

Hvordan identifisere personer med høy risiko for kardiovaskulær sykdom?

Sammendrag

Selv om både dødeligheten og sykkeligheten av koronarsykdom er redusert kraftig i Norge siden 1970–75, er kardiovaskulær sykdom fortsatt den vanligste dødsårsaken. Forebyggende arbeid består prinsipielt av en massestrategi og en individuell strategi. Mens massestrategien tar sikte på å endre levevaner i hele befolkningen i gunstig retning, vil den individuelle strategi dreie seg om å sette inn tiltak hos individer som har spesielt høy risiko.

Slike individrettede forebyggende tiltak, både av ikke-medikamentell og medikamentell art, er vist å kunne være effektive med henblikk på å redusere forekomst av sykdom. Nyten av en slik strategi er avhengig av at identifiseringen av høyrisikoindivider gjøres adekvat. I artikkelen beskrives ulike fremgangsmåter i dette arbeidet, fra screening av hele populasjoner til målrettet leting hos slektninger til pasienter med prematur sykdom. Mens man tidligere la vekt på eksakte behandlingsgrenser for blodtrykk og kolesterolnivå, bør man nå tilstrebe en grundig samlet vurdering av personens risikostatus. Kjennskap til familiær forekomst av sykdom, lipidprofil, blodtrykk, røyke- og mosjonsvaner og eventuell diabetes vil gi et godt grunnlag for risikovurdering. I tvilstilfeller kan nyere ikke-invasive metoder også bidra til nærmere karakterisering av individets risiko og sørge for en godt fundert beslutning om hvordan pasienten bør håndteres.

I Tidsskriftet nr. 3–8/2004 publiseres en serie artikler om hjertesykdommer

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Tor Ole Klemsdal
torole.klemsdal@ulleval.no

Serena Tonstad
Ingvar Hjerermann

Avdeling for preventiv kardiologi
Klinikk for forebyggende medisin
Medisinsk divisjon
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Hjerte- og karsykdommer er fortsatt den hyppigste årsaken til sykdom og død i de vestlige land (1, 2). I tillegg til faren for tidlig død, kan forekomst av symptomgivende koronarsykdom og hjerneslag ha betydelige negative konsekvenser for pasientens helse og livsutfoldelse. Arbeidet med å forebygge slik sykdom bør derfor fortsatt prioriteres høyt, både av den enkelte lege og av helsemyndigheter og politikere.

Den epidemiologiske utvikling for kardiovaskulær sykdom har i Norge (som i andre europeiske land) de siste årene vært svært positiv. Siden 1970-årene har det skjedd mer enn en halvering av den koronare dødeligheten (3, 4). Fra et kosthold med mye fete meieriprodukter og annet mettet fett har man gradvis lyktes i å få befolkningen til å bruke magrere produkter, og vegetabiliske oljer har i stor grad erstattet smør og harde stekemargariner. Det har videre vært en reduksjon i antall dagligrøykere, vesentlig blant menn (3). Sammen med store fremskritt i den kardiovaskulære medisin, både for medisinsk og kirurgisk behandling (inkludert ballongangioplastikk), må disse forhold kunne antas å ligge bak den store reduksjonen i dødelighet (4). Data fra Island viser tilsvarende at det ikke først og fremst er letaliteten ved koronarsykdom som er gått ned (som uttrykk for bedre behandling), men at det er en klar reduksjon i insidens både av nye tilfeller og av residiver (5), som tilsammen står for 80 % av effekten på dødelighet.

I motsetning til denne gledelige utvikling har det vært en klar trend til økende kroppsvekt i befolkningen de siste 20 årene, og tendensen viser så langt ikke tegn til å endres (3, 6, 7). Nye data fra Statistisk sentralbyrå viser at vi også siste ti år har tilbrakt mer tid foran TV-skjermen, mens vi for eksempel bruker mindre tid på husarbeid og samvær med barn (8). Samtidig ses en stadig økende hyppighet av metabolsk syndrom med insulinresistens, dyslipidemi og diabetes (9), alt

sammen kjente risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom.

