienter med erkendt CVD,
2. personer med potentiel høj CVD risiko,
3. nærmeste familiemedlemmer til patienter med CVD og personer i høj-risiko,
4. andre patienter hvor forebyggelse tages op.

Patienter med erkendt CVD:

- Rådgivning om livsstil bør tilskyndes: ryggestop, sund kost og øget fysisk aktivitet
- Livslang behandling med acetylsalicylsyre samt betablokkere i mindst 2 år efter AMI.
- Medikamentel lipidsænkende behandling og antihypertensiva ordineres, hvis behandlingsmålene ikke kan opnås eller ikke forventes opnået non-farmakologisk.
- Behov for ACE-hæmmer vurderes.

Personer uden erkendt CVD:

- SCORE-skemaet eller HeartScore-programmet anvendes til bestemmelse af total CVD-risiko. Hvis denne er $\geq 5\%$:
 - Rådgivning om livsstil bør tilskyndes: rygestop, sund kost og øget fysisk aktivitet – HeartScore-programmet kan benyttes som redskab til at informere og motivere patienten.
 - Behov for blodtryksreduktion, kolesterolreduktion og regulering af eventuel diabetes overvejes

Der er angivet nye ideelle behandlingsmål for patienter med erkendt CVD og diabetes.

3. Indledning

Rationaliteten for forebyggelse af CVD bygger på følgende iagttagelser:

- CVD er en betydelig årsag til for tidlig død, en af de væsentligste årsager til invaliditet og nedsat livskvalitet og bidrager herved betydeligt til de stigende sundhedsudgifter i Danmark.
- På grund af patofysiologien indtræder død, hjerteinfarkt og apopleksi ofte pludseligt, hvor der ikke umiddelbart er lægehjælp til rådighed, og i mange tilfælde er muligheden for lægelig behandling forpasset.
- Den individuelle risiko for CVD er stærkt forbundet med modificerbare risikofaktorer.
- Der er betydelig videnskabelig dokumentation for, at modifikation af risikofaktorer nedsætter dødelighed og sygelighed både for personer med diagnosticeret og udiagnosticeret CVD.

4. Baggrund

CVD opstår generelt som følge af en kombination af flere risikofaktorer. Derfor indgik The European Atherosclerosis Society, The European Society of Cardiology og The European Society of Hypertension tidligt i 1990'erne en aftale om at samarbejde om forslag til retningslinjer for forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom i klinisk praksis. Resultatet var et sæt anbefalinger, der blev udsendt i 1994. I 1998 udkom en revideret udgave, hvori der ligeledes blev givet anbefalinger om livsstil og behandlingsmål for forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom. I udarbejdelsen af denne udgave deltog ud over de oprindelige tre organer: The European Society of General Practice/Family Medicine, The European Heart Network og The International Society of Behavioural Medicine.

Siden er der offentliggjort vigtige nye videnskabelige undersøgelser og Third Joint Task Force for CVD Prevention in Clinical Practice udsendte derfor den anden reviderede udgave af de fælles europæiske retningslinjer i september 2003. Arbejdsgruppen blev da udvidet med The European Association for the Study of Diabetes samt The International Diabetes Federation, Europe.

Der har i Danmark fra flere sider længe været et ønske om på samme måde at lade flere videnskabelige selskaber i fællesskab udarbejde fælles retningslinier og strategi for forebyggelse af CVD. Disse retningslinier er det første forsøg herpå.

5. Væsentligste ændringer siden sidst

De nye retningslinjer adskiller sig fra de tidligere på flere vigtige punkter:

1. Fra forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom til forebyggelse af CVD. Ætiologierne for iskæmisk hjertesygdom, iskæmisk apopleksi/TCl og perifer arteriesygdom ligner hinanden. Nye interventionsundersøgelser har vist, at flere behandlingsformer forebygger ikke blot koronare hændelser og behov for revaskularisering, men også iskæmisk apopleksi/TCl og perifer arteriesygdom. Beslutninger om, hvorvidt specifikke præventive foranstaltninger skal igangsættes, bør således understøttes af en vurdering af risikoen for ikke kun en koronar hændelse, men af alle vaskulære hændelser. Forebyggelse kan forventes at reducere risikoen for, ikke blot iskæmisk hjertesygdom, men også iskæmisk apopleksi/TCl og perifer arteriesygdom.
2. Der er udviklet forskellige modeller til vurdering af risikoen for CVD. Arbejdsgruppen anbefaler at anvende den nyligt udviklede SCORE-model med tilhørende risikokemaer. Risikovurdering ved hjælp af SCORE-databasen er blevet tilpasset danske forhold, ressourcer og prioriteringer. Det er et af modellens grundelementer, at risiko nu defineres som den absolutte sandsynlighed for en fatal kardiovaskulær hændelse inden for 10 år.
3. Der er taget hensyn til al ny og publiceret viden inden for præventiv kardiologi, specielt resultater af nyligt udførte kliniske undersøgelser, hvor det har vist sig at ændring af kost, modifikation af risikofaktorer og forebyggende anvendelse af visse præparater er klinisk gavnlige. Disse resultater omfatter

blandt andet anvendelse af visse præparater til behandling af ældre og personer, der er i høj-risiko, men med samtidig relativt lavt totalcholesterolniveau.

4. Endelig er der opstillet en række nye idealmål for behandling af patienter med erkendt CVD og diabetespatienter.

6. Prioritering

Gevinsten ved forebyggelse er størst, når den er rettet mod personer med den højeste risiko. I disse retningslinjer fastlægges derfor følgende prioriteringer om forebyggelse af CVD i klinisk praksis:

1. Patienter med erkendt iskæmisk hjertesygdom, cerebrovaskulær aterosklerotisk sygdom eller perifer arteriesygdom såvel symptomatisk som asymptomatisk (herunder nedsat ankeltryk, aorta aneurisme eller anden påvist atherosklerose)
2. Symptomfrie personer med høj risiko for at få aterosklerotiske kardiovaskulære sygdomme som følge af:
 - a. tilstedeværelsen af flere risikofaktorer, der samlet giver en 10-års-risiko på 5 % eller derover på vurderings-tidspunktet (eller – ved ekstrapolering – når patienten er 60 år) for at der indtræffer en fatal CVD-hændelse
 - b. markant forhøjelse af en enkelt risikofaktor: kolesterol ≥ 8 mmol/l, LDL-kolesterol ≥ 6 mmol/l, blodtryk $\geq 180/110$ mmHg
 - c. diabetes type 2 eller diabetes type 1 med mikroalbuminuri
3. Nære familiemedlemmer til:
 - a. patienter med tidligt opstået atherosklerotisk kardiovaskulær sygdom
 - b. symptomfrie personer med særlig høj risiko
4. Andre patienter hvor forebyggelse tages op.

