

Medikamentell forebygging av hjerte- og karsykdommer i allmennpraksis

DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING

EIVIND MELAND

Email: Eivind.Meland@isf.uib.no
Institutt for samfunnsmedisinske fag
Universitetet i Bergen
5009 Bergen

HANNE ELLEKJÆR

Seksjon for epidemiologi
Statens institutt for folkehelse
Samfunnsmedisinsk forskningssenter
7650 Verdal

BJØRN GJELSVIK

Gågata legesenter
2200 Kongsvinger

ALF KIMSÅS

Bjerke legesenter
0589 Oslo

JOSTEIN HOLMEN

IRENE HETLEVIK

Seksjon for epidemiologi
Statens institutt for folkehelse
Samfunnsmedisinsk forskningssenter
7650 Verdal
og
Institutt for samfunnsmedisinske fag
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

I denne artikkelen presenterer Referansegruppen for hypertensjon i Norsk selskap for allmennmedisin (forfatterne) anbefalinger om medikamentell intervensjon ved økt risiko for hjerte- og karsykdom. Oppdaterte metaanalyser og klinisk kontrollerte forsøk utgjør den viktigste dokumentasjon for våre anbefalinger. Målsettingen med blodtrykksbehandling og annen preventiv kardiologi er å forebygge fremtidig kardiovaskulær sykdom. Derfor anbefales legemidler med dokumentert effekt på hjerte- og karsykdom. Vi har også vurdert kostnadseffektivitet ved de ulike behandlingsvalg. Den totale risiko for fremtidig sykdom er et viktig beslutningsgrunnlag for å anbefale medikamentell behandling. Hjelpemidler til beregning av slik risiko presenteres. Medikamenter anbefales hvis tiårsrisiko overstiger 20 % eller blodtrykket er 170/100 mm Hg. Behandlingen omfatter medikamenter med virkning på blodtrykk, trombose, insulinresistens og

lipidnivå, når slik behandling har dokumentert forebyggende virkning på hjerte- og karsykdom. Acetylsalisylsyre, tiazider, betablokkere, metformin, kalsiumblokkere, ACE-hemmere og statiner er alle dokumenterte legemidler, men kostnadene er vesensforskjellige. Behandling med medikamenter som forebygger sykdom og død bør anbefales til pasienter med høy risiko for hjerte- og karsykdom. Det er viktig å ta kostnadshensyn i vurderingen av hvilke legemidler som bør anvendes.

Norsk selskap for allmenmedisins referansegruppe for hypertensjon (forfatterne) begrunner i denne artikkelen medikamentelle behandlingsvalg for forebygging av hjerte- og karsykdommer. Hovedvekt er lagt på hypertensjon som risikofaktor, og anbefalingene gjelder først og fremst primærprofylakse.

Hensikten med den medikamentelle behandling er ikke å redusere en risikofaktor, men å forebygge hjerte- og karsykdom. Vi anbefaler derfor medikamenter som har hatt effekt på sykdom og/eller død i klinisk kontrollerte studier. Til den medikamentelle behandling hører ikke bare blodtrykksmidler, men også behandling med virkning på tromboserisiko, lipider og insulinresistens. Vi har brukt randomiserte kliniske forsøk og oppdaterte metaanalyser som dokumentasjon for anbefalingene. Litteraturen er funnet ved søk i Medline, fra bøker med syntetisert kunnskap (1 – 3) og fra litteratur samlet under gradsarbeidet til to aktuelle allmenmedisinske doktorgrader innen preventiv kardiologi (4, 5).

I to tidligere artikler har vi begrunnet viktigheten av å begrense medikamentell risikointervensjon til den del av befolkningen som har størst risiko og derved størst nytte av behandling (6, 7). Vi har også pekt på behovet for forståelig informasjon om risiko og behandlingsnytte slik at pasientene har en reell mulighet til valg før medikamentell behandling iverksettes (6, 7).

Vi legger vekt på å vurdere kostnadseffektivitet av behandling, og vi mener at all forebyggende innsats i helsevesenet burde vært underlagt en slik vurdering (8, 9). Det er sannsynlig at slike vurderinger ville påvirket de prioriteringer og intervensjonsgrenser vi anbefaler her ved for eksempel å gi større plass for forebygging av hjerte- og karsykdom på bekostning av andre oppgaver (10). Imidlertid er det dokumentert tydelige kvalitetsmangler med den forebyggende kardiologi som i dag drives i allmennpraksis (4). Derfor mener vi at primærhelsetjenesten må settes bedre i stand til å ivareta primærforebygging av hjerte- og karsykdom blant annet gjennom de prioriteringer som her foreslås.

