

# ESC GUIDELINES ON CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION

<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/cvd-prevention.aspx>

Eur Heart J. 2012; 33:1635-701

## Kvalitetsutvalget har innhentet uttalelse fra:

Seksjonsoverlege ph.d. Ellen Bøhmer, Kardiologisk seksjon, Sykehuset Innlandet, Lillehammer

Overlege og førsteamanuensis dr. med. Henrik Schirmer, Hjertemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge

**De har levert en felles uttalelse som er gjengitt nedenfor (lett tilpasset av KU)**

## Generelt

"European Guidelines on cardiovascular disease (CVD) prevention in clinical practice (version 2012)" er et fellesdokument for all arteriosklerotisk, kardiovaskulær sykdom. Det er basert på konsensus fra ni deltagende organisasjoner. Mer detaljert kunnskap kan finnes i de sykdomsspesifikke retningslinjene, som denne publikasjonen er harmonisert med. Retningslinjene har fokus på klinisk praksis, hvilket betyr at individrettede tiltak omtales i detalj. Behovet for samtidige tiltak på samfunnsnivå, for å redusere risikofaktorer, er tydelig uttrykt. Dette oppfattes som et omfattende dokument med mye drøfting av det forskningsmessige grunnlaget. Men det er lett tilgjengelig, med hyppige faktabokser og markering av hovedbudskap i form av "key messages" og med en fyldig litteraturliste.

I tillegg til ESC's eget graderingsverktøy er det i denne publikasjon inkludert GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development And Evaluation) som blant annet ivaretar gode observasjonelle studier. Sterk evidens vil ikke

nødvendigvis tilsa en sterk anbefaling. En sterk anbefaling betyr at de fleste pasienter vil ønske tilbudet, klinikere vil sørge for at pasientene får det, og helsevesenet vil legge til rette for gjennomføring. Direkte helseøkonomiske analyser er ikke inkludert i retningslinjene, da særlig kostnader vil variere mellom land i Europa.

Det angis fortsatt stort behov for profylakse mot arteriosklerotisk CVD, da dette er ledende årsak til prematur død i verden. Man har kunnskapsbaserte anbefalinger og tiltak med livslangt perspektiv (start allerede i svangerskap). Det er fokus på gapet mellom kunnskap og implementering i praksis. Det er i tillegg til "lommeversjon" laget en 1-sides allmennpraktiker-utgave som inkluderer alle sterke anbefalinger basert på GRADE alene. Der har "fisk" falt ut av de ernæringsmessige anbefalingene.

## Hvem bør få tilbud om risikovurdering?

Dokumentet har ikke noe skarpt skille mellom primær- og sekundærprofylakse. Prioriteringsmessig opereres med fire nivåer (svært høy, høy, moderat og lav risiko). Pasienter med etablert CVD, diabetes type 1 og 2 med minst en risikofaktor og/eller endeorganskade, alvorlig nyresvikt samt beregnet SCORE  $\geq 10$  %, klassifiseres som svært høyrisiko-individer med høyeste prioritet. Deretter følger asymptomatiske individer med høy risiko for CVD, første-gradsslektninger med prematur CVD og til sist andre individer. Det anbefales sterkt å bruke et scoringsverktøy for total CV-risiko, for å unngå både over- og underbehandling. Risikovurdering basert på SCORE har stor plass i dokumentet. Klinisk skjønn underestimerer risiko ved flere moderat økede risikofaktorer og overestimerer risikoen knyttet til enkeltfaktorer. SCORE-verktøyet

inkluderer kjønn, alder, røyking, blodtrykk og kolesterolverdier, og estimerer 10 års risiko for død av CVD.

Det argumenteres godt for å benytte mortalitet og ikke morbiditet i slike tabeller. Det gir mulighet for å kalibrere instrumentet for endringer i CVD-mortalitet på nasjonalt nivå, også over tid. Norge er nå kommet i bedre selskap ved gruppering som et "lavrisiko-land". Hos yngre individer vil det foreligge en lav absolutt risiko, selv om relativ risiko er høy. I retningslinjene anbefales nå ikke lenger å fremskrive risikoen til 60 års alder. Det er i stedet supplert med en tabell for relativ risiko. Det anbefales bruk av "CV risikoalder" for å motivere til endring, ved å illustrere fremtidig risikosituasjon hvis man ikke gjør preventive tiltak. I den tilhørende elektroniske versjonen (Heart Score) er også HDL-kolesterol inkludert.

