

Hvem skal ha lipidsenkende behandling?

Hva er budskapet i nye norske retningslinjer?

**Tor Ole Klemsdal, Oslo universitetssykehus, Ullevål,
Avdeling for preventiv kardiologi**

En bredt sammensatt faggruppe har arbeidet i over 4 år med *Retningslinjer for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer*, og disse sendes nå ut fra Sosial- og Helsedirektoratet (1). I retningslinjene vektlegges en rekke tiltak i forhold til livsstil som den naturlige primære strategi for mange kliniske situasjoner. I denne artikkelen vil jeg imidlertid fokusere på de prinsipper som anbefales ved vurdering av medikamentell, lipidsenkende behandling. Artikkelforfatteren har medvirket i Helsedirektoratets faggruppe, men det understrekes at artikkelen representerer forfatterens egne synspunkter. Samtidig stiller forfatteren seg bak retningslinjene som vurderes som et godt kompromiss mellom flere ulike hensyn.

I all medikamentell behandling må man ta stilling til om pasienten kan forventes å ha så stor nytte av behandlingen at alle kostnader kan forsvares, inkludert risikoen for bivirkninger og intoleranse. Dette er ofte en vanskelig vurdering og ekstra komplisert når behandlingen ikke gir pasienten en umiddelbar subjektiv gevinst, men kun en redusert risiko for senere hendelser. En slik situasjon foreligger som oftest når det gjelder primærprofylaktisk lipidsenkende behandling. For å kunne gjøre en adekvat avveining kreves det dermed ikke bare at legen har gode kunnskaper om behandlingens effekt og bivirkninger, men også at man kan gjøre et godt estimat av pasientens risikonivå.

De fleste leger er vant med å orientere seg om nye legemidler, og slik informasjon formidles også villig av legemiddelindustrien. Når det gjelder vurderingen av risiko, er det imidlertid også behov for oppdateringer. Uten slik kunnskap kan man ikke estimere gevinsten av behandlingen enten denne skal vurderes som en absolutt risikoreduksjon innenfor en gitt tidsperiode eller i form av antall vunne leveår. I Norge har det de siste tre tiår vært store end-

ringer i både koronar dødelighet, dødelighet av andre vaskulære sykdommer og i risikofaktorenes nivå og utbredelse (2-4). I de nye retningslinjene har man kunnet basere seg på slike nye norske data for dødelighet, hvilket i seg selv er et viktig fremskritt (2). Dessverre har vi ikke så gode data når det gjelder insidens av ikke-fatale tilfeller av hjerteinfarkt og slag, men estimater fra England og Finland tyder på at omtrent halvparten av den reduserte dødeligheten kan tilskrives bedret behandling, mens resten kan tilskrives redusert nivå av risikofaktorer (5, 6). Nyere studier har de siste 5 år også gitt utvidet evidens for nytten av lipidsenkende behandling, acetylsalisylsyre og blodtrykksbehandling for ulike risikogrupper og pasienter. På denne bakgrunn var det ønskelig å kunne gi leger en oppdatert veiledning i primærforebygging av hjerte-karsykdommer.

Hvem skal vurderes? Screening?

Et viktig og kontroversielt spørsmål er hvem som skal være gjenstand for en risikovurdering i forhold til primærforebygging. Det kan synes merkelig at det finnes så sterke motforestillinger mot at folk skal få målt kolesterol og blodtrykk med derpå følgende råd om kost, mosjon og røykeslutt og evt. også tilbud om medikamentell behandling. Imidlertid er det argumenter for å utvise stor forsiktighet med denne type inngripen i menneskers tilværelse, og slike argumenter er også kommet frem i forbindelse med høringen til de nye retningslinjene. Man påpeker f.eks. at slik virksomhet vil kunne føre til dreining av ressursbruk fra syke mot friske, medikalisering og økt kontrollaktivitet av "friske" personer og at disse også kan påføres en endret oppfatning av sin egen helse som ikke nødvendigvis er positiv. På bakgrunn bl.a. av slike motforestillinger bør det settes svært høye dokumentasjonskrav til gevinsten av en utbredt

risikovurdering. De nye norske retningslinjene har lagt seg på en linje som i stor grad er sammenfallende med de europeiske retningslinjer fra ESC 2007 (7).