Norges forskningsråds konsensuskonferanse om behandling av mild hypertensjon har anbefalt blodtrykks- og risikogrenser for å iverksette medikamentell intervensjon (11). Med disse grenser synes antallet som kommer under behandling å være overkommelig for primærhelsetjenesten, og innsatsen vil kunne rettes mot den del av befolkningen som har størst behov for rådgivning og medikamentell behandling (11). Slik forholdene er i dag, tilbys både høyrisiko- og lavrisikogrupperne inadekvat behandling (4).

Det er derfor en prioritert oppgave å bedre kvaliteten i behandlingen av høyrisikogrupperne. Dette gjelder først og fremst pasienter med etablert hjerte- og karsykdom. Et stort antall pasienter med slik sykdom mottar ikke kostnadseffektiv og dokumentert behandling i form av betablokker og acetylsalisylsyre (12). Slik behandling samt ACE-hemmere til pasienter med pumpevikt etter hjerteinfarkt er svært kostnadseffektiv på grunn av den høye absolutte risiko disse pasientene har for sykdomsforverring og død (3, 13, 14). Også lipidsenkende behandling med statiner er kostnadseffektivt for pasienter med etablert hjerte- og karsykdom (3, 14).

Intervensjonsgrenser

Vi tar utgangspunkt i de intervensjonsgrensene for medikamentell behandling som ble foreslått av Norges forskningsråds konsensuskonferanse (11). Medikamentell antihypertensiv behandling er aktuelt for pasienter med diagnoseblodtrykk 170/100 mm Hg eller 150/90 mm Hg (mild hypertensjon) dersom tiårs totalrisiko er > 20 % (>30 % for aldersgruppen 60 – 69 år). Aldersgruppen 70 år anbefales medikamentell blodtrykksbehandling ved mild hypertensjon bare hvis det foreligger organsykdom som for eksempel infarkt, TIA, angina pectoris eller claudicatio intermittens.

Disse grenser *kan* i noen tilfeller føre til at medikamentell behandling tilbys pasienter med lav totalrisiko. Spesielt premenopausale kvinner med blodtrykk 170/100 mm Hg som eneste risikofaktor vil være utsatt for overestimering av risiko. I slike tilfeller *kan* det være forsvarlig å anbefale livsstilsråd og lengre observasjonstid i samråd med pasienten. Det kan også innvendes at

det er urimelig å kreve 20 % totalrisiko for de yngste (pasienter < 50 år). Hensynet til antall sparte leveår kan legitimere at medikamentell behandling tilbys ved et noe lavere absolutt risikonivå (for eksempel 15 %). Primærprofylaktisk medikamentell intervensjon *kan* også forsvares for pasienter 70 år når den absolutte risiko er svært høy (langt over 30 %). Intervensjonsgrensene fra konsensuskonferansen er gjengitt i figur 1.

Alder (år) / Risikofaktor		Menn		Kvinner	
		Systolisk 150–159 eller Diastolisk 90–94	Systolisk 160–189 eller Diastolisk 95–99	Systolisk 150–159 eller Diastolisk 90–94	Systolisk 160–169 eller Diastolisk 95–99
40–49	Ingen				
	En				
	To				
	Tre				
	Organsykdom				
50–59	Ingen				
	En				
	To				
	Tre				
	Organsykdom				
60–69	Ingen				
	En				
	To				
	Tre				
	Organsykdom				
70–79	Ingen	Systolisk ≥170 eller diastolisk ≥100			
	En				
	To				
	Tre				
	Organsykdom				

■ ≥ 20% (≥ 30% for 60–69 år) absolutt risiko for utvikling av hjerte- og karsykdom eller død i løpet av ti år; anbefalt behandling