7. Formål

Formålet med retningslinjerne er at give alle danske læger et fælles grundlag for forebyggelse af førstegangs- eller gentagne kliniske hændelser, der skyldes iskæmisk hjertesygdom, iskæmisk apopleksi/TCI eller perifer arteriesygdom. Der fokuseres på forebyggelse af invaliditet og tidlig død. Retningslinjerne lægger derfor vægt på betydningen af modifikation af de vigtigste kardiovaskulære risikofaktorer ved ændring af livsstil og ved anvendelse af forskellige medikamentelle behandlinger. Målet er individuel risikovurdering samt individuel rådgivning og behandling med udgangspunkt i risikovurderingen.

Intermediære end-points såsom venstresidig hjertehypertrofi, plaque i arteria carotis og i mindre omfang endotel dysfunktion samt ændringer i den elektriske stabilitet i myokardiet, har vist sig at øge risikoen for kardiovaskulær sygelighed, hvilket indikerer, at subklinisk organbeskadigelse har klinisk relevans. Målinger af denne art kan således integreres i mere sofistikerede modeller til bedømmelse af risikoen for at der senere indtræffer en CVD-hændelse.

8. Risiko for komplikationer til CVD

Personer med erkendt CVD er alle i højrisiko og bør som sådan tilbydes rådgivning til ændringer i livsstil og profylaktisk medicinsk behandling. Det er ikke nødvendigt med yderligere risikovurdering i denne patientgruppe for at afgøre, om intensiv forebyggelse er indiceret – det er den.

Personer, der på et senere tidspunkt udvikler CVD, vil ofte være asymptomatiske

indtil den første behandlingskrævende hændelse indtræffer. Epidemiologiske undersøgelser har påvist en række risikofaktorer, der kan hjælpe med at identificere disse personer inden de udvikler manifest CVD.

9. SCORE-systemet som grundlag for valg af forebyggelsesstrategier

For symptomfri, raske personer bør de forebyggende foranstaltninger afstemmes efter, hvor høj den totale CVD-risiko er. Personer med højeste totalrisiko bør identificeres, og der bør iværksættes intensiv rådgivning med henblik på at ændre livsstil. Ved at gennemføre livsstilsændringer nedsættes risikoen for CVD betydeligt, men der vil ofte være behov for supplerende medikamentel behandling. Der er udviklet flere modeller til at udregne risiko for, at symptomfri personer udvikler CVD. Disse modeller, hvori der anvendes forskellige kombinationer af risikofaktorer, er næsten alle baseret på multifaktorielle risikovurderinger i populationer, der er fulgt igennem flere år.

I nærværende retningslinjer anbefales en nyudviklet model til vurdering af totalrisiko baseret på SCORE-systemet (SCORE står for Systematic COronary Risk Evaluation). Det nye risikoskema er baseret på SCORE-undersøgelsen, og er bedre til at predicere CVD i forskellige populationer 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. Føl-

gende 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 $\geq 5\%$ over 10 år. Dette svarer til en 10 års risiko for udvikling af iskæmisk hjertesygdom $\geq 20\%$, som blev anvendt i tidligere retningslinier og skemaer (– der var baseret på et sammensat koronart end-point). Ved hjælp af SCORE er der nu udviklet et dansk risikoskema baseret på danske data fra WHO MONICA og Dødsårsagsregisteret (se side 7).

CVD-risikovurdering bør også anvendes ved efterfølgende konsultationer, hvor man vurderer gevinsten og efterfølgende kan intensivere livstilsændringerne 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 og 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 det trykte skema (se fig. 1) eller ved hjælp af HeartScore-programmet, som er en videreudvikling af det danske PRECARD®-program. Begge dele findes på nettet (www.escardio.org/prevention). HeartScore-programmet vil desuden indeholde oplysninger for læger og patienter om, hvordan totalrisikoen kan reduceres ved interventioner (både livstilsændringer 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-systemet 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 usund 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, kan arbejdsgruppen anbefale uændret brug af Diacard® eller seneste version af UKPDS Risk Engine (www.dtu.ox.ac.uk).