Så langt har denne uheldige utviklingen likevel ikke gjort seg gjeldende for hyppigheten av koronar død og infarkt (10). Om dette skyldes at risikoreduksjonen knyttet til redusert kolesterolnivå og dagligrøyking hos menn er større enn risikøkningen knyttet til overvekt og metabolsk syndrom, er usikkert. Alternativt kan sistnevnte risikøkning ennå måtte virke i flere år før den vises i manifest sykdom, eller effekten begrenses ved mer bruk av blodtrykksmedisiner, acetylsalisylsyre og statiner. Likevel er det naturlig å anse en aktiv massestrategi med påvirkning av livsvaner som det viktigste om man vil snu en utvikling hvor gjennomsnittsvekten i befolkningen går markant opp. Et slikt arbeid må derfor ikke bare ivretas i den vanlige pasientkonsultasjon. Det handler like mye om å få til endringer i skoler, på arbeidsplasser og i lokalmiljø, slik at det legges til rette for mer fysisk aktivitet og at sunn og god mat er like tilgjengelig som hurtigmat og kioskvarer.

Parallelt med nedgangen i koronar dødelighet, har det helt siden før krigen vært en nedgang i dødelighet av hjerneslag i Norge. Imidlertid kan man nå se at det i USA, som har ligget foran Norge med tanke på økende kroppsvekt i befolkningen, rapporteres om en økning i sykehusinnleggelse for slag på nesten 40 % fra 1991 til 2000, noe man tilskriver økning i hypertensjon og diabetes (11). Videre er det observert at mens koro-

! Hovedbudskap

- Risiko for koronarsykdom kan estimeres ut fra tabeller hvor alder, kjønn, systolisk blodtrykk, totalkolesterolnivå, røykevaner og eventuell forekomst av diabetes inngår
- Ved moderat og høy risiko er det viktig å fremme ikke-farmakologiske tiltak som kan redusere risikoen
- Om risikoen forblir moderat til høy, kan utvidede tester utføres og gi sikrere anslag for personens risiko
- Om risikoen vedvarende anslås til å ligge over 20 %, må også farmakologisk risikoreducerende behandling vurderes

Tabell 1 Informasjon som danner basis for vurdering av et individs fremtidige risiko for hjerte- og karsykdom

Nødvendig basisinformasjon	Mulige tilleggsundersøkelser
<i>Anamnese</i> Prematur sykdom i familien Røykevaner Mosjon	Arbeids-EKG Ankel-arm-blodtrykksindeks Høysensitivt C-reaktivt protein (CRP)
<i>Konstitusjonelle faktorer</i> Alder Kjønn Høyde/vekt Liv-hofte-ratio	Lipoprotein (a) Carotis intima media-tykkelse (IMT) Totalt homocysteinnivå i plasma
<i>Målinger</i> Blodtrykk Lipidprofil (totalkolesterol, HDL-kolesterol, triglyserider, LDL-kolesterol (eventuelt beregnet)) Diabetes/glukoseparametere	

narsykdom tidligere var den hyppigste komplikasjonen hos pasienter i blodtrykksstudier, har hjerneslag vært hyppigst i de ti siste store hypertensjonsstudier (12). Det er mulig at endringen i risikoprofil i befolkningen har gitt en forskyvning fra koronarsykdom mot hjerneslag. Med tanke på de alvorlige konsekvenser hjerneslag kan ha for pasient og pårørende, er det god grunn til fortsatt å drive forebyggende arbeid, både på individ- og massenivå.

Aktuelle situasjoner for risikovurdering

Pasienter som allerede har fått tegn til kardiovaskulær sykdom, som hjerteinfarkt, perifer aterosklerose og hjerneslag, trenger risikovurdering og sekundærprofylakse etter

egne retningslinjer og omtales ikke nærmere. Det samme gjelder personer med behandlingstrengende hypertensjon, diabetes og familiær hyperkolesterolemi. Vi gjør likevel oppmerksom på at det for pasienter med diabetes gjelder spesielt lave mål for blodtrykksbehandling, og at lipidverdier bør behandles svarende til pasienter med allerede påvist koronarsykdom (13).

Screening av hele populasjoner

Det er ofte vanskelig å estimere verdien av å screene en befolkning for sykdom, eller for risikomarkører for sykdom. Slike screeningprogrammer er derfor ofte kontroversielle, slik vi kjenner fra mammografidebatten. Problemene med screeningprogrammer er blant annet relatert til mangelfullt oppmøte,

hvor høyrisikoindividene ofte er overrepresentert blant dem som ikke møter til undersøkelse (3). For dem som møter, er det alltid en mulighet for at screeningen og tilhørende vurderinger fører til engstelse for sykdom, noe som for noen kan bli en belastning. Videre vil screeningen heller ikke fange opp alle som senere viser seg å bli syke, og den kan dermed gi falsk trygghet.