Figur 1 Anbefaling for ved hvilke blodtrykk (mild hypertensjon) og avhengig av andre risikofaktorer det er aktuelt med medikamentell risikointervensjon. Mørkeblå felter angir 20 % total risiko for fremtidig hjerte- og karsykdom. For aldersgruppen 60 – 69 år er risikogrensen satt til 30 %. Medikamentell behandling hos aldersgruppen 70 år er aktuelt ved blodtrykk 170/100 mm Hg eller ved mild hypertensjon hvis det er påvist organskade. Relevante risikofaktorer er prematur hjerte- og karsykdom hos førstegradsslektninger, totalkolesterol 7,0 mmol/l og røyking. Med organsykdom menes hjerte- og karsykdom, nyresykdom og diabetes mellitus (11)

Behandlingsmål

I studier som dokumenterer effekt av blodtrycksbehandling er behandlingsmålsettingen for diastolisk blodtrykk typisk 90 mm Hg (15, 16). I studier av eldre er målblodtrykk 150 – 160/90 – 95 mm Hg brukt (17, 18). Oppnådd blodtrycksreduksjon har vært 10 – 20 mm Hg systolisk og 5 – 10 mm Hg diastolisk gjennomsnittlig forskjell mellom intervensjons- og placebogruppene (15 – 18). HOT-studien kunne ikke dokumentere ytterligere effekt av å behandle hypertensjon ned til lavere målblodtrykk enn 90 mm Hg diastolisk (19). En subgruppeanalyse i denne studien tyder på at diabetikere har nytte av et målblodtrykk < 85 mm Hg. I en langtidskontrollert oppfølgingsstudie fra Storbritannia kunne man også dokumentere færre diabetesrelaterte komplikasjoner i gruppen med behandlingsmål < 150/85 mm Hg sammenliknet med gruppen med behandlingsmål < 180/105 mm Hg (20).

Terapikombinasjoner

I tabell 1 har vi fremstilt aktuelle medikamentelle intervensjoner rangert etter et mål på kostnadseffektivitet. Medikamentutgifter i kroner per forebygde tilfelle i en populasjon med 20 % absolutt risiko for hjerte- og karsykdom er brukt som mål for kostnadseffektivitet. Kostnadene ved medikamentell behandling er sammenliknet med kostnadene ved rådgivning om røykeslutt forutsatt at halvparten av røykerne bruker nikotinerstatning i seks uker.

Tabell 1

Absolutt risikoreduksjon og antall nødvendig å behandle (NNT) for å forebygge ett tilfelle avhengig av absolutt risikonivå av forskjellige preventive intervensjoner. I tabellen er et enkelt mål på kostnadseffektivitet (medikamentkostnader per forbygde tilfelle) beregnet forutsatt 20 % utgangsrisko. Tabellen baserer seg på randomiserte studier og metaanalyser (21 – 28) og forutsetter at de påviste intervensjonseffekter holder seg i ti år og at de påviste relative behandlingseffekter er de samme over hele risikospektret

	Råd om røykeslutt ¹	Acetylsalisylsyre	Lavdose tiazid	Betablokker	Metformin ²	Kalsiumblokker	ACE-hemmer	Statin
Absolutt risikoreduksjon, prosent (og NNT) ved 20 % totalrisiko	3,6 (28)	4,9 (20)	6,0 (17)	3,0 (33)	6,6 (15)	7,8 (13)	4,4 (23)	5,3 (19)
Absolutt risikoreduksjon, prosent (og NNT) ved 30 % totalrisiko	5,4 (19)	7,4 (14)	9,0 (11)	5,0 (20)	10,0 (10)	11,7 (9)	6,6 (15)	8,1 (12)
Medikamentutgifter per forebygde tilfelle (kr)	13 000	44 000	45 000	145 000	157 000	319 000	679 000	849 000

- ¹ Effekt av rådgivning (effekten av å slutte å røyke gir ca. 50 % av ikke-røykeres risiko etter bare to år). Den påviste forskjell i kranårsredødelighet (i studien) forutsettes å gjelde for samtlige tilfeller av hjerte- og karsykdom. Medikamentutgifter forutsetter at 50 % av røykerne bruker nikotinerstatning i seks uker
- ² Dokumentasjon fra overvektige med type 2-diabetes behandlet med gjennomsnittlig 2,2 g metformin daglig