Det anbefales at alle menn > 40 år og kvinner etter menopause eller > 50 år screenes hos allmennpraktiker. Ved lav risiko anbefales det å gjenta denne screening hvert 5. år. I forbindelse med besøk hos fastlege bør ytterligere følgende grupper tilbys risikovurdering: De som ber om det, har kjente risikofaktorer eller har symptomer som gir mistanke om CVD. Det nevnes spesielt følgende pasientgrupper med økt risiko: Erekttil dysfunksjon, søvnapné-syndrom, kronisk nyresvikt, autoimmun sykdom, periodontitt, tidligere strålebehandling mot thorax og transplanterte. Kardiologens rolle blir rådgivning i tvilstilfelle. Screening med genester alene anbefales ikke.

### Hva gir tilleggsundersøkelser mht. risikovurdering?

SCORE er et utgangspunkt og må suppleres med informasjon om diabetes, familiær belastning og andre kjente risikofaktorer. Risiko undervurderes ved inaktivitet, abdominal fedme hos yngre, lav sosioøkonomisk status, stress, psykososiale belastninger, ugunstig lipidprofil (særlig lavt HDL), asymptomatiske med prekliniske tegn på aterosklerose og pasienter med moderat til alvorlig nyresvikt. SCORE kan imidlertid brukes direkte ved diabetes type 1 uten endeorganskade.

Nye biomarkører gir begrenset tilleggsinformasjon og anbefales ikke brukt rutinemessig. Unntaksvis kan hsCRP, homo-

cystein og Lp(a) ha en plass for avklaring av pasienter som ligger i grenseland for intervensjon. Det samme kan sies om non-invasive tilleggsundersøkelser som doppler av halskar, ankel-arm-index, CT-kalsiumscore og AKG, som i så fall vil være aktuelt hos enkelte med moderat risiko. Det foreligger ingen data på kostnadseffektivitet av en slik utvidet diagnostikk. Arteriosklerose i retinalkar korrelerer med koronar arteriosklerose, men oftalmoskopi anbefales ikke i risikovurderingen.

### Hva er nytt og relevant for norske forhold

Det meste virker kjent, skiller seg ikke markant fra tidligere retningslinjer, men noen poeng er verdt å nevne:

Det settes lys på nye risikogrupper (allerede omtalt). Nyresykdom med mikroalbuminuri sidestilles med etablert CVD, og det er dokumentert at behandling av periodontitt har effekt på CVD. Røykeslutt er helt sentralt, og på bakgrunn av ny dokumentasjon fokuseres også på negativ effekt av passiv røyking.

### Ernæring

De generelle ernæringsråd er kjente og basert på middelhavsdiett og fiberrik kost. Det konkluderes med at vitaminer ikke har noen plass ved forebygging av CVD og at homocystein ikke er noen årsaksfaktor. Brus er nevnt spesielt, da den står for en vesentlig del (10-15 %) av kaloriinntaket hos barn og ungdom. Regelmessig inntak assosieres med overvekt og type 2-diabetes og er hos kvinner vist å kunne predikere hjerteinfarkt. Inntaket anbefales sterkt redusert.

### Fysisk aktivitet

Angående fysisk aktivitet foreligger ingen vesentlig ny informasjon. Det er sterkere sammenheng mellom "fitness" (objektivt mål) og CV mortalitet enn for subjektive mål på fysisk aktivitet. Den forebyggende effekten sidestilles med røykekutt. Det foreligger ingen presis anbefaling for pasienter med CV sykdom da det mangler dokumentasjon for de fleste pasientgrupper. Det er rimelig å anbefale aktivitet som til folk flest, men dette må individualiseres. Det vises til algoritmer for identifisering av pasienter med øket risiko ved trening, dog svært lav

hendelsesrate ved hjertekar-rehabilitering (fatalt: 1:340000-1:750000 pasient-timer trening).

### Vekt

Bakgrunnen for en sterk anbefaling av vektreduksjon ved overvekt og fedme er en lineær assosiasjon mellom BMI og mortalitet (både total og kardiovaskulær) og gunstig effekt på blodtrykk, diabetesrisiko, lipider og manifest CV sykkelighet. Imidlertid kan det ikke utelukkes at undervekt er assosiert med økt CV sykkelighet og mortalitet. Forskning har ikke vist at måling av livvidde alene, eller som liv/hofte-ratio, er bedre enn kroppsmasse-indeks (BMI) som prediktor for CV sykdom.