Når det gjelder screening for høy risiko for hjerte- og karsykdom, har vi i Norge i mange fylker hatt screening i form av 40-åringundersøkelse, tilsvarende Oslo-undersøkelsen (14). Mange nordmenn har utvilsomt lagt om livsstilen etter slik screening, og for noen har det også ført til diagnose av hypertensjon eller hyperlipidemi som har indisert medikamentell behandling. Selv om det er rimelig å anta at mye sykdom og død er forhindret ved disse tiltak, er det lite dokumentasjon på effekten av screening på befolkningsnivå (15), og mange fylker har nå sluttet med disse undersøkelsene. Videre har fremmøtet mange steder falt til et nivå rundt 40 % (6). Konsekvensen av denne utvikling er usikker, men det er sannsynlig at et økende antall personer har betydelig risiko for sykdom uten selv å kjenne til dette. Det er ønskelig med studier som kan gi sikrere viten om kostnad-nytte-forholdet ved denne type screening.

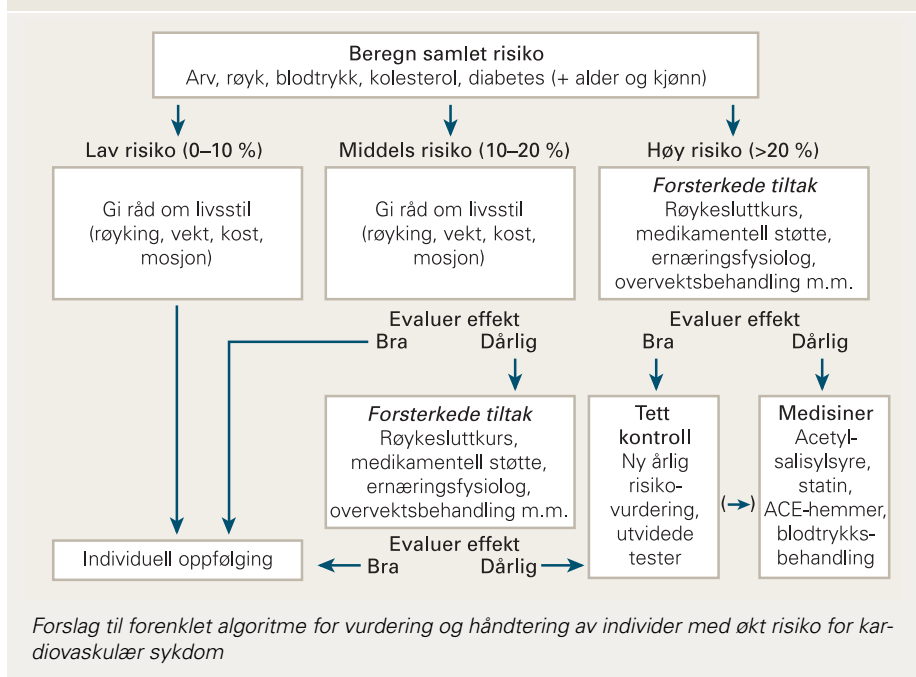
Slektninger til pasienter med tidlig hjertesykdom

Ved screening av nære slektninger (søsken og barn) til pasienter som har fått prematur koronarsykdom (før 55 års alder hos menn eller før 65 års alder hos kvinner), forholder man seg til en populasjon med langt høyere risiko enn den generelle populasjonen, og screeningen kan dermed bli mer effektiv. Erfaringer fra Ullevål universitetssykehus viser at nær 80 % av pasientene oppfatter slik screening av familiemedlemmer som verdifullt og ønskelig (16). I tillegg til at de genetiske faktorene som gir høy risiko oftere er til stede hos disse familiemedlemmene, finner man også opphopning av uheldig livsstil som røyking, overvekt og mangel på mosjon (16). Det kan derfor være mye å vinne på tidlig intervensjon i denne gruppen. En tilsvarende gruppe er slektninger av personer med påvist familiær hyperkolesterolemi (17).