For å kunne sammenlikne intervensjonseffekter har vi forutsatt at den relative risikoreduksjon som er påvist i kontrollerte studier også gjelder for det risikonivå vi har definert (21 – 28). Vi har også antatt at når man gir et medikament i tillegg til et annet, opprettholdes den samme relative risikoreduksjon som er demonstrert i placebokontrollerte studier. Dokumentasjonen for dette er noe mangelfull, men det er vist at hvis man kombinerer acetylsalisylsyre med blodtrykksmidler og statiner med acetylsalisylsyre og/eller betablokkere, får man tilnærmet samme relative risikoreduksjon for pasienter med kombinasjonsbehandling som hos pasienter som kun får det aktuelle intervensjonsmedikamentet (12, 19). I HOT-studien (kombinasjonsbehandling) (19) var den relative risikoreduksjon av acetylsalisylsyre litt lavere enn med monoterapi i MRC-studien (21). Når medikamenter kombineres vil den absolutte risikoreduksjon av hver tilleggsintervensjon bli stadig mindre.

Andre terapianbefalinger legger vekt på individuell tilpasning av den antihypertensive behandling (11). Slik tilpasning bør imidlertid ikke berettigg bruk av udokumenterte legemidler, iallfall ikke som første- eller andrevalg. Målsettingen for blodtrykksbehandling er å forebygge hjerte- og karsykdom, og medikamenter med en slik dokumentert effekt bør velges. Individuell tilpasning er berettiget for pasienter med kranårsykdom som har nytte av betablokkere og kalsiumblokkere, og pasienter med hjertesvikt vil ha nytte av ACE-hemmere og betablokkere (22, 29, 30). Det er spesielt viktig å merke seg at behandling med lavdose diuretika er en svært kostnadseffektiv intervensjon med få eller ingen subjektive og biokjemiske bivirkninger (22). Denne medikamentgruppe har en spesielt gunstig effekt hos diabetikere (31), og bør på grunn av bedre dokumentasjon også foretrekkes fremfor betablokkere som førstevalg hos eldre med ukomplisert hypertensjon (32).

Risikoberegning

Utredningen har som siktemål å finne pasientens absolutte risiko for fremtidig hjerte- og karsykdom. Å fremstille risikofaktorer som sykdommer fører ikke bare til sykdeliggjøring av friske personer, men også inadekvat klinisk virksomhet med skjematisk behandling av pasienter hvis det er gjort målinger over en viss grenseverdi. Det handler om å forebygge fremtidig sykdom hos personer med hypertensjon, hyperlipidemi og diabetes type 2. Personer med samme diagnose kan ha vesensforskjellig risiko, og behandlingsnyttens avhenger av personens absolutte risiko for

kardiovaskulær sykdom. Erkjennelsen av at de ovennevnte diagnoser inngår i et metabolsk syndrom med felles patofysiologiske mekanismer bør også motivere til at vi korrigerer vår diagnostiske praksis (33).

Før vi tilbyr risikodiagnostikk og -intervensjon til en pasient, bør vi innhente pasientens tillatelse og vite om pasienten er interessert. Pasienten bør på forhånd informeres om at konsekvensen av risikopåvisning kan være råd om livsstilsendringer og/eller livslang medisinerings.

Diagnostiske prosedyrer og teknikk for blodtrykksmåling er beskrevet annet sted (33). Det er spesielt viktig at blodtrykket måles flere ganger ved en konsultasjon og bekreftes ved flere målinger før diagnoseblodtrykket kan bestemmes.

For å bedre evnen til å foreta bedømmelse av flerfaktorrisiko bør vi anvende risikoinstrumenter som er utviklet til diagnostiske formål. Slike instrumenter er gjengitt i figur 1 og 2 (11, 34). Som ledd i den diagnostiske utredning ved hypertensjon hører med andre ord familie- og røykeanamnese, serumlipider, blodsukker og somatisk utredning med tanke på organskade.

Fordeler med å bruke figur 1 er at denne er validert i Norge og at arv er med som risikofaktor. Figur 2 er basert på Framingham-data, og man kan lese den absolutte tiårsrisiko for iskemisk hjertesykdom av figuren. Denne risikobedømmelse har sannsynligvis høy validitet på nordeuropeiske populasjoner (35), men det er en ulempe at vi ikke har et instrument for gradert beregning av absolutt risiko for hjerte- og karsykdom basert på data fra Norge. Merk at figur 2 angir risiko for iskemisk hjertesykdom. Når vi bruker figuren hos diabetikere og pasienter > 65 år bør vi øke risikoestimatet med minst 25 % for å få et mer korrekt anslag over total kardiovaskulær risiko.

