

# BRUK HODET, IKKE IMT

*Asgeir Græsdal. Vestfold Indremedisinske Senter, Sandefjord*

Ved vurdering av risiko for hjerteinfarkt og hjerneslag anvendes i Norge NOR-RISK 2-kalkulatoren som angir 10 års risiko på bakgrunn av de tradisjonelle risikofaktorene alder, kjønn, røykestatus, totalkolesterol og systolisk blodtrykk. Tilleggsfaktorer som inngår i kalkulatoren, er antallet førstegradsslektninger med tidlig hjerteinfarkt, lav HDL-kolesterol og om det foreligger behandlingstrengende hypertensjon. Ved høy Lp(a) anbefales det å gange beregnet risiko med 1,5.

Bayes teorem angir at sannsynligheten for at et symptom indikerer en sykdom er sterkt avhengig av prevalensen av sykdommen i den undersøkte populasjonen (1). I tråd med bayesiansk logikk kan det ved *intermediær risiko* være av nytte å supplere tradisjonelle risikofaktorer med surrogatmarkører for aterosklerose. Eksempler på slike er koronar kalsiumskår (CAC), ankel-armindeks og intima-media-tykkelse i arteria carotis (cIMT). Ved høy pretest-risiko er det fare for falskt negative resultater. En lav cIMT eller lav CAC er ikke relevant hvis pasienten har koronarsykdom, familiær hyperkolesterolemi eller diabetes. For eksempel dokumenterte en studie på pasienter med akutt koronarsyndrom at 70 % hadde signifikant koronarstenose. Av sistnevnte hadde likevel hele 39 % 0 i kalsiumscore (2). Ved lav pretest risiko er det fare for falskt positive resultater. Selv om arbeids-EKG hos en ung kvinne uten risikofaktorer indikerer koronar iskemi, er det lite sannsynlig at det foreligger koronarsykdom.

Norske og internasjonale anbefalinger angående bruk av risikomarkører er blant annet basert på data fra MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) som har vurdert rollen til subklinisk arteriosklerose i den kardiovaskulære risikovurdering. I en MESA-publikasjon ble nye risikomarkører vurdert hos pasienter med intermediær risiko for å se hvilken markør som best bedret risikovurderingen. Etter justering for tradisjonelle risikofaktorer var ikke cIMT lenger signifikant, og CAC var sterkest

assosiert med kardiovaskulære hendelser (3). ESC-retningslinjene fra 2016 anbefaler således at cIMT-måling ikke skal brukes til risikostratifisering (ESC gir klasse III-anbefaling, undersøkelsen frarådes, evidensgrad A) (4).

I følge Helsedirektoratets retningslinjer angående forebyggelse av hjertekarsykdom fra 2017, er det sjelden nødvendig med supplerende undersøkelser for å avgjøre om det er grunnlag for primærprofylaktisk behandling (5).

Til tross for at bayesiansk logikk bør være vel kjent, ser en i klinisk praksis at for eksempel cIMT anvendes til å vurdere statinindikasjon hos høyrisikopasienter og at et negativt arbeids-EKG anses som konklusivt selv om pretest risiko er høy. Følgende kasuistikker er illustrerende:

*Pasient 1. En 45 år gammel mann ble i 2014 henvist fra fastlege til kardiolog for å avklare om det var indikasjon for oppstart av statinbehandling. Foreldrene, som var ikke-røkere, fikk hjerteinfarkt i 50 års alder, og mors bror ble koronarsyk tidlig i 40-årene. Selv hadde pasienten totalkolesterol på 7,1 mmol/l og Lp(a) på 457 mg/l. Han var ikke-røker og hadde et sunt levesett. Han hadde ikke symptomer på angina pectoris, arbeids-EKG var negativt og cIMT ble målt til 0,6 mm. Konklusjon: «Duplexsonografi av halskar viser hverken tegn til preklinisk aterosklerose eller manifeste plakk. Ingen stenoser i de precerebrale kar. Dermed er det ikke funnet indikasjon for oppstart med statin». I 2018 ble han henvist til arbeids-EKG ved sykehus på grunn av klemmende retrosternale smerter som ikke var klart relatert til aktivitet eller stress. Han var smertefri de siste ukene før belastningen. På bakgrunn av negativt arbeids-EKG ved høy belastning ble det ikke ansett å være grunnlag for videre koronarutredning. Derimot ble det anbefalt oppstart med statin. Et par måneder senere ble han av fastlege henvist til regional lipidklinikk for ny vurdering av risiko. Han hadde fått resept på statin, men ikke startet behandlingen. Totalkolesterol var på 7,2 mmol/l, LDL på 5,4 mmol/l og Lp(a) på 645 mg/l. NORRISK 2 10 års risiko var 9 %, det vil si høy risiko i forhold til alder og klar*