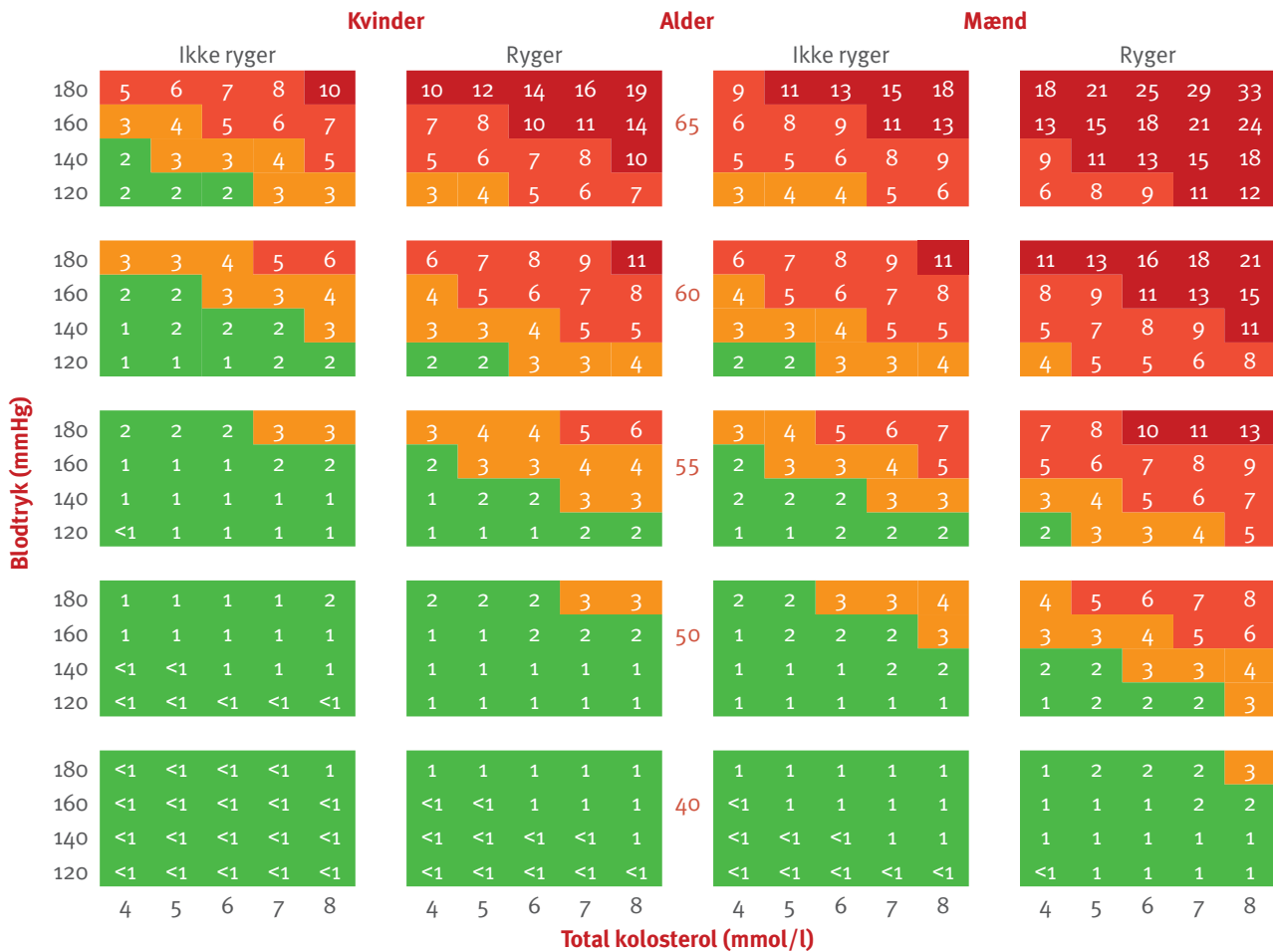


Fig. 1 10-års-risiko for fatal CVD i Danmark efter køn, alder, systolisk blodtryk, total-kolesterol og rygning

Procent	Risiko	Farvekode
≤ 2%	= lav risiko	Grøn
3-4%	= moderat øget risiko	Orange
5-9%	= høj risiko	Rød
≥ 10%	= meget høj risiko	Mørkerød

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

1. patienter med erkendt kardiovaskulær sygdom
2. symptomfri personer med:
 - a. flere risikofaktorer, der samlet giver en 10-års-risiko på 5% eller derover på vurderingstidspunktet (eller – ved ekstrapolering – når patienten er 60 år) for en fatal CVD-hændelse
 - b. markant forhøjelse af en enkelt risikofaktor: totalcholesterol ≥ 8 mmol/l, LDL-kolesterol ≥ 6 mmol/l, blodtryk ≥ 180/110 mmHg
 - c. diabetes type 2 eller diabetes type 1 med mikroalbuminuri

Instruktion i anvendelse af skema:

- En persons totale risiko for at dø som følge af CVD inden for 10 år vurderes ved at finde det skema, der passer med personens køn, rygestatus og alder. I skemaet findes den celle, hvis værdier ligger nærmest personens systoliske blodtryk (mmHg) og totalkolesterolniveau (målt i mmol/l).
- Virkningerne af livslang udsættelse for risikofaktorer ses ved at finde den tilsvarende værdi for den relevante alder ved at gå lodret opad i skemaet. Dette kan anvendes ved rådgivning af yngre mennesker.
- Personer med lav risiko bør rådgives med henblik på bevaring af denne profil. Lægens indsats bør primært være rettet mod personer med en risiko på 5 % eller derover, eller som vil nå dette risikoniveau, når de er 60 år.
- En persons relative risiko findes ved at sammenligne personens risikokategori med risikokategorien for en ikke-ryger med samme alder og køn, et blodtryk under 140/90 mmHg og totalkolesterol under 5 mmol/l.
- Skemaet kan anvendes til at give en indikation af virkningen af at flytte fra én risikokategori til en anden, f.eks. ved rygestop eller ved reduktion i andre risikofaktorer.

Bemærk!

Totalrisikoen for CVD kan være højere end angivet i skemaet:

- når personens alder nærmer sig næste alderskategori
- for symptomfri personer med prækliniske tegn på aterosklerose (f.eks. konstateret ved CT-scanning eller ultralydsundersøgelse)
- for personer med stærk familiær tendens til tidlig CVD

- for personer med lavt HDL-kolesterol, med forhøjet triglycerid, med nedsat glukosetolerance og med forhøjet C-reaktivt protein, fibrinogen, homocystein, apolipoprotein B eller Lp(a)
- for overvægtige
- for stillesiddende personer

10. Reduktion af CVD-risiko i klinisk praksis

Rådgivning om ændring af livsstil

Stort set alle patienter med erkendt CVD eller høj risiko for CVD kan nedsætte risikoen for udvikling af CVD ganske betydelig. Selvom undersøgelser viser, at der skal gøres en betydelig indsats, kan man opnå en anseelig effekt ved at intensivere rådgivning om ændring af livsstil. Undersøgelser tyder imidlertid på, at der er en forskel mellem de anbefalinger der overordnet gives om ændring af livsstil og så den rådgivning hver enkel læge giver i den daglige kliniske praksis. Ændring af livsstil ved erkendt CVD er stort set den samme som den man tilråder personer med høj risiko. Ændring af uhensigtsmæssig livsstil (usund kost, rygning, stillesiddende livsstil), der ofte har stået på i årevis, kræver professionel håndtering baseret på viden og kliniske færdigheder som f.eks. den motiverende samtale.