Det fremgår med dette at retningslinjene ikke anbefaler en generell screening av befolkningen. Hovedargumentet mot slik screening er at en slik strategi mangler evidens for at man påvirker befolkningens helsestilstand gunstig og at dette da ikke bør ta ressurser fra andre uløste helseoppgaver.

Samlet risiko versus enkeltfaktorer - ikke så enkelt likevel?

Mens man frem til for ca. 20 år siden i stor grad vurderte indikasjonstillingen for lipidsenkende behandling og blodtrykksbehandling ut fra de målte verdier for de respektive risikofaktorer (evt. med høyere terskler for eldre personer), ble det fra 1990-tallet anført at man i stedet burde basere seg på en global risikovurdering og såkalt "total kardiovaskulær risiko". Logikken i en slik tilnærming kan eksemplifiseres ved beregninger som viser at en røykende mann med alder 58 år, kolesterol på 5,8, HDL 1,1 og blodtrykk på 135/88, har ca. 4 ganger større risiko for kardiovaskulær sykdom risiko og død (SCORE "low risk chart" ca. 4 %) sammenliknet med en ikke-røykende mann på 50 år med kolesterol på 7,8, HDL 1,4 og blodtrykk på 115/80 (SCORE-risiko ca. 1 %). Samtidig vet vi bl.a. fra HPS-studien at den relative risikoreduksjon ved simvastatinbehandling vil være ca. 25 % uansett utgangsverdi for kolesterolet (8). Teoretisk sett vil da 10 års statinbehandling redusere absolutt risiko for død med 1 % hos førstnevnte tross kolesterol på "bare" 5,8, mens sistnevntes risiko kun reduseres med 0,25 %, tross kolesterol på 7,8. Det synes dermed klart

utilstrekkelig å ta beslutninger om statinbehandling på bakgrunn av kolesterolverdiene alene.

Likevel vil nok mange se det som problematisk at vi prioriterer å statinbehandle en 58 år gammel mann med helt gjennomsnittlige verdier for kolesterol og blodtrykk, mens vi lar en 50-åring med betydelig hyperkolesterolemi gå ubehandlet. Den høyere risiko hos førstnevnte er jo primært betinget av røyking og høyere alder, mens sistnevnte har risiko utover gjennomsnittet kun pga. sitt

Hvilke situasjoner egner seg for kartlegging av kardiovaskulær risiko?

- Når en person ber om vurdering av sin risiko eller av en enkelt risikofaktor
- Når legen har kjennskap til høyt nivå av én eller flere risikofaktorer
- Når det foreligger symptomer eller tegn som er forenlig med en risikotilstand, som f. eks. hodepine på bakgrunn av ubehandlet hypertensjon
- Når det foreligger kunnskap om tidlig hjerte- og karsykdom i familien

Tabell 1: Definisjon av aktuelle grupper for kartlegging av kardiovaskulær risiko i de nye norske retningslinjene

kolesterol. Og om vi videre tenker oss en 45 år gammel ikke-røykende kvinne med kolesterol på 8 mmol og blodtrykk på 160/100, så vil hennes 10 års dødsrisiko være under 1 %, tross det man vanligvis oppfatter som klart behandlingstrengende kolesterol- og blodtrykksverdier. For å håndtere situasjoner tilsvarende sistnevnte eksempel har både de europeiske retningslinjer og de nye norske beskrevet grenseverdier for blodtrykk og kolesterol som tilsier behandling uavhengig av den totale kardiovaskulære risiko. For totalkolesterol er grensen satt til 8 mmol/l med noen forbehold, og tilsvarende er grensen nå satt ved blodtrykk over 160 mmHg systolisk.