Figur 2 Figuren angir total tiårsrisiko for iskemisk hjertesykdom basert på risikofaktorene: kjønn, alder, diabetes, røyking, totalkolesterol og systolisk blodtrykk. Figuren antyder også hvordan HDL-kolesterolnivå og familier belastning påvirker risiko. Merk at den absolutte risiko gjelder iskemisk hjertesykdom. For å få en angivelse av den totale risiko for kardiovaskulær sykdom må estimatet økes med minst 25 % hos diabetikere og personer > 65 år. Figuren bygger på Framingham-data, og er hentet fra Dansk selskab for almen medicins retningslinjer for forebygging av iskemisk hjertesykdom (34)

Vurdering av effekt og kostnadseffektivitet

Ifølge lov om leger (§ 29) og Etiske regler for leger (§§ 8 og 12) plikter en lege å vise sparsommelighet. Samtidig plikter legen å drive forsvarlig legevirksomhet, herunder behandling (§ 25 i lov om leger). Disse to hensyn ivaretas gjennom en vurdering av effekt i forhold til kostnad, kostnadseffektivitet (9). En slik vurdering er derfor en vesentlig grunnlagsforutsetning for medikamentell risikointervensjon. Medikamentutgifter i kroner per sparte tilfelle er angitt i tabell 1. Tabellen gir et enkelt mål på kostnadseffektivitet.

Tiltakene bør forhandles mellom legen og pasienten på en mest mulig likeverdig måte hvor pasienten informeres om hva han/hun kan oppnå med livsstilsendringer (36) og medikamentell behandling. I tabell 1 er opplysninger om effekt gitt ved tall for absolutt risikoreduksjon forutsatt utgangsrisiko på 20 eller 30 %. De korresponderende tall for NNT (antall som er nødvendig å behandle for å forebygge ett tilfelle) er også gitt i tabellen. Det bør være pasienten selv som tar den endelige beslutning om han/hun anser risikoen som relevant og om vedkommende ønsker å iverksette livsstilsendringer og/eller medikamentell behandling.

Vurdering av kostnadseffektivitet kan ikke, slik tabell 1 antyder, basere seg på legemiddelutgifter per sparte tilfelle alene. Dersom enkelte intervensjoner er overlegne hva gjelder effekt, vil legemiddelutgiftene være små i forhold til totalt sparte utgifter for den enkelte og samfunnet (9). Tabellen illustrerer imidlertid at den absolutte effekt av intervensjonene er tilnærmet likeverdige. Derfor vil tabellen være fullt brukbar til å sammenlikne kostnadseffektivitet mellom ulike medikamentelle behandlingsalternativer.

Estimatet av kardiovaskulær risikoreduksjon av kalsiumblokker baserer seg på vektet gjennomsnitt av to studier. Det er mulig at 39 % relativ risikoreduksjon er et *for* optimistisk estimat da den ene studien ikke var blindet (23, 24). Relativ risikoreduksjon av metformin er satt til 33 % da det er dokumentert en reduksjon på 32 % i alle diabetesrelaterte endepunkter og 36 % reduksjon i total dødelighet (25). Behandling med ACE-hemmer er nå dokumentert i en kontrollert sammenliknende studie med tiazid og betablokker (37), og nylig også i en placebokontrollert studie (26). Tabell 1 viser at behandlingsutgiftene med ACE-hemmer er 15 ganger høyere enn med tiazider for hvert forebygde tilfelle av hjerte- og karsykdom.

Hensynet til kostnadseffektivitet skal motivere oss til å anvende de rimeligste tiltak først. Dette oppnås ved å starte til venstre i tabell 1, eksemplifisert med råd mot røyking. Vi skal med andre ord starte med å gi råd om dokumenterte livsstilsendringer (36), forhandle frem tiltak og foreta en vurdering av effekten av tiltakene. Intervensjonene lengst til høyre i tabellen vil da, hvis andre tiltak er gjennomført først, få en stadig mindre effekt med tanke på absolutt risikoreduksjon, og medikamentkostnadene vil bli enda høyere enn angitt i tabellen.