Risikovurdering ved annen kontakt med helsevesenet

I Norge kommer store deler av befolkningen i kontakt med helsevesenet ved militærtjeneste, ved graviditet, hos bedriftslege og ved behov for attester, for eksempel i forbindelse med førerkort eller livsforsikring. Mange undersøkes også i forbindelse med konsultasjon for en tilfeldig annen sykdom. Blodtrykkmåling inngår svært ofte ved slike undersøkelser, og befolkningen synes å være vant til å forholde seg til at for høye verdier krever oppfølging og i noen tilfeller behand-

Figur 1



ling. Prinsipielt kan man hevde at samtidig oppmerksomhet på personens røykevaner og lipidnivå ikke er noen større inngrep i individets private sfære, men ikke alle er enige i en slik holdning (18). Ikke desto mindre påhviler det enhver lege et ansvar når han eller hun foretar undersøkelser. Om det fremkommer resultater som tilsier at pasienten har stor risiko for sykdom samtidig som det er mulig å redusere risikoen, er det etter vårt skjønn etisk korrekt å informere pasienten om disse forhold og tilby oppfølging dersom vedkommende ønsker det selv. Man forutsetter da at pasienten på forhånd er informert om og samtykker i at det tas slike prøver, som for eksempel lipidstatus. Nytteverdien av en slik strategi er dessverre ikke godt dokumentert (15).

Risikovurdering i praksis

For å beregne en persons risiko er det nødvendig å integrere informasjon om alder og kjønn, arvelig belastning, forekomst av diabetes og røyking i tillegg til måling av lipidverdier og blodtrykk (tab 1). European Society of Cardiology, International Society of Hypertension og andre har utgitt tabeller med risikoberegning og retningslinjer for håndtering av individer i henhold til deres plassering i tabellene (2, 13, 19, 20), og en norsk bearbeidet utgave er utgitt av Norsk cardiologisk selskap (21). Man velger først riktig tabellkolonne ut fra kjønn, røykevaner, og eventuell diabetes. Man finner så risikonivået, angitt som en viss prosent risiko for å få koronarsykdom i løpet av de neste ti år, i et krysningspunkt mellom kolesterolnivå langs den horisontale akse og systolisk blodtrykk langs den vertikale akse, som dessuten er delt opp i aldersgrupper. Det finnes også ulike dataprogrammer (f.eks. Smart Heart) som på en lettvinnt måte kan plassere et individ i risikobildet. Man må være klar over at disse tabeller og programmer ikke tar hensyn til familiær belastning, noe som øker den risiko man leser ut fra tabellene 1,5–2 ganger (22).

For praktiske formål kan man dele inn en persons risikonivå i lavt (0–10% tiårsrisiko), middels (10–20%) og høyt (over 20%). Figur 1 viser et forslag til håndtering av personer ut fra måten deres risikonivå blir beregnet. For dem med lav risiko, er situasjonen vanligvis enkel, men tettere oppfølging må vurderes individuelt. For dem med middels nivå, er en viss oppfølging og hjelp til endring av livsstil å anbefale. Om dette ikke lykkes, er tett oppfølging nødvendig, og tilsvarende gjelder for høyrisikoindivider som reduserer sin risiko gjennom livsstilsendringer (f.eks. røykeslutt), men blir værende i et område med moderat forhøyet risiko, rundt 15–20%. Utvidede tester kan utføres, og disse kan gi indikasjon på lav risiko eller eventuelt flytte pasienten over i høyrisikogruppen (23). Eksempler på aktuelle metoder er måling av ankel-arm-blodtrykkindeks (24), arbeids-EKG eller tredemølle-

belastning (25), høysensitivt C-reaktivt protein (CRP) eller lipoprotein (a) (26, 27) og måling av intima media-tykkelse på a. carotis (28).

Slike tilleggsundersøkelser kan gjøre det aktuelt å gi medikamentell behandling til personer som ikke har over 20% beregnet risiko ut fra tabellen. Det kan det også være andre grunner til ikke å vurdere kun ut fra hensynet til absolutt risiko (29). Absolutt risiko vil alltid være relativt høy hos menn over 60 år, mens det f.eks. for yngre personer kan foreligge en svær overrisiko i forhold til jevnaldrende uten at absolutt risiko overstiger 20% de nærmeste ti år. Det har derfor vært foreslått at man kan projisere en persons risiko til hva den vil være når personen blir 60 år, men i Norge er det ikke enighet om en slik fortolkning (21).

Nytten av å intervenere

I Norge er Oslo-undersøkelsen et pionerarbeid som viser at arbeid med å påvirke folks kost- og røykevaner kan gi betydelig reduksjon i hjerteinfarkt (14). Helt nye studier viser nå også at økt fysisk aktivitet sammen med et fornuftig kosthold kan utsette diabetesutvikling, redusere vekten og virke gunstig på blodtrykket (29, 30). Dette betyr at selv høyrisikoindivider i mange tilfeller kan klare seg uten medikamenter. For en liten del av befolkningen vil likevel slike livsstilstiltak ikke være tilstrekkelig, og medikamentell behandling må anbefales. Også hos pasienter som ender med behov for medikamentell behandling må den ikke-farmakologiske behandlingen ligge i bunnen.