Mange læger synes, at patienter ofte ikke kan eller vil ændre livsstil efter lægens råd. Nogle gange fordi rådgivningen ikke tager udgangspunkt i den enkelte patients viden og risikoprofil, andre gange fordi der er en række andre forhold, der har større betydning for patienten end risikoen for CVD. Det ses hyppigst hos personer, der er so-

cialt og økonomisk dårligt stillet, som er i en utilfredsstillende jobsituation, i en belastende familiesituation eller hos personer uden et tilstrækkeligt socialt netværk.

Den motiverende samtale er baseret på den opfattelse, at:

- Motivation til forandring skal komme fra patienten og ikke pådømmes af lægen.
- Det er patientens opgave, ikke lægens, at formulere og finde en løsning på egen ambivalent indstilling imellem adfærd og ønsker.
- Forsøg på overtalelse er ikke en effektiv metode til løsning af ambivalensen.
- Lægen er i rollen som rådgiver lyttende, spørgende og tilbageholdende.
- Lægen er styrende, når det gælder om at fastholde patientens opmærksomhed på emnet og på arbejdet med problemerne, men ikke-styrende, når det drejer sig om definition af mål og valg af metode.
- Parathed til forandring er et produkt af interaktionen mellem lægen og patienten.

(Fra DSAM's 'Den motiverende samtale')

11. Rygning

Følgende relativt simple strategier kan være nyttige for at reducere antallet af rygere i klinisk praksis:

- Alle patienter bør systematisk spørges, om de ryger, og rygestatus bør ligeledes noteres i journalen.
- Alle rygeres motivation for rygestop skal afdækkes, og man skal søge at påvirke motivationen.
- Alle rygere skal, om muligt, opfordres til at holde op.
- Alle rygere med ønske om rygestop bør have lagt en strategi for dette ønske. Denne strategi bør omfatte rådgivning om ryge-adfærd, nikotinsubstitutionsbehandling og/eller farmakologisk in-

tervention. Strategien bør indeholde en aftale om et antal opfølgingsbesøg i konsultationen.

Hvis det er muligt lokalt, bør alle rygere med ønske om rygestop tilbydes et egentligt rygestopkursus.

12. Kost

En sund kost er vigtig ved forebyggelse af CVD og en lang række andre sygdomme. Alle bør have adækvat rådgivning om kost, og om hvordan kosten skal sammensættes for at give mindst mulig risiko for kardiovaskulær sygdom og ikke blot et råd om at spise sundt.

Sund kost nedsætter risikoen gennem flere virkningsmekanismer, herunder vægttab, blodtryksnænkning, lipidreduktion og bedring af glukoseregulation.

Generelle anbefalinger:

- kosten bør være varieret, og energiindholdet skal tilpasses, så den ideelle kropsvægt holdes
- der bør opfordres til at spise: frugt og grøntsager, fuldkornsprodukter og fuldkornsbrød, fedtfattige mejeriprodukter, fisk og magert kød
- olieholdige fisk og omega-3-fedtsyrer har særlige gavnlige egenskaber
- højst 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.

Alle patienter i høj-risiko eller med arteriel hypertension, diabetes, hyperkolesterolemie eller anden dyslipidæmi, hvad enten der suppleres med lipidsænkende medicin eller ej, skal tilbydes professionel rådgivning til kostomlægningen evt. gennem henvisning til diætist.

13. Motion

Der bør tilskyndes til fysisk aktivitet inden for alle aldersgrupper – fra børn til ældre – og alle patienter og personer med høj risiko bør have rådgivning baseret f.eks. på motionsmanualen med henblik på at øge deres fysiske aktivitetsniveau hensigtsmæssigt og forsvarligt til mindst en halv times motion de fleste af ugens dage. Mindre fysisk aktivitet vil dog også være gavnligt for helbredet.

Alle bør tilrådes at vælge aktiviteter, som de kan lide, og som passer ind i deres dagligliv – helst 30 til 45 minutter 4 til 5 gange om ugen ved 60 – 75% af den gennemsnitlige maksimale hjertefrekvens. For patienter med erkendt CVD, skal rådgivningen være baseret på en grundig klinisk vurdering. Andre ekspertgrupper har udsendt detaljerede anbefalinger vedrørende egentlig rehabilitering af CVD-patienter.

14. Modifikation af andre risikofaktorer

Overvægt og fedme

At undgå at blive overvægtig eller reducere eksisterende overvægt er vigtigt for alle, men specielt for patienter med erkendt CVD og for høj-risiko personer. Et vægttab er påkrævet for alle med BMI ≥ 25 kg/m² eller taljemål på over 102 cm for mænd og

over 88 cm for kvinder. Der er større sandsynlighed for at det lykkes, hvis han/hun modtager professionel støtte under vægttabet. Ved de første konsultationer skal der fokuseres på motivationen, senere fokuseres på vedligeholdelse af vægttabet.

15. Blodtryk

Risikoen for CVD øges gradvist ved stigende blodtryk. Beslutningen om at igangsætte behandling skal ikke alene baseres på, hvor højt blodtrykket er, men også på en vurdering af den totale kardiovaskulære risiko og på, om der er eksisterende organskade og CVD. Det er afgørende, at blodtrykket måles korrekt og gentagne gange ved flere konsultationer for at få en præcis vurdering af blodtrykket.

I fig. 2 gives vejledning om reduktion af blodtryk. Beslutning om *medikamentel* reduktion af blodtrykket bør ikke tages alene på grundlag af den totale kardiovaskulære risiko, men ligeledes ud fra, om der er eksisterende organskade. Hvis systolisk blodtryk (SBT), vedvarende ligger på 180 mmHg eller derover og/eller diastolisk blodtryk (DBT) vedvarende ligger på 110 mmHg eller derover, bør der omgående igangsættes medikamentel behandling uafhængig af den totale kardiovaskulære risiko.