### Hypertensjon

Dokumentasjonen for å behandle grad 1 hypertensjon (SBT 140-159 og/eller DBT 90-99 mmHg) uten andre risikofaktorer angis å være svakere enn tidligere antatt, fordi tidligere studier har inkludert pasienter med høy risiko. Subklinisk organskade ved hypertensjon predikerer CV død uavhengig av SCORE. Blodtrykksbehandling hos de > 80 år anbefales, selv om dokumentasjonen fra HYVET-studien er hentet fra en sprek gruppe av eldre. Det er usikkert om den anbefalte behandlingsgrensen på 140/90 mmHg er riktig for denne aldersgruppen.

Man finner ikke lenger støtte for å senke blodtrykket lavere enn 130 mmHg systolisk, uansett diabetes eller annen økt risiko. Lipidsenkende behandling anbefales hos hypertonicere med CVD, type 2 diabetes eller 10 års risiko for CV mortalitet  $\geq 5\%$ . Livsstilsintervensjon gis betydelig plass med en avventende holdning til medikamentell behandling, særlig ved grad 1-hypertensjon (måneder). Kombinasjonsbehandling anbefales, da effekten av å legge til et medikament angis til det femdobbelte av effekten av å doble dosen når behandlingsmål ikke nås med ett medikament. Kombinasjonen betablokker og tiazid bør unngås ved metabolsk syndrom eller annen diabetesrisiko.

### Lipider

LDL anbefales som hovedanalyse i screening og som behandlingsmål. Generelt anbefales total-kolesterol  $< 5$  mmol/l og LDL-kolesterol  $< 3$  mmol/l. Ved økt risiko anbefales LDL-kolesterol  $< 2,5$  mmol/l, og for svært høyrisikogrupper er behandlingsmålet LDL-kolesterol  $< 1,8$  mmol/L eller  $\geq 50\%$  reduksjon om  $1,8$  mmol/l ikke nås. Triglyserid-verdier  $> 1,7$  mmol/l anses som forhøyet. Det anbefales tatt inn i risikovurdering, men anbefales ikke brukt som mål på behandlingseffekt. Tilsvarende finnes ingen målverdi for HDL-kolesterol basert på kliniske studier. Ved akutt koronarsyndrom anbefales det å starte med høye doser statin under sykehusoppholdet, med mål om LDL-kolesterol  $< 1,8$  mmol/l, og deretter justere etter ca. 6 uker.

### Antitrombotika

Acetylsalisylsyre (ASA) anbefales ikke som primærprofylakse pga. økt risiko for blødninger. Dobbelt platehemming anbefales i 12 måneder etter akutt koronarsyndrom. Klopido-grel er et alternativ hvis det er intoleranse for ticagrelor eller prasugrel, der sistnevnte er frarådet brukt ved cerebral iskemi.

### Diabetes

Mål for HbA1c er øket fra  $< 6,5$  til  $< 7\%$ . Metformin anbefales som førstevalg ved type 2-diabetes. Behandling av høye normaltrykk (SBT 130-139 og/eller DBT 85-89 mmHg) hos diabetikere anbefales bare hvis det er subkliniske tegn på organskade (mikroalbuminuri/proteinuri). Det er ofte multiple risikofaktorer, og totalrisiko bør være utgangspunkt for evt. medikamentell behandling. ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorblokkere anbefales som 1. valg. Ved diabetes angis LDL-kolesterol  $2,5$  mmol/l som mål, samt grense for oppstart av statinprofylakse hos pasienter uten tilleggsrisiko. ASA anbefales bare ved manifest CV sykdom.

### Generelt

Det fokuseres på veiledningssamtalen med klarlegging av psykososiale faktorer som kan vanskeliggjøre gjennomføringen, og om det foreligger motivasjon for endring. Rådene bør være enkle og tydelige med

realistiske mål for den enkelte, gitt i en motiverende samtale.

Det fokuseres på faktorer, både individrelaterte og samfunnsrelaterte, som hemmer implementering av profylakse i klinisk hverdag. Det er vist at angst og type D-personlighet har økt risiko og at psykologisk intervensjon har effekt. Reduksjon av antall tabletter ("polypill") og bruk av minste nødvendige dose er viktig for etterlevelse. Det anbefales i tillegg sykepleierdrevne polikliniske sekundærprofylaktiske programmer, økt bruk av risikotabeller, økt bruk av systematiske epikriser med sjekkliste og klargjøring av mål samt økt bruk av systematiske rehabiliteringstilbud.