Kliniske eksempler

Kåre Konglevoll (47 år) kommer til helsekontroll for kjøreseddel. Gjennomsnittet av de to siste av tre blodtrykksmålinger under konsultasjonen er 157/94 mm Hg. Av journalen fremgår at det ved en anledning for to år siden også ble påvist noe høyt blodtrykk (155/100 mm Hg). Han forteller at bedriftslegen har sagt at "blodtrykket er på grensen". På spørsmål om blodtrykket er normalt, starter en samtale der pasienten forteller at far døde av hjerteinfarkt 58 år gammel. Han lurer på om han selv kan være disponert for hjertesykdom. Legen kartlegger hans motivasjon for å gjøre endringer, og får vite av pasienten at han er interessert i råd om hva han selv kan gjøre og hvorvidt han trenger medikamenter for blodtrykket. Pasienten røyker gjennomsnittlig ti sigaretter per dag.

Olga Ostermann (45 år) er sendt av bedriftslegen som ved rutinehelsesjekk har målt blodtrykk på 170/105 mm Hg. Bedriftslegen har anbefalt at Olga begynner med blodtrykksmedisin så raskt som mulig. Hun spør nå sin faste lege om det kan være nødvendig all den tid ingen i familien har hatt slag eller hjertesykdom. Ved konsultasjonen måles et gjennomsnitts blodtrykk på 168/102 mm Hg. I samtalen som følger uttaler pasienten at hun er interessert i å få kartlagt sin totale risiko ettersom

bedriftslegen var så kategorisk i sine anbefalinger. Hun røyker ikke. Etter neste konsultasjon bestemmes diagnoseblodtrykket til 170/100 mm Hg, totalkolesterol til 6,0 mmol/l og HDL-kolesterol til 1,8 mmol/l. Det er normale funn ved klinisk undersøkelse og normale blodprøver inkludert normalt fastende blodsukker.

Ved å bruke figur 2 kan legen informere om at hennes totale risiko er 5 – 10 %, og at negativ familiehistorie og høyt HDL-kolesterolnivå sannsynlig gir henne en total tiårsrisiko på ca. 5 %. Med 5 % utgangsrisiko vil blodtrykksbehandling i beste fall gi 2 % absolutt risikoreduksjon (1/4-del av den absolutte risikoreduksjon av blodtrykksbehandling med 20 % totalrisiko ifølge tabellen). I samtale med legen gjør pasienten det klart at hun ikke er interessert i blodtryksmedisin når sjansen for å ha glede av det bare er 1 på 50 i løpet av ti år. (Antall personer som må behandles for å forebygge ett tilfelle er nemlig 100 % dividert på 2 %). Legen tilbyr årlige kontroller, men Olga ønsker ikke å bli gjort til pasient når risiko er ubetydelig i hennes egne øyne. Legens subsidiære anbefaling er å kontrollmåle blodtrykket noen år etter menopause. Olga Ostermann lover å komme tilbake ved ca. 55 års alder.

Rune Runde (52 år) kommer til kontroll etter et sykehusopphold for brystmerter. Fra den foreløpige epikrise fremgår det at det ikke er funnet holdepunkt for kransåresykdom, men at det ble målt et blodtrykk på 155/95 mm Hg og et ikke fastende blodsukker på 8,6 mmol/l som hans lege er bedt om å kontrollere. Totalkolesterol- og HDL-kolesterolnivå er målt til henholdsvis 7,3 og 0,9 mmol/l, og kapillær fastende blodsukkerprøve på kontoret måles til 7,2 mmol/l. Gjennomsnittsbloodtrykk ved konsultasjonen er 155/98 mm Hg. Pasienten røyker og har fått hjerteinfarkt første gang i 55 års alder. I løpet av samtalen får legen vite at pasienten opplever sin situasjon som stressende, og at han ser liten mulighet til å kutte ut røyken. Han er yrkessjåfør og håper han kan slippe maset om mosjon som legen kom med ved utskrivningen fra sykehuset. Han vil vite om han er frisk eller om han trenger medisin. Han kan også tenke seg å bruke medisiner selv om han er frisk dersom medisinene kan forhindre at han blir syk i fremtiden.