Hos personer med høj risiko for at udvikle CVD eller med diabetes mellitus eller eksisterende CVD og med et vedvarende SBT ≥ 140 mmHg og/eller et vedvarende DBT ≥ 90 mmHg, er der indikation for medikamentel behandling.

Bortset fra enkelte undtagelser er medikamentel behandling ikke påkrævet for personer med et SBT < 140 mmHg og/eller DBT

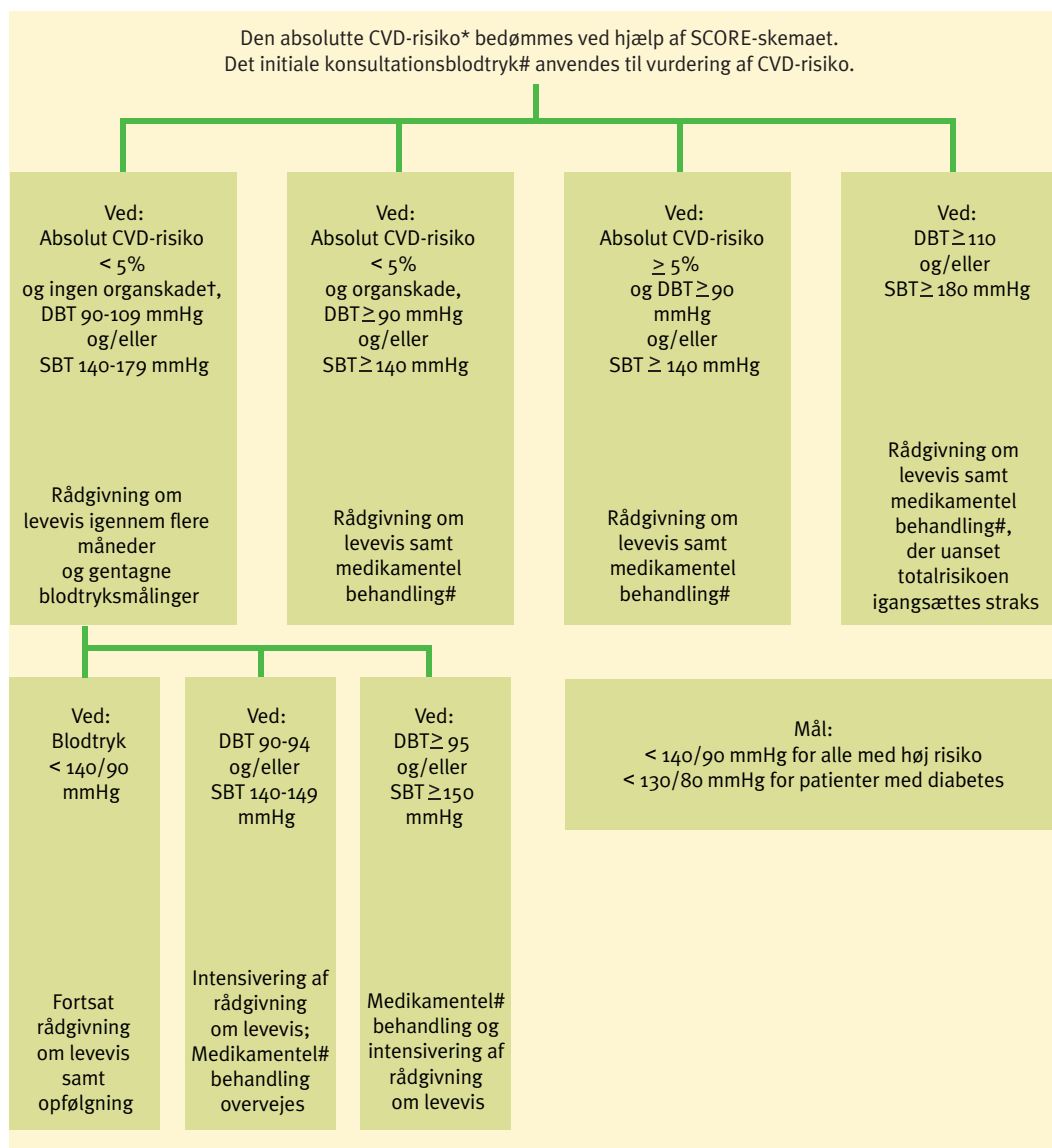


Fig. 2 Retningslinjer for reduktion af blodtryk

- * Høj CVD-risiko = 10-års-CVD-risiko $\geq 5\%$ eller (hvis fremskrevet til 60 år) $\geq 5\%$. Dette svarer til den tidligere anvendte 20% risiko for en sammensat iskæmisk hjertesygdomshændelse.
- # Muligheden for og eventuelle grunde til sekundær hypertension bør overvejes. Om nødvendigt henvises til specialist.
- † Organskade ved hypertension: Venstre ventrikel hypertrofi, s-kreatinin 115-133/107-124 $\mu\text{mol/L}$ (mænd/kvinder), eller mikroalbuminuri (30-300 mg/døgn).

Bemærk:

Personer med normalt eller højt normalt blodtryk (130-139/85-89 mmHg) bør muligvis behandles med blodtryks-sænkende medicin, hvis de tidligere har haft apopleksi, iskæmisk hjertesygdom eller har diabetes.

< 90 mmHg. Patienter med høj eller meget høj kardiovaskulær risikoprofil og patienter, der lider af diabetes, kan have gavn af at få blodtrykket ned på endnu lavere værdier end målet for SBT < 140 mmHg og/eller DBT < 90 mmHg.

Ved valg af antihypertensiva er det ikke kun den blodtryksænkende effekt der skal vurderes. Der bør tillige foreligge sikker dokumentation for at præparatet nedsætter risikoen for CVD, ligesom der naturligvis skal være en god sikkerhedsprofil. Der findes aktuelt fem typer medicin, der opfylder disse krav: diuretika, betablokkere, ACE-hæmmere, calciumkanalblokkere og angiotensin II antagonist. For patienter med eksisterende CVD afhænger valget af antihypertensiva af den underliggende kardiovaskulære sygdom samt andre tilstedeværende lidelser (fx impotens, depression).