Ved beregninger ut fra data i Tromsøundersøkelsen viser de nye retningslinjene at svært få kvinner under 60 år og svært få menn under 50 år vil ha høy nok total kardiovaskulær risiko til at dette gir indikasjon for medikamentell behandling. I disse aldersgruppene vil dermed de absolutte grensene for kolesterol og blodtrykk være en hyppigere årsak til at man anbefaler behandling. På mange måter kan man da slå fast at konseptet om at den samlede kardiovaskulære risiko bør være mest utslagsgivende, blir betydelig modifisert i praksis.

Hvordan måle behandlingsgevinst; absolutt risikoreduksjon versus vunne leveår?

I de europeiske retningslinjene fra 2007 heter det bl.a.; "The encouragement of total risk estimation as a guide to patient management has been a cornerstone of the Guidelines since 1994."(7). Og videre: "As such, they acknowledge that individuals at highest level of risk gain the most from risk factors management". Selv om disse utsagnene kan virke ganske udis-kutable, er virkeligheten faktisk betydelig mer nyansert. For det første kan det diskuteres hva som er det beste målet for behandlingsgevinst, og for det andre forutsetter det siste utsagnet at f.eks. lipidsenkende behandling gir lik gevinst (relativ risikoreduksjon) uavhengig av alder og risikonivå. En absolutt risikoreduksjon fra 10 til 8 % er neppe mer verdifull enn en risikoreduksjon fra 4 til 2 %, selv om førstnevnte har høyere risiko i utgangspunktet.

Om man nå imidlertid forutsetter at en intervensjon gir lik relativ risikoreduksjon på f.eks. 25 %, uavhengig av alder og absolutt risiko, vil behandlingsgevinsten målt som absolutt risikoreduksjon eller "number needed to treat" i et 10-års-perspektiv være størst for personer med høyest risiko. En mann i alder 60-69 år med 10 % risiko vil da ha en absolutt risikoreduksjon på 2,5 %, mens tilsvarende for en kvinne i alder 40-49 år og 1 % risiko bare er 0,25 %. Antallet som må behandles i 10 år for å redde et liv blir da 40 stykker av førstnevnte kategori mot 400 av sistnevnte. Men dersom man i stedet ser på antall vunne leveår, blir bildet et helt annet.

	Alder	10-års risiko	Gjenværende leveår uten behandling	Gjenlevende leveår med tiazid + CCB+ statin	Vunne leveår
Kvinner	40-49	1 %	30,9	34,3	3,4
Kvinner	50-59	5 %	21,2	24,7	3,4
Kvinner	50-59	10 %	19,1	22,7	3,6
Kvinner	60-69	5 %	17,6	20,0	2,3
Kvinner	60-69	10 %	15,5	18,4	2,9
Menn	40-49	1 %	29,9	32,9	2,9
Menn	50-59	5 %	20,5	23,5	3,0
Menn	50-59	10 %	17,7	21,2	3,5
Menn	60-69	5 %	16,1	17,7	1,7
Menn	60-69	10 %	14,4	16,7	2,3

Tabell 2: Utdrag fra tabell V.3. i retningslinjedokumentet

I forbindelse med de nye retningslinjene er det gjort helseøkonomiske beregninger som ser på antall vunne leveår ved en kombinert intervensjon med statin, kalsiumblokker og diuretika (9). Utdrag fra disse analysene er vist i tabellen nedenfor, og man kan da f.eks. se at antall vunne leveår for en mann i alder 60-69 år med 10 % risiko er beregnet til 2,3 år, mens det for en kvinne i alder 40-49 år med 1 % risiko forventes en leveårsgevinst på 3,4 år. Beregningene viser altså størst leveårsgevinst for den yngre tross at hun har bare en tiendel så høy risiko, men dette krever også behandling i 34 år mot behandling i 17 år for den eldre.