## Hvordan sammenfaller ESC-rådene med Helsedirektoratets (HD) retningslinjer for individuell primærforebygging fra 2009?

ESC-rådene drøfter mer utførlig forskningsgrunnlaget for anbefalingene. Dette gjør den mindre brukervennlig i en klinisk hverdag, særlig for den uerfarne som trenger et oppslagsverk. Styrken til ESC er at den også omtaler sekundærprofylakse. Ved etablert sykdom eller annen indikasjon på høy risiko anbefales LDL-kolesterol 1,8 mmol/l av ESC mot 2,5 mmol i HD-anbefalingene. Det er all grunn til å sikte mot LDL-nivå som gir regress av stenoser om behandlingen ikke gir bivirkninger.

En vesentlig forskjell gjelder for ASA, som det nå ikke lenger er grunnlag for å anbefale som primærprofylakse.

ESC tydeliggjør nå at den anbefalte grensen for intervensjon ved 5 % risiko for fatale hendelser favoriserer de eldre. Dette håndteres mer elegant i HD-retningslinjene som argumenterer godt for aldersspesifikke grenser (1 % ved 40 års, 5 % ved 50 års og 10 % ved 60 års alder). Ved simulering-modeller er det vist at disse grensene gir aldersgruppene lik forventet livslengde dersom profylakse settes inn.

Basert på mye av det samme vitenskapelige grunnlag gir HD en bedre veiledning i igangsetting og motivering for livsstiltiltak.

## Oppsummering

1. Til tross for at det er inkludert mye ny kunnskap i disse retningslinjene vil anbefalingene i stor grad være kjent og uendret fra tidligere. Unntakene er:

- ASA er ikke aktuelt i primærprofylakse.
- Blodtrykksbehandlingsmålet hos høyrisikopasienter er hevet til 130-139/80-89 mmHg
- Diabetesmål for HbA1c er hevet til 7 %.
- Triglyserider er ikke behandlingsmål i CV profylakse, men identifiserer risiko.

2. HD sitt dokument synes mer brukervennlig i klinisk hverdag. NORRISK-tabellen, med intervensjonsgrenser avhengig av aldersgruppe samt prioriteringstabell, er nyttig. Den foreligger som en nettbasert kalkulator med justering for familiær risiko og diabetes og er kalibrert for norske forhold. Ved grenserisiko (moderat), kan lavrisiko SCORE justert for HDL være et nyttig tillegg.

3. De nye retningslinjene fra ESC fremstår ikke som særlig kontroversielle og kan anbefales for norske forhold. HDs dokument synes mer egnet i klinisk hverdag og kan enkelt oppdateres for fortsatt å være nyttig.

## Kvalitetsutvalgets vurdering (møte 25.01.13):

Som det fremgår av ekspertuttalelsen, er mye av det som omtales i retningslinjene, allerede kjent og praktiseres i Norge. Livsstilintervensjon vektlegges, og de anbefalte behandlingsmål er i tråd med nyere forskning og enkeltforeningenes retningslinjer.

NCS avstod fra å gi sin tilslutning til 2003-versjonen av ECS's retningslinjer for kardiovaskulær prevensjon, bl.a. fordi disse ville definere en stor andel av særlig den eldre mannlige norske befolkningen som høyrisikoindivider, noe som kunne medføre overbehandling av eldre. Samtidig var intervensjonsgrensene slik at det kunne bli underbehandling av yngre pasienter. Vi oppfatter 2012-retningslinjene som et skritt i retning av å etterkomme de innvendinger

som den gang ble reist. Siden vi fra 2009 har egne norske, aldersjusterte retningslinjer for risikoberegning ved primærprofylakse (Norheim OF et al. BMJ 2011;342:d3626), er vi enige i at NORRISK (<http://rkalk.helsedir.no/default.aspx>) er bedre egnet for norske kliniske forhold.

Med disse forbehold anbefaler vi at NCS gir sin tilslutning til retningslinjene.

Oslo den 25.1.13

Ole-Gunnar Anfinen  
leder  
(sign.)

Tonje Amb Aksnes  
(sign.)

Vernon Bonarjee  
(sign.)

**NCS har i styremøte den 12.2.2013 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.**

### Kvalitetsutvalget presiserer:

#### Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. De beskriver flere mulige fremgangsmåter, som vil være passende for de fleste pasienter under de fleste omstendigheter. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.