Blodtryksænkning bør for alle patienter opnås gradvist. Kombinationsbehandling med to eller flere antihypertensiva er ofte nødvendig.

16. Plasmalipider

Generelt bør totalt plasmakolesterol være under 5 mmol/l og LDL-kolesterol under 3 mmol/l. For patienter med klinisk påvist CVD og patienter med diabetes bør behandlingsmålene ideelt være lavere: total-kolesterol < 4,5 mmol/l og LDL-kolesterol < 2,5 mmol/l. I den daglig klinik er det vigtigt at søge at nå disse stramme behandlingsmål, men også have for øje, at det ikke altid er muligt, og at effekten af at nå disse behandlingsmål med høj dosis statin ikke er helt afklaret.

Der er ikke fastlagt bestemte behandlings-

mål for HDL-kolesterol og triglycerider, men HDL-kolesterolkoncentration og triglyceridkoncentration er markører for kardiovaskulær risiko. HDL-kolesterol < 1,0 mmol/l for mænd og < 1,2 mmol/l for kvinder og tilsvarende faste-triglycerider > 1,7 mmol/l angiver en forhøjet risiko. Værdierne for HDL-kolesterol og triglycerider bør tages i betragtning ved valg af medicamentel behandling.

Personer med høj risiko for CVD, hvis ubehandlede total-kolesterol- og LDL-kolesterolværdier i forvejen ligger tæt på henholdsvis 5 og 3 mmol/l har muligvis gavn af en yderligere reduktion af total-kolesterol til < 4,5 mmol/l og LDL-kolesterol til < 2,5 mmol/l som vist i Heart Protection Study, hvor man anvendte 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.

Når det drejer sig om personer uden erkendt CVD eller diabetes (se fig. 3), er første skridt at vurdere den totale kardiovaskulære risiko og identificere de risikoelementer der skal ændres. Hvis 10-års-risikoen for kardiovaskulær død er mindre end 5% og ikke vil overstige 5%, hvis personens samlede risiko fremskrives til alderen 60 år, bør personen have rådgivning om hensigtsmæssig livsstil så den kardiovaskulære risiko fortsat holdes på et lavt niveau. Risikovurdering bør tilbydes f.eks. hvert femte år. Bemærk at totalrisikovurdering ikke er relevant i forbindelse med patienter med familiær hyperkolesterolemie, da total-kolesterolværdier på over 8 mmol/l og LDL-kolesterolværdier på

Retningslinjer for reduktion af lipider hos personer uden erkendt CVD

Den totale CVD-risiko vurderes ved hjælp af SCORE-skemaet.
Den initialt målte total kolesterolværdi (eller forholdet mellem total kolesterol og HDL-kolesterol) anvendes til vurdering af risikoen. (TK = total kolesterol, LDL-K = LDL-kolesterol, HDL-K = HDL-kolesterol)

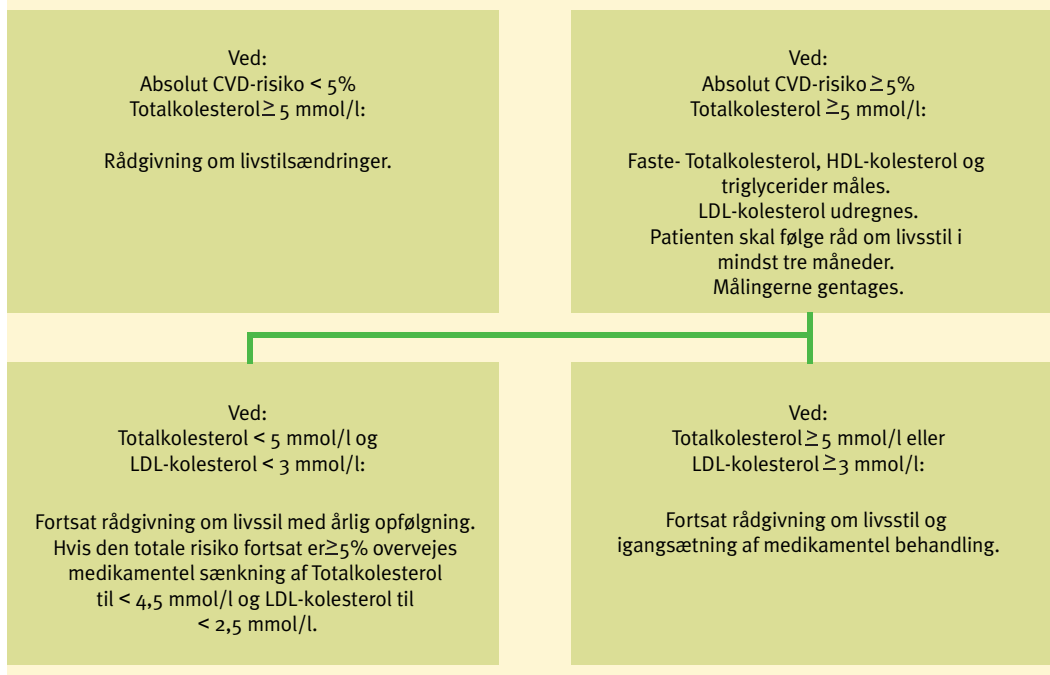


Fig. 3 Retningslinjer for reduktion af lipider hos personer uden erkendt CVD eller diabetes.

over 6 mmol/l pr. definition betyder, at patienten har høj totalrisiko for at få CVD. Hvis 10-års-risikoen for kardiovaskulær død er $\geq 5\%$, eller vil være $\geq 5\%$, hvis personens samlede risiko fremskrives til alderen 60 år, bør der foretages en fuld analyse af plasmalipoproteiner og ydes intensiv rådgivning om levevis – specielt kosten. Hvis total- og LDL-kolesterol falder til under henholdsvis 5 mmol/l og 3 mmol/l og den totale CVD-risiko vurderes at være kommet ned på under 5%, bør der følges op årligt for at sikre, at den kardiovaskulære risiko holdes lav uden brug af medicin. Hvis den totale CVD-risiko fortsat er $\geq 5\%$, skal det overvejes at anvende lipidsænkende medikamentel behandling for at få total kolesterol og LDL-kolesterol ned på et endnu

lavere niveau. Ved en sådan vedblivende høj risiko er målet en reduktion af total kolesterol til under 4,5 mmol/l og af LDL-kolesterol til < 2,5 mmol/l. Som tidligere nævnt er det uafklaret om patienter med høje ubehandlede kolesterolværdier har gavn af at nå disse behandlingsmål med højdosisbehandling.