Tallene i tabellen viser at gevinsten av behandlingen blir svært forskjellig vurdert avhengig av om man velger vunne leveår eller absolutt risikoreduksjon som målestokk. En tilsvarende analyse er gjort for ren simvastatinbehandling på basis av HPS-studien (10). De nye norske retningslinjene har i motsetning til tidligere norske og internasjonale retningslinjer lagt stor vekt nettopp på vunne leveår, men likevel holdt fast ved at absolutt risiko også er relevant for vurderingen. Dersom absolutt risiko er tilstrekkelig lav, kan medikamentell intervensjon ofte utsettes til et senere tidspunkt fordi sjansen for at personen utsettes for en hendelse de første årene likevel er minimal.

Relativ risiko versus absolutt risiko

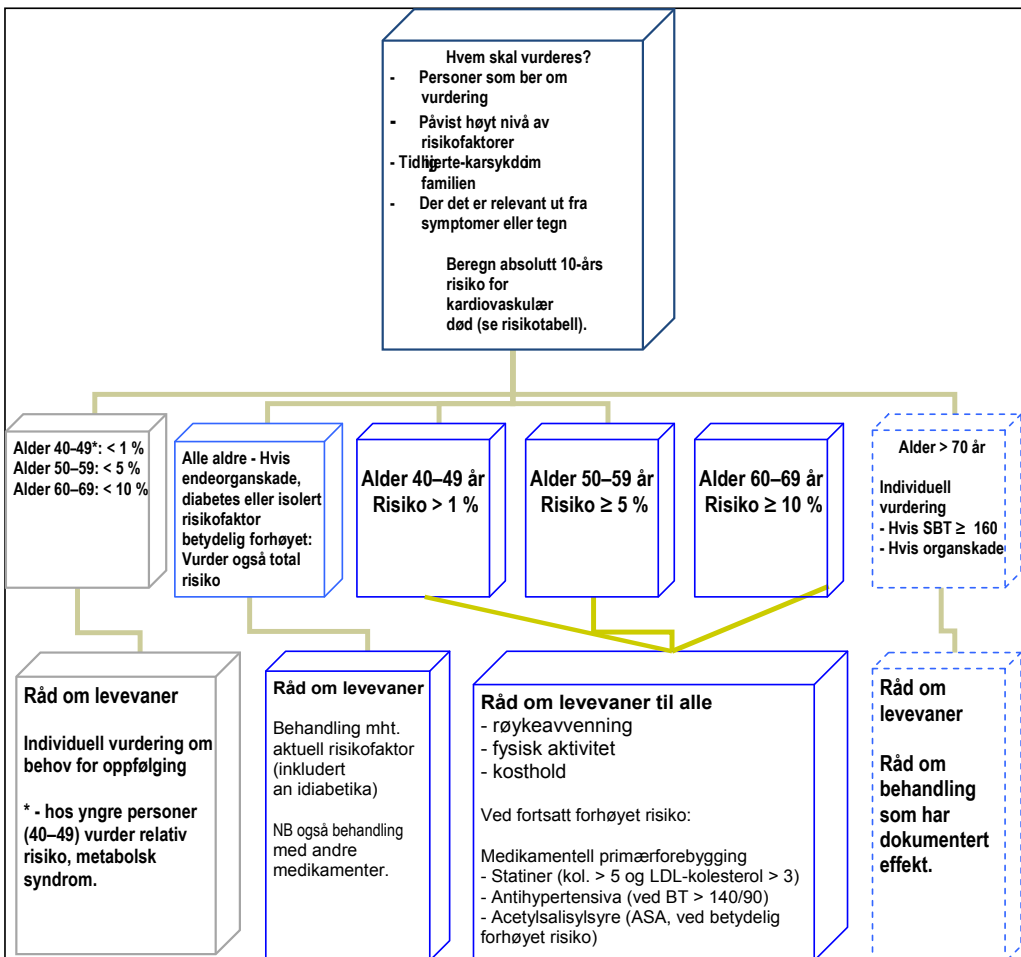
Det har også i de europeiske retningslinjer vært påpekt at den lave absolutte risikoen man som regel finner hos yngre personer tross tilstedeværelse av markante risikofaktorer, ikke må føre til at man unnlater eller venter for lenge med behandling. I retningslinjene fra 2003 ble det foreslått at man kunne projisere en persons risiko til det den ville bli når pasienten ble 60 år (11). Denne løsningen møtte imidlertid atskillig berettiget motstand, bl.a. fordi man da ville kunne få størstedelen av den norske befolkningen definert som høyrisikoindivider (12). I 2007-retningslinjene fra ESC ble derfor denne måten å vurdere yngre personer på forlatt, og man valgte istedenfor å ta inn en vurdering av personens relative risiko. Det ble også tatt inn en egen tabell som viste relativ risikookkning ut fra nivåene av kolesterol og blodtrykk samt røykevaner.