Ved å bruke figur 1 og 2 bestemmes risiko til 20 – 40 %, og legen anslår total risiko til nærmere 40 % på grunn av risikofaktorene positiv familieanamnese og lavt HDL-kolesterolnivå. Legen anbefaler ham å begynne med acetylsalisylsyre da det vil gi en absolutt risikoreduksjon på ca. 10 %. En risikoreduksjon på 4,9 % med 20 % total risiko tilsvarer ca. 10 % reduksjon ved 40 % risiko. Hans totale risiko er da 30 %, som kan reduseres med 9 % med behandling med et tiazid i lav dose. Med supplement av metformin vil total risiko tilsvare ca. 15 %. Pasienten ønsker å møte til regelmessige kontroller, men ikke oftere enn to ganger årlig. Legen er klar over at risikoen fortsatt er stor, og at med økende alder vil den totale risiko igjen være over 20 %. Det kan da være aktuelt å supplere med et statin, men de er i første omgang enige om å nøye seg med den risikoreduksjon som er oppnådd gjennom iverksatt medikamentell behandling. Legen vil ved senere kontroller supplere den medikamentelle behandling med dokumenterte livsstilsråd.

Ved avtalt kontroll er gjennomsnittsbloodtrykket 159/96 mm Hg (diagnoseblodtrykk blir da 158/95 mm Hg), totalkolesterol 7,6 mmol/l og HDL-kolesterol 1,0 mmol/l. Det er for øvrig normale prøver og klinisk undersøkelse viser ingen tegn til organskade. Ved den andre konsultasjonen forteller pasienten at han sluttet å røyke for en uke siden og er bestemt på å være røykfri. Hans tiårs totalrisiko er ifølge figur 1 > 20 % basert på blodtrykk, arv, røyking og kolesterol. Figur 2 gir ham en totalrisiko på 10 – 20 %, men estimatet må ifølge figuren økes på grunn av familieanamesen. Legen anslår hans totalrisiko til ca. 20 %. Røykeslutt vil redusere hans risiko betydelig slik figur 2 viser, men full effekt av tiltaket vil ta noen år. De avtaler derfor at han skal bruke acetylsalisylsyre i påvente av full effekt av røykekutten. De avtaler årlige kontroller, og legen sier han da er interessert i å vite hvordan pasienten vedlikeholder endringer med røyking, kost og fysisk aktivitet. I planleggingen av oppfølgingen i årene som følger vil legen ved å bruke figur 1 og 2 vite at alder innebærer at hans totalrisiko i løpet av 50-årene igjen passerer 20 % dersom blodtrykk og kolesterol holder seg på samme nivå. Legen anslår på grunnlag av figurene totalrisiko til ca. 30 % ved oppnådde 60 år. Han vil derfor anbefale å opprettholde medisineringsen med acetylsalisylsyre, og planlegger å supplere med et lavdose tiazid dersom blodtrykket ikke normaliseres. Ved å bruke tabell 1 vet legen at han kan anbefale bruk

av disse to medikamenter overfor pasienten med en forventet reduksjon i totalrisiko fra 30 % til 21 % med tiazid og fra 21 % til 16 % med acetylsalisylsyre. Medikamenterkostnadene med disse intervensjoner er < 90 000 kroner (44 000 + 45 000) per sparte tilfelle. Å supplere med et statin vil bidra lite til absolutt risikoreduksjon (ca. 5 prosentpoeng, fra 16 % til 11 %, med en medikamenterkostnad på > 1 million kroner per sparte tilfelle).