De første kliniske undersøgelser, der påviste den kliniske nytte (større overlevelse) af lipidsænkende behandling med statiner, var begrænset til personer under 70 år med total kolesterol over 5 mmol/l. Der forligger nu dokumentation for, at statinbehandling også kan være effektiv til behandling af ældre og personer med lavere kolesteroltal.

Hos patienter med familiær hyperkolesterolæmi eller andre genetisk betingede dyslipidæmier, kan behandlingsmålene sjældent nås. Ved anvendelse af moderat-højdosering statin, eventuelt i kombinationsbehandling, er det muligt at reducere LDL-kolesterol med 50% uanset udgangsniveauet, og fordi patienten kan profitere af denne reduktion, bør behandling gives.

17. Diabetes

Det er nu påvist, at livsstilsændringer kan forhindre eller udskyde, at personer med nedsat glukosetolerance får diabetes. Ifølge overbevisende resultater fra randomiserede, kontrollerede undersøgelser af patienter med type 1 og type 2 diabetes kan

mikrovaskulære komplikationer forebygges ved god glykæmisk kontrol. Hvad angår forebyggelse af kardiovaskulære hændelser, er der også gode grunde til at stille mod god glukosekontrol ved begge typer diabetes. Ved type 1 diabetes søges god glukoseregulation opnået med en passende insulinbehandling og diæt. Ved type 2 diabetes er grundlaget for behandlingen professionel kostrådgivning, vægttab i tilfælde af overvægt og øget fysisk aktivitet. Opnås der ikke en tilfredsstillende glukoseregulation, gives der supplerende medikamentel behandling. De anbefalede behandlingsmål for type 2 diabetes er angivet i skemaet (side 15). Behandlingsmålene for blodtryk og lipider er generelt mere ambitiøse for patienter med diabetes (se ovenfor).

Ideelle behandlingsmål for patienter med type 2 diabetes ¹ :		Mål
HbA _{1c} (DCCT-standard)	(%)	≤ 6,1
Venøs plasmaglukose	Fastende/præprandiel (mmol/l)	≤ 6,0
Selvmonitoreret blodglukose	Fastende/præprandiel (mmol/l)	4,0-5,0
	Postprandiel (mmol/l)	4,0-7,5
Blodtryk	(mmHg)	< 130/80
Totalkolesterol	(mmol/l)	< 4,5
LDL-kolesterol	(mmol/l)	< 2,5

¹ Arbejdsgruppens note:

De anførte mål for behandlingen af type 2 diabetes er mere ambitiøse end målene anført i den danske klaringsrapport 'Type 2-diabetes og det metaboliske syndrom – diagnostik og behandling' (Nr. 6, 2000) og efter arbejdsgruppens mening i forhold til den givne evidens, som beskrevet i 'Type 2-diabetes. Medicinsk teknologivurdering af screening, diagnostik og behandling' (Medicinsk Teknologivurdering 2003; 5 (1)).

Et normalt glukoseniveau udtrykt ved HbA_{1c} < 6,1% og de angivne mål for præ- og postprandielle glukoseværdier er vanskelig at opnå trods intensiv behandling, og med hensyn til forebyggelse af hjertekarsygdom er det valgte niveau ikke baseret på evidens fra klinisk kontrollerede undersøgelser. Blandt andet derfor er der i klaringsrapporten valgt et mere realistisk opnåeligt mål for behandlingen, HbA_{1c} < 6,5%.

Et blodtryk < 130/80 mmHg er også et mere ambitiøst mål end klaringsrapportens < 135/85 mmHg. Det er ikke udtryk for ny evidens, men er en intention om at stille efter en større risikoreduktion.

Anbefalingen af lipidsænkende behandling til alle type 2 diabetespatienter og sænkningen af behandlingsmålet fra 5,0 til 4,5 mmol/l i totalkolesterol og fra 3,0 til 2,5 mmol/l i LDL-kolesterol hviler udelukkende på Heart Protection Study med moderate statindoser. I lyset af den manglende effekt af statinbehandling til diabetespatienterne i ALLHAT- og ASCOT-studierne er der imidlertid ikke entydig evidens for denne ændring. Resultaterne af igangværende studier afventes.

18. Metabolisk syndrom

I klinisk praksis kan man initialt anvende definitionen, der gives i USAs National Cholesterol Education Program, til at afgøre, om der er tale om metabolisk syndrom. Der foreligger metabolisk syndrom, når tre eller flere af følgende faktorer konstateres:

- 1 Taljemål >102 cm for mænd, >88 cm for kvinder
- 2 Serum-triglycerider $\geq 1,7$ mmol/l
- 3 HDL-kolesterol < 1 mmol/l for mænd og $< 1,3$ mmol/l for kvinder
- 4 Blodtryk $\geq 130/85$ mmHg
- 5 Plasmaglukose $\geq 6,1$ mmol/l

Personer med metabolisk syndrom har sædvanligvis høj risiko for at få CVD. Livsstil har en stærk indflydelse på alle del-elementer af metabolisk syndrom, og hovedvægten bør derfor ved behandlingen af metabolisk syndrom lægges på professionelt overvågede forandringer i livsstil, især bestræbelser på at reducere vægt og øge den fysiske aktivitet. Ved forhøjet blodtryk, dyslipidæmi og hyperglykæmi (i diabetesområdet) kan der endvidere være behov for medikamentel behandling efter givne retningslinjer.