Selv om det å vurdere relativ risiko har mange tiltalende sider, er mangelen på klare råd om intervensjonsgrense et problem. Et annet problem er at betydningen av alder og kjønn da faller helt bort. Ut fra ESCs tabell med relativ risiko sidestilles på den måten f.eks. en røykende kvinne på 45 år med kolesterol på 5 og blodtrykk på 140, med en røykende mann på 55 år med kolesterol på 7 og blodtrykk på 120, da begge tillegges 3-doblet relativ risiko. Men i henhold til NORRISK-data (slik de fremkommer i prioritetstabellen i de nye retningslinjene) vil førstnevnte har en absolutt risiko helt nede på 0,2 % (med tilhørende svært høyt "number needed to treat"), mens sistnevntes risiko ligger rundt 4,2 %, det vil si 20 ganger høyere. Når man ved dette eksempel ser hvor ulik risikovur-

deringen blir ved estimering av relativ risiko versus absolutt risiko, blir det etter mitt skjønn forvirrende og upraktisk med retningslinjer som ikke klart sier hva som bør være styrende for beslutningene.

Alderjusterte grenser for høy risiko, en ny tilnærming

I de nye norske retningslinjene har man valgt en ny tilnærming til problemet med å velge en hensiktsmessig intervensjonsgrense som kan fungere i ulike aldersgrupper. Ut fra beregningene av antall vunne leveår kan man forvente omtrent lik behandlingsgevinst hos personer mellom 40-49 år med 1 % risiko som hos personer mellom 50-59 år med 5 % risiko, og tilsvarende hos personer mellom 60-69 år med 10 % risiko. Det



Figur 1. Hovedprinsipper for vurdering av individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer (fra figur 3.1 i retningslinjedokumentet).

kan da være hensiktsmessig med tilsvarende alderjusterte grenser for medikamentell intervensjon. Økende intervensjonsgrense med økende alder kan imidlertid synes aldersdiskriminerende, men på grunnlag av bl.a. leveårs-beregningsene har man fått støtte for denne tilnærmingen i *Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering*. Med denne måten å gjøre risikovurdering på vil både aspektet med absolutt risiko og ”number needed to treat” inngå i vurderingen, samtidig som hensynet til at yngre personer kan vinne flere leveår ved tidlig intervensjon er forsøkt ivarettatt. Det er også viktig å merke seg at personer under 40 og over 70 år ikke er omfattet av disse risikotabellene, men skal vurderes særskilt (se figur 1).

Risikofaktorer som ikke inngår i tabellene

De nye norske retningslinjene presiserer at en rekke forhold som ikke inngår i tabellene kan ha betydelig påvirkning på den reelle risikoen hos enkeltindivider (se tabell 3). I tidligere risikoinstrumenter som Framingham og PROCAM har det vært mulig å legge inn noen slike faktorer som HDL-kolesterol og diabetes direkte i tabellene. Dette er dessverre ikke mulig i de nye NORRISK-tabellene (ei heller i SCORE-tabellene) fordi det ikke fins sikre nok estimater for betydningen av slike faktorer på toppen av den generelle risikovurdering.

Andre viktige faktorer å ta hensyn til er familiær belastning, abdominal overvekt/metabolsk syndrom og psykososialt stress. I tillegg kommer utslag på biomarkører som mikroalbuminuri, høy-sensitivt CRP og høyt nivå av lipoprotein (a). Retningslinjedokumentet har forsøkt å gi konkrete estimater for hvordan risikoen påvirkes ved familiær belastning og ved diabetes (evt. gradert med økende HbA_{1c}), men likevel vil risikorevurderingen hos slike individer måtte bli mer skjønnsmessig.