statinindikasjon etter gjeldende retningslinjer. Det ble utført gentest angående familiær hyperkolesterolemi som var negativ, og han ble henvist til CT-basert koronarangiografi (CTCA) på grunn av koronare risikofaktorer. Undersøkelsen viste mulig lette veggforandringer i midtre og distale LAD, men det ble ikke påvist koronare plakk eller stenoser. Kalsiumscore var 0.

Pasient 2. En 42 år gammel mann ble utredet hos kardiolog på grunn av 3-årig anamnese på klemmende sentrale brystmerter i hvile. Pasientens far fikk angina pectoris 45 år gammel, sitt første hjerteinfarkt 48 år gammel og ble ACB-operert 49 år gammel. Kusine på farsiden ble koronarsyk 37 år gammel. Pasienten røykte 80 sigaretter i uken. Det ble utført arbeids-EKG som var negativt ved adekvat belastning. Konklusjon: «Det foreligger lav pretest-sannsynlighet, og pasienten fremviser god belastningsevne slik at testen er valid. Det er ikke funnet tegn til iskemisk hjertesykdom, og pasientens plager er heller uttrykk for thoraxmyalgier». Lipidprofil ble ikke angitt i epikrise fra kardiolog.

4 år senere ble pasienten henvist til regional lipidklinikk fra fastlege med spørsmål om det kunne foreligge familiær hyperkolesterolemi. Totalkolesterol var 7,5 mmol/l, LDL 5,4 mmol/l, apolipoprotein B 1,7 g/l, triglyserider 1,9 mmol/l og Lp(a) 358 nmol/l (ca. 1720 mg/l). Fastlege skrev ut resept på atorvastatin 40 mg x 1, men pasienten valgte ikke å starte med behandlingen. Noen dager før den planlagte konsultasjonen fikk pasienten akutte brystmerter, og det ble diagnostisert non-ST-elevasjons myokardinfarkt. Koronar angiografi viste 3-karsykdom, og det ble implantert 7 medikamentstenter. Et par uker etter infarkt ble han vurdert ved den regionale lipidklinikken. Gentest angående familiær hyperkolesterolemi var negativ. Diagnosen ble derved familiær kombinert hyperlipidemi - en tilstand som medfører høy kardiovaskulær risiko. Ekstremt høy Lp(a)-verdi og røyking var vesentlige tilleggssikofaktorer. Det ble anbefalt at slektninger testet lipidprofil inkludert Lp(a), og den lipidsenkende behandlingen ble endret til Atozet 10 mg/80 mg x 1.

Kasuistikkene illustrerer at høyriskopasienter må få forebyggende behandling selv om cIMT-måling eller andre tester isolert sett ikke gir holdepunkter for arteriosklerose. I tråd med bayesiansk logikk demonstreres også at et negativt arbeids-EKG ikke er tilstrekkelig til å utelukke koronarsykdom når pretest-risiko er høy. Kasuistikk 2 understreker betydningen av at lipidprofil bør være kjent før arbeids-EKG tolkes. I et ressursperspektiv bør unødvendige undersøkelser unngås, og når de gjøres uten innsikt i betydningen av pretest-risiko, kan de få uheldige kliniske konsekvenser.

## Referanser

1. Bogsrud MP, Græsdal A, Retterstøl K, et al. En veltrent kvinne i 30-årene med anstrengelsesdyspne. Tidsskr Nor Legeforen 2017; 137: 456-8.
2. Blaha MJ, Blumenthal RS, Budoff MJ, et al. Understanding the utility of zero coronary calcium as a prognostic test - a Bayesian approach. Circ Cardiovasc Outcomes 2011; 4: 253-256.
3. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. JAMA 2012; 308: 788-95.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Atherosclerosis 2016; 252: 207-274.
5. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>.