19. Andre præventive medikamentelle behandlinger

Ud over de præparater, der kræves til behandling af blodtryk, lipider og diabetes, bør følgende præparatkategorier overvejes til brug ved forebyggelse af CVD i klinisk praksis:

- Acetylsalicylsyre (75 – 100 mg.) bør gives til stort set alle patienter med erkendt CVD. Det er påvist, at man ved at behandle symptomfri høj-risiko personer 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 samt muligvis også diabetikere. Dog skal risikoen for gastro-intestinal blødning altid tages i betragtning. Hvis acetylsalicylsyre ikke tåles forsøges clopidogrel.

- Dipyridamol (200 mg x 2) bør tillægges acetylsalicylsyre hos patienter med iskæmisk apopleksi/TCl. Hvis dipyridamol ikke tåles, gives enkeltbehandling med clopidogrel (75 mg). Hvis acetylsalicylsyre ikke tåles, gives ligeledes enkeltbehandling med clopidogrel (75 mg)
- Betablokkere bør generelt gives til patienter, der har haft hjerteinfarkt i mindst 2 år og til patienter, som lider af venstre ventrikel dysfunktion.
- ACE-hæmmere bør gives livslangt til patienter med symptomer eller tegn på venstre ventrikel dysfunktion som følge af iskæmisk hjertesygdom og/eller arteriel hypertension samt til patienter uden hjertesvigt, men med erkendt CVD.
- Thiazid + ACE-hæmmere/Angiotensin II antagonist bør være førstevalgs antihypertensiva hos patienter med apopleksi/TCl.

20. Screening af nære familiemedlemmer

Nære familiemedlemmer til patienter med tidlig CVD (mænd < 55 år og kvinder < 65 år) og personer fra familier med familiær hyperkolesterolemie eller anden arvelig dyslipidæmi bør screenes og risikovurderes for CVD, da alle de pågældende personer har øget risiko for at udvikle CVD.

Hovedpunkter fra disse retningslinier:

Patienter med erkendt CVD:

- Rådgivning om livsstil bør tilskyndes: rygestop, sund kost og øget fysisk aktivitet.
- Livslang behandling med acetylsalicylsyre og betablokkere i mindst 2 år efter AMI.
- Lipidsænkende medikamentel behandling og antihypertensiva ordineres, hvis behandlingsmålene ikke kan opnås eller ikke forventes opnået non-farmakologisk.
- behov for ACE-hæmmer vurderes.

Personer uden erkendt CVD:

- SCORE-skemaet eller HeartScore-programmet anvendes til bestemmelse af total CVD-risiko.
- Rådgivning om livsstil bør tilskyndes: rygestop, sund kost og øget fysisk aktivitet
 - HeartScore-programmet kan her benyttes som redskab til at informere og motivere patienten.
- Behov for blodtryksreduktion, kolesterolreduktion og regulering af eventuel diabetes overvejes.

Dette dokument er baseret på:

PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN CLINICAL PRACTICE

Guidelines of the Third Joint Task Force of European and other Societies* on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice

* European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society, European Society of Hypertension, International Society of Behavioural Medicine, European Society of General Practice/Family Medicine, European Heart Network, European Association for the Study of Diabetes, International Diabetes Federation-Europe

Guy De Backer (formand)^e, Ettore Ambrosioni^e, Knut Borch-Johnsen^{a,b}, Carlos Brotons^h, Renata Cifkova^e, Jean Dallongeville^e, Shah Ebrahim^e, Ole Færgeman^c, Ian Graham^e, Giuseppe Mancía^e, Volkert Manger Cats^d, Kristina Orth-Gomér^g, Joep Perk^e, Kalevi Pyörälä^e, José L. Rodicio^f, Susana Sans^e, Vedat Sansoy^e, Udo Sechtem^e, Sigmund Silber^e, Troels Thomsen^e, David Wood^e

a European Association for the Study of Diabetes (EASD)

b International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe)

c European Atherosclerosis Society (EAS)

d European Heart Network (EHN)

e European Society of Cardiology (ESC)

f European Society of Hypertension (ESH)

g International Society of Behavioural Medicine (ISBM)

h European Society of General Practice/Family Medicine (ESGP/FM)

Endvidere har følgende eksperter bidraget til dele af retningslinjerne: Christian Albus, Nuri Bages, Gunilla Burell, Ronan Conroy, Hans Christian Deter, Christoph Hermann-Lingen, Steven Humphries, Anthony Fitzgerald, Brian Oldenburg, Neil Schneiderman, Antti Uutela, Redford Williams, John Yarnell

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Silvia G. Priori (formand), Maria Angeles Alonso Garcia, Jean-Jacques Blanc, Andrzej Budaj, Martin Cowie, Veronica Dean, Jaap Deckers, Enrique Fernández Burgos, John Lekakis, Bertil Lindahl, Gianfranco Mazzotta, Keith McGregor, João Morais, Ali Oto, Otto Smiseth, Hans-Joachim Trappe

Gennemgang af retningslinjerne: Retningslinjerne er gennemgået af eksperter, der var udvalgt af deres organisationer, og som var uafhængige af arbejdsgruppen: Andrzej Budaj (CPG Review Coordinator)^e, Carl-David Agardh^a, Jean-Pierre Bassand^e, Jaap Deckers^e, Maciek Godycki-Cwirko^h, Anthony Heagerty^e, Robert Heine^a, Philip Home^b, Silvia Priori^e, Pekka Puska^g, Mike Rayner^d, Annika Rosengren^e, Mario Sammut^h, James Shepherd^c, Johannes Siegrist^g, Maarten Simoons^e, Michal Tendera^e, Alberto Zanchetti^f

European Heart Journal (2003) 24, 1601–1610, doi:10.1016/S0195-668X(03)00347-6

forebyggelse



DANSK
CARDIOLOGISK
SELSKAB



Dansk selskab for almen medicin



Dansk Neurologisk Selskab



Dansk Karkirurgisk Selskab



dansk endokrinologisk selskab



Dansk Hypertensionsselskab

HJERTEFORENINGEN



DIABETESFORENINGEN



KO