Ved eventuell påvisning av endeorgan-skade (eks. venstre ventrikkelhypertrofi, carotidplakk, nedsatt ankel-brakial blodtryksindeks, lett nedsatt nyrefunksjon) vil vurderingen av behov for medikamentell profylakse bli helt annerledes ved at individet flyttes over mot sekundærprofylakse. Men også hos slike individer bør man gjøre en ordinær risikovurdering og ta hensyn til denne i håndteringen.

Statiner til alle?

En viktig side ved å velge hensiktsmessig intervensjonsgrense er å vurdere hvor stor andel av befolkningen som kan komme til å bli gjenstand for medikamentell intervensjon ved en gitt grenseverdi. Beregninger på basis av Tromsødata viser at ved de overnevnte aldersjusterte grensene grenser for risiko (figur 1) vil det bli relativt få yngre personer som har så høy risiko at de derved kvalifiserer til behandling, og særlig få kvinner. Hos dem under 50 år vil <1 % av kvinnene og ca. 8 % av mennene ha slik forhøyet risiko, mens tallene er 1 % av kvinner og 21 % av menn mellom 50 og 60 år. Andelen som passerer risikogrensen mellom 60 og 70 år, er 6 % av kvinner og 35 % av menn. Som tidligere nevnt innebærer dette at høy absolutt risiko blir en relativt sjelden inngangsport til lipidsenkende behandling hos kvinner under 60 og menn under 50 år. Det vil i disse aldersgrupper være et langt større antall personer som settes på behandling grunnet høyt nivå av isolert risikofaktor (altså kolesterol over 8 mmol/l, evt. noe lavere hos yngre med familiær hyperlipidemi) eller grunnet tilstander som diabetes og som sekundærprofylakse etter påvist hjerte- og karsykdom. Tross lavere intervensjonsgrense for yngre personer vil de nye norske retningslinjene derfor ikke føre til noen storstilt medisinerings av friske personer med lett økt risiko.

Teoretiske beregninger viser at implementering av de nye norske retningslinjer vil føre til en reduksjon i antallet som tilbys medikamentell profylakse fra ca. 247000 til 192000 (-23 %) sammenliknet med en tilsvarende implementering av de europeiske 2007-retningslinjene. Antall vunne leveår vil derimot bare reduseres med totalt ca. 4 %, og da med en dreining slik at flere leveår vinnes hos menn mellom 40-49

Tabell 3. Liste over noen andre risikofaktorer som anbefales vurdert i de nye norske retningslinjene

Prematur hjerte-karsykdom i familien (debut hos mann < 55 år, hos kvinne < 65 år)
Dyslipidemi
Diabetes
Endeorgan-skade og subklinisk aterosklerose
Overvekt: Abdominal fedme (økt livvidde) gir økt risiko
Kosthold og fysisk inaktivitet
Psyisk belastning: Personer som lever sosialt isolert, er utsatt for fysisk eller psykisk stress eller har alvorlig depresjon kan ha økt risiko.

år og 1-5 % risiko, mens færre leveår spares hos kvinner og menn i alder 60-69 år med 5 til 10 % risiko. Disse forskjellene i prioritering representerer en villet helsepolitisk avveining, men retningslinjene presiserer at statinbehandling trolig er kostnadseffektivt og kostnadsbesparende i større pasientgrupper enn dem man her som hovedregel anbefaler behandling. Man fremhever også at "hvorvidt den enkelte ønsker behandling som vil kunne forlenge forventet levealder med måneder eller år, vil avhenge av individuelle preferanser og valg. Helsedirektoratet ønsker at personer med forhøyet risiko involveres i valget så langt han eller hun selv ønsker".