LITTERATUR

1. Yusuf S, Cairns JA, Camm AJ, Fallen EL, Gersh BJ, red. Evidence based cardiology. London: BMJ Books, 1998.
2. Berglund G. De stora hypertensionsstudierna. Design, resultat och kliniska implikationer. Kungälv: MSD Läkemedel, 1987.
3. Lawrence M, Neil A, Fowler G, Mant D. Prevention of cardiovascular disease. An evidence based approach. Oxford: Oxford University Press, 1996.
4. Hetlevik I. The role of clinical guidelines in cardiovascular risk intervention in general practice. Doktoravhandling. Trondheim: Institutt for samfunnsmedisinske fag, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 1999.
5. Meland E. Management of coronary heart disease risk in general practice. General practitioners' assessment of risk, and effects of life style intervention among men with high risk for coronary heart disease. Doktoravhandling. Bergen: Institutt for samfunnsmedisinske fag, Universitetet i Bergen, 1997.
6. Holmen J, Hetlevik I, Ellekjær H, Gjelsvik B, Kimsås A, Meland E. Kliniske retningslinjer for primærhelsetjenesten. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 1794 – 9.
7. Hetlevik I, Holmen J, Ellekjær H, Gjelsvik B, Kimsås A, Meland E. Kliniske retningslinjer for hypertensjon. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3037 – 41.
8. Lindholm L, Hallgren C, Boman K, Markgren K, Weinehall L, Ögren J. Analys av kostnadseffektiviteten ved prevention av hjært-kärlsjukdom: rankinglista ett hjälpmedel för att rätt fördela resurserna. Läkartidningen 1999; 96: 2858 – 66.
9. Kristiansen IS. Økonomiske analyser av helsetiltak. Om kostnad-nytte og kostnad-effekt-analyser som hjelpemiddel for bedre ressursbruk. Tidsskr Nor Lægeforen 1990; 110: 2377 – 81.
10. Jacobsen BK, Schirmer H. Brystkreftisiko og andre sykdommer – hvor sterkt bør den fremheves? Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3625 – 7.
11. Petersen H, Næss A-C, Dalsegg A, Lupton B, Olsen JA, Thelle D et al. Behandling av mild hypertensjon. Konsensuskonferanse. Oslo: Norges forskningsråd, Komiteen for medisinsk teknologivurdering, 1997.
12. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383 – 9.
13. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta-blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999; 318: 1730 – 7.
14. Tung C, Mark D. Cost-effectiveness of prevention of cardiovascular disease. I: Yusuf S, Cairns JA, Camm AJ, Fallen EL, Gersh BJ, red. Evidence based cardiology. London: BMJ Books, 1998: 303 – 14.
15. MRC Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. BMJ 1985; 291: 97 – 104.
16. Management Committee. The Australian therapeutic trial in mild hypertension. Lancet 1980; 1: 1261 – 7.
17. Dahløf B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekblom T, Wester P-O. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension. Lancet 1991; 338: 1281 – 5.
18. Amery A, Brixko P, Clement D. Mortality and morbidity results from the European working party on high blood pressure in the elderly. Lancet 1985; 2: 1349 – 54.
19. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahløf B, Elmfeldt D, Julius S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755 – 62.

20. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703 – 13.
21. MRC's General Practice Research Framework. Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. *Lancet* 1998; 351: 233 – 41.
22. Psaty B, Smith N, Siscovick D, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. *JAMA* 1997; 277: 739 – 45.
23. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger W, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med* 1999; 340: 677 – 84.
24. Gong L, Zhang W, Zhu Y, Zhu J, Kong D, Pagé V et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE). *J Hypertens* 1996; 14: 1237 – 45.
25. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854 – 65.
26. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145 – 53.
27. Rose G, Colwell L. Randomised controlled trial of antismoking advice: final (20 year) results. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46: 75 – 7.
28. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301 – 7.
29. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. *Lancet* 1997; 349: 375 – 80.
30. Gottlieb S, McCarter R, Vogel R. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 489 – 97.
31. Curb J, Pressel S, Cutler J, Savage PJ, Applegate WB, Black H et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996; 276: 1886 – 92.
32. Messerli F, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? *JAMA* 1998; 279: 1903 – 7.
33. Meland E, Hafting M, Hetlevik I, Holmen J, Hunskaar S. Hjerter og kretsløp. I: Hunskaar S, red. *Allmenntidrett. Klinisk arbeid*. Oslo: ad Notam Gyldendal, 1997: 193 – 231.
34. Christensen B, Heebøll-Nielsen N, Madsen LD, Lous J, Færgeman O, Stender S et al. Forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom i almen praksis – med særligt henblik på dyslipidæmi. Aalborg: Dansk selskab for almen medicin, 1998.
35. Haq I, Ramsay L, Yeo W, Jackson PR, Wallis EJ. Is the Framingham risk function valid for northern European populations? A comparison of methods for estimating absolute coronary risk in high risk men. *Heart* 1999; 81: 40 – 6.
36. Meland E, Ellekjær H, Gjelsvik B, Kimsås A, Holmen J, Hetlevik I. Forebyggende livsstilsråd mot hjerte- og karsykdommer i primærhelsetjenesten *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2656 – 60.
37. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 611 – 6.

Publisert: 20. september 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 23. juni 2026.