Det finnes i dag effektive medikamenter mot høyt blodtrykk, høyt kolesterolnivå og i ikke ubetydelig grad til hjelp ved røykeslutt. Store pasientgrupper kan dra nytte av å motta slik behandling, men ukritisk overmedisinering av befolkningen er ikke ønskelig. Ved mild hypertensjon og lett hyperlipidemi (kolesterolnivå under 8 mmol/l) er primærprofylaktisk behandling likevel bare på sin plass når en person har høy absolutt risiko – igjen vanligvis definert som > 20% risiko for koronarsykdom i løpet av de neste ti år (19–21).

For personer med middels til høy risiko bør man sette inn mye ressurser på å få til endring av ugunstig livsstil. Multimodal hjelp til røykestopp, individuell og eventuell gruppebasert veiledning om kosthold ved hjelp av ernæringsfysiolog og konkrete tilbud om å delta i fysisk aktivitet (f.eks. stavgangsgruppe, gymnastikk til musikk) er aktuelle virkemidler. Medikamentell støttebehandling til røykestopp og vektreduksjon må også vurderes (31–33). Men om man ikke oppnår reduksjon av risiko etter seks måneder, eller om årsaken til risikoen er lite påvirkbar av livsstil (f.eks. familiær belastning, arvelig hyperkolesterolemi, alder og kjønn), må medikamentell intervensjon vurderes, da slik behandling er vist å være effektiv (34–36).

Oppgitte interessekonflikter: Tor Ole Klemsdal og Serena Tonstad har mottatt honorar og reisestøtte fra flere legemiddelfirmaer som produserer legemidler omtalt generelt i artikkelen.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

- Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231–48.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1443–503.
- Bjartveit K, Wøien G. Risikofaktorer for hjerte-kar-sykdom i Norge. Resultater fra undersøkelsen i 18 fylker. Oslo: Statens helseundersøkelser, 1997.
- UK lies behind many European countries in reducing deaths from heart disease. *BMJ* 2003; 326: 242.
- Sigfusson N, Sigurdsson G, Agnarsson U, Gudmundsdottir I, Stefansdottir I, Sigvaldason H et al. Declining coronary heart disease mortality in Iceland: contribution by incidence, recurrence and case fatality rate. *Scand Cardiovasc J* 2002; 36: 337–41.
- Folkhelseinstituttet. Helseundersøkelser. www.fhi.no/tema/helseundersokelse/oslo (28.5.2003).
- Folkhelseinstituttet. Helseundersøkelser. www.fhi.no/tema/helseundersokelse/oppland_hedmark/ (28.5.2003).
- Vaage OF. Mer fritid, mindre husholdsarbeid. *Samfunnsspeilet* 2002; 4–5: 2–8.
- Midthjell K, Krüger O, Holmen J, Tverdal A, Claudi T, Bjørndal A et al. Rapid changes in the prevalence of obesity and known diabetes in an adult Norwegian population. The Nord-Trøndelag Health Surveys: 1984–1986 and 1995–1997. *Diabetes Care* 1999; 22: 1813–20.
- Reikvam A, Hagen TP. Markedly changed age distribution among patients hospitalized for acute myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J* 2002; 36: 221–4.
- Lackland DT, Egan BM, Colwell J, Feussner J. The impact of hypertension and diabetes on stroke hospitalization. *Abstrakt American Society of Hypertension 18th Annual Scientific Meeting–2003*; P-477. New York: American Society of Hypertension, 2003.
- Kjeldsen SE, Julius S, Hedner T, Hansson L: Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension: analysis based on 11 major randomized intervention trials. *Blood Press* 2001; 10: 190–2.
- Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–97.
- Hjermann I, Byre KV, Holme I, Leren P. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. *Lancet* 1981; 2: 1303–10.
- Toop L, Richards D. Preventing cardiovascular disease in primary care. *BMJ* 2001; 323: 246–7.
- Tonstad S, Westheim A. Implementation of guidelines to screen relatives of patients with premature coronary heart disease in a hospital setting. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1211–4.
- Wood D. Guidelines and global risk: a European perspective. *Eur Heart J* 2002; 4 (suppl F): F12–8.
- Wiseth R, Otterstad JE, Haugstvedt Y, Tverdal A, Madsen S, Hjermann I et al. Forebyggelse av koronar hjertesykdom i klinisk praksis. *Hjerteforum* 2000; 13 (suppl 4): 3–62.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499–511.
- Knowler WC, and The Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403.