Etter at det vitenskapelige grunnlaget for de nye retningslinjene ble ferdig analysert, har en ny primærprofylaktisk studie med statiner vakt oppsikt grunnet gode behandlingseffekter (13). Den såkalte JUPITER-studien viste at endepunkter som hjerteinfarkt og hjerneslag ble halvert når hjertefriske forsøkspersoner med ganske lave kolesterolverdier, men lett forhøyet CRP (>2 mg/dl, medianverdi var 4 mg/dl), ble gitt rosuvastatin 20 mg daglig sammenliknet med placebo. Det var imidlertid få endepunkter i studien som dessverre også ble stoppet allerede etter gjennomsnittlig oppfølging i 1,9 år. Studien kan sies å bekrefte at man kan få meget stor relativ risikoreduksjon ved kraftig lipidsenkende statinbehandling hos individer som i utgangspunktet har lavt kolesterol og ganske lav absolutt risiko. Studien gir derimot ikke noe sikkert svar på om denne effekten er begrenset til personer med CRP >2 eller om det er riktig å tilby behandling til personer med såpass lavt risikonivå. I studien, som inkluderte menn over 50 år og kvinner over 60 år, var det ikke krav om noe gitt risikonivå, men i subgruppeanalyser fant man samme relative gevinst hos dem med Framingham-risiko over og under 10 %. Dette skulle tilsi at det på forhånd ville være mulig å sortere ut undergrupper av personene i JUPITER-studien hvor den absolutte behandlingseffekten ville bli betydelig større enn for gjennomsnittet. Forhåpentlig kan senere analyser fra denne studien fortelle mer om optimal utvelgelse av personer som bør tilbys forebyggende

statinbehandling, men det er all grunn til å tro at en generell risikoberegning fortsatt vil stå sentralt. Retningslinjene har så langt ikke funnet grunnlag for rutinemessig måling av CRP ved risikovurdering.

Er kolesterol like viktig for risikoen hos unge og eldre?

Nyere robuste epidemiologiske samledata viser at en reduksjon i totalkolesterol på 1 mmol er assosiert med en reduksjon i dødelighet av iskemisk hjertesykdom på hele 55 % for en person mellom 40-50 år, mens reduksjonen bare er 29 % for en person mellom 60-70 år og 20 % for en person mellom 70-80 år (14). I en større metaanalyse av 14 statinstudier finner man også en signifikant trend til større gevinst hos personer under 65 år (RR versus placebo = 0,74 sammenliknet med RR=0,81 for personer >65 år, p=0,01, "heterogeneity trend test") (15). Nyere prospektive genetikkstudier viser også at personer med genetisk betinget høyere (eks. APO E) eller lavere (eks. PCSK9) kolesterol har en senere hjerte/kar-sykkelighet som slår formidabelt ut i forhold til deres kolesterolnivå (se tabell 4) (16, 17). Samlet sett viser disse studiene at betydningen av høyt kolesterol er langt større når denne risikofaktoren får utøve sin effekt helt fra unge år. Det ville følgelig være lite rasjonelt at kolesterolsenkende behandling primært dirigeres mot de eldste pasienter alene fordi de har høyere total risiko, da det jo er behandlingseffekt av redusert kolesterol man tilstreber ved intervensjonen.

Hvordan vurdere yngre med høyt kolesterol?

Hos personer under 40 år foreligger det ikke risikotabeller, og i disse aldersgrupper er nivået av 10-års-risiko for død uansett svært lav. Når

Tabell 4: Endring i kolesterolnivå og assosiert endring i iskemisk hjertesykdom ved noen genvarianter som påvirker kolesterolnivået.

Genvariant	% differanse i LDL-kolesterol/totalkolesterol	% differanse i observert koronarsykdom
PCSK9 ^{142X} eller 679X (Afroamerikanere) *	-28 % i LDL-kolesterol	-88 %
PCSK9 ^{46L} (Hvite amerikanere) *	-15 % i LDL kolesterol	-47 %
APO E ^{ε44} (Hvite dansker) **	+14 % i Totalkolesterol	+29 %

* = Ref. #16, ** = Ref # 17.

det gjelder indikasjon for lipidsenkende behandling i denne aldersgruppen, vil selve lipidverdiene og familiehistorien være de viktigste faktorene å vurdere, selv om øvrige risikofaktorer som røyking og blodtrykk naturligvis fortsatt har betydning. I retningslinjene er det redegjort for at man alltid må tenke på at det kan foreligge en klassisk familiær hyperkolesterolemi (med mutasjon i LDL-reseptorgenet) og at man enda hyppigere vil treffe individer med familiær kombinert hyperlipidemi, noe som opptrer hos ca. 1 % av befolkningen. Ved slike tilstander vil risikoen ved det økte kolesterolet være høyere enn man får inntrykk av ved lipidverdiene alene fordi eksponeringen for hyperlipidemien må antas å ha vart helt fra barnealder.

Oppsummering

Budskapet i de nye retningslinjene er at mange personer med lett til moderat risiko primært bør tilbys råd om endring av livsstil, mens medikamentell behandling er aktuelt for et mindretall. For personer mellom 40-70 år vil en vurdering av samlet kardiovaskulær risiko være avgjørende i vurderingen, men nytt i forhold til tidligere er at grensen for kritisk risikonivå anbefales alderjustert til henholdsvis 1 %, 5 % og 10 % (10-års risiko for kardiovaskulær død) for personer i alderen 40-49, 50-59 og 60-69 (se figur 1). Denne graderingen er forankret i beregninger som viser tilnærmet lik gevinst i form av vunne leveår for de nevnte ulike alders- og risikogrupper. Beregninger viser likevel at svært få kvinner under 60 år og svært få menn under 50 år har så høy total risiko at dette alene gjør dem til kandidater for medikamentell profylakse med statiner. I disse gruppene vil i praksis flere personer tilbys behandling på bakgrunn av kolesterolnivået i seg selv (og tilsvarende for blodtrykket) eller grunnet påviste tilstander som diabetes og/eller tegn til endeorganskade.

De nye retningslinjene har etter mitt skjønn lagt et godt vitenskapelig fundert grunnlag for en hensiktsmessig tilnærming til primærforebygging av hjerte- og karsykdom i Norge.

Referanser

- Retningslinje for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer. Helsedirektoratet 04/2009. http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00116/Nasjonale_Retningsl_116709a.pdf
- Selmer R, Lindman AS, Tverdal A, et al. Modell for estimering av kardiovaskulær risiko i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2008;128:286-90.
- Pedersen JI, Tverdal A, Kirkhus B. Kostendringer og dødelighetsutvikling av hjerte- og karsykdommer I Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004;124:1532-6.
- Statistisk Sentralbyrå. Jevn nedgang i andel dagligrøykere. <http://www.ssb.no/emner/03/01/royk/art-2009-02-03-01.html>
- Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the reduction in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation* 2004;109:1101-7.
- Salomaa V, Ketonen M, Koukkonen H, et al. The effect of correcting for troponins on trends in coronary heart disease events in Finland during 1993-2002; the FINNAMI study. *Eur Heart J* 2006;27:2373-5
- Forth Joint Task Force. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practise: executive summary. *Eur Heart J*. 2007;doi:10.1093/eurheartj/ehm316
- MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22
- Wisløff T, Norheim OF, Halvorsen S, et al. Kostnader og leveårsgevinster ved medikamentell primærforebygging av hjertekarsykdom. Rapport nr 22-2008. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008.
- Heart Protection Study Collaborative. Lifetime cost effectiveness of simvastatin in a range of risk groups and age groups derived from a trial of 20536 people. *BMJ* 2006;333:1145
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10:S1-S10.
- Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I, et al. Estimating the high risk group for cardiovascular disease in the Norwegian HUNT 2 population according to the 2003 European guidelines: modelling study. *BMJ* 2005;331:551-3.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-207
- Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex and

blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55000 vascular deaths. *Lancet* 2007;370:1829-39.

- 15 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78.
- 16 Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH, et al. Sequence variation in PCSK9, low LDL and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med* 2006;354:1264-72.
- 17 Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, et al. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. *N Engl J Med* 2008;359:1897-908.