

Hjärta-kärl

Icke farmakologisk behandling vid kardiovaskulär sjukdom

- **Tobak**

Identifiera tobaksbruk. Erbjud alltid rökslutarstöd, se kapitel Psykiatri, avsnitt Läkemedel vid behandling av beroendetillstånd.

- **Mat- och alkoholvanor**

Identifiera olämpliga matvanor samt riskbruk av alkohol.

- **Stresshantering**

Fysisk aktivitet och träning vid kardiovaskulär sjukdom

Ischemisk hjärtsjukdom

Individanpassad fysisk träning 30–60 minuter/gång, 3–5 gånger/vecka med måttlig–hög intensitet har bäst effekt. I tillägg rekommenderas muskelstärkande träning enligt de allmänna rekommendationerna. För specifik dosering för den enskilda patienten bör bedömning göras av fysioterapeut. Den fysiska träningen bör startas så snart som möjligt efter en akut kranskärlshändelse och initialt vara övervakad.

Personer med stabil kranskärlssjukdom bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att:

- minska kardiell mortalitet och sjukhusinläggning
- öka kondition och muskelstyrka
- reducera kardiovaskulära riskfaktorer såsom högt blodtryck och förbättra lipidbalansen.

Stroke

Dosen av fysisk aktivitet motsvarar de allmänna rekommendationerna vad gäller aerob och muskelstärkande träning, men i första hand bör aerob fysisk aktivitet utföras med måttlig intensitet. Om tillståndet tillåter kan hög intensitet användas.

Den fysiska aktiviteten bör utformas och individanpassas av medicinskt utbildad personal i samråd med individen. Övervakad träning rekommenderas de första 4–6 veckorna.

Personer som haft en stroke bör rekommenderas aerob och muskelstärkande aktivitet för att:

- öka gångförmåga och minska funktionsnedsättning
- förbättra aktivitetsförmåga i dagliga livet
- öka kondition och muskelstyrka.

Träning efter allmänna rekommendationer förebygger även andra livsstilsjukdomar.

Hjärtsvikt

Klinisk differentialdiagnostik vid hjärtsvikt är ofta svår, särskilt vid lindrig sådan. Inget enskilt symtom eller kliniskt fynd är specifikt för hjärtsvikt, varför diagnosen måste baseras på noggrann anamnes och analys av kliniska fynd. Hjärtsvikt är en symtomdiagnos. Etiologi bör alltid sökas. Vanligast förekommande är hypertoni och ischemisk hjärtsjukdom. Signifikant klafffel får ej förbises. En basal utredning innefattande klinisk undersökning, EKG samt laboratorieprover inkluderande NT-proBNP/BNP skall utföras. Ett förhöjt NT-proBNP/BNP är ej säkert liktydigt med hjärtsvikt. För att säkerställa diagnosen hjärtsvikt krävs ett hjärteko.

Fysisk aktivitet och träning vid hjärtsvikt

Aerob träning rekommenderas och kan bedrivas kontinuerligt eller i intervaller, 30–60 minuter/gång 3–5 gånger/vecka med måttlig–hög intensitet, gärna i kombination med styrketräning.

Fysioterapeutbedömning av kondition och muskelstyrka bör göras för individanpassning av fysisk träning och täta uppföljningar behövs för successiv anpassning av träningsnivå.

För personer med mycket låg fysisk kapacitet (ofta NYHA-klass IIIb–IV) bör styrketräning med mindre muskelgrupper initiera träningsperioden. Vanliga aktiviteter i vardagen (exempelvis diska, tvätta och bädda sängen) kan vara träning.

Personer med hjärtsvikt bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att:

- öka kondition, gångsträcka och muskelstyrka
- förbättra myokardfunktion
- förbättra hälsorelaterad livskvalitet
- minska sjukhusinläggning.

Farmakologisk behandling

Betareceptorblockerare

Bisoprolol

Bisoprolol

tabl 1,25; 2,5; 5; 10 mg

Karvedilol

Carvedilol

tabl 3,125; 6,25; 12,5; 25 mg

Metoprolol

Metoprolol

depottabl 25; 50; 100; 200 mg

ACE-hämmare

Enalapril

Enalapril

tabl 2,5; 5; 10; 20 mg

Ramipril

Ramipril

tabl 1,25; 2,5; 5; 10 mg

Angiotensin II-receptorblockerare (ARB)

Kandesartan

Candesartan

tabl 4; 8; 16; 32 mg

Angiotensin II-receptor och neprilysin-inhibitor (ARNI)

Sakubitril/valsartan

Entresto

tabl 24/26; 49/51; 97/103 mg

Mineralkortikoidreceptorantagonist (MRA)

Spironolakton

Spironolakton

tabl 25; 50 mg

Eplerenon

Eplerenon

tabl 25; 50 mg

Natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare (SGLT-2-hämmare)

Dapagliflozin

Forxiga

tabl 10 mg

Empagliflozin

Jardiance

tabl 10 mg

Loop-diuretika

Furosemid

Furixamp 10 mg/ml
tabl 20; 40 mg**Definitioner****HF_rEF:** Heart Failure with reduced Ejection Fraction, EF $\leq$ 40 %.**HF_{mr}EF:** Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction, EF 40–49 %.**HF_pEF:** Heart Failure with preserved Ejection Fraction, EF $\geq$ 50 %.

Basbehandling vid HF_rEF, består av de fyra läkemedelsklasserna beta-receptorblockerare, RAAS-blockad, MRA (mineralkortikoidreceptorantagonist) och SGLT-2-hämmare (natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare) som alla enskilt och tillsammans minskar dödligheten.

Påbörja basbehandlingen så snabbt som möjligt, gärna om så är möjligt med de första stegen under pågående sjukhusvård. Annars inom 2 veckor, med alla fyra läkemedelsgrupper insatta inom högst 4 veckor. Eftersom dödligheten är störst i början är det viktigt att inte dra ut på insättningsperioden. Uppföljning med kontroll av status och läkemedelsbehandling rekommenderas efter 1–2 veckor. Fortsatt regelbunden uppföljning är nödvändig.

Läkemedlen har additiva effekter och de flesta patienter har nytta av alla fyra läkemedelsklasserna tillsammans. Turordningen för insättning av läkemedlen är inte på förhand given eller rekommenderad, utan får anpassas efter vitalparametrar och samsjukligheter. Låg dos av alla läkemedlen är viktigare än hög dos av några få. Titrera upp till måldos eller individuellt optimal dos.

För patienter med HF_mrEF bör SGLT2-hämmare användas. Vid HF_mrEF är evidensläget för övriga läkemedel svagare, men kan övervägas utifrån samsjuklighet.

Vid HF_pEF bör SGLT2-hämmare användas.

Diuretika används vid alla typer av hjärtsvikt för symtomlindring.

Se Vägledning vid behandling av kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion och reducerad ejektionsfraktion.

Se även www.Samverkanlakemedel-StartsidaNätverket LOKLäkemedelsbehandling vid kronisk hjärtsvikt

Betareceptorblockerarna **Bisoprolol**, **Carvedilol** och **Metoprolol** är väldokumenterade vad gäller morbiditet och mortalitet. I första hand används Bisoprolol eller Metoprolol. Karvedilol som är bäst dokumenterad vid NYHA IV, övervägs vid svår hjärtsvikt och kan dessutom vara ett alternativ vid besvärande perifera bieffekter av konventionell betablockad eller vid högt blodtryck.

Vid val av RAAS-blockad rekommenderas ACE-hämmare (**Enalapril** eller **Ramipril**). Vid biverkningar såsom hosta kan ARB väljas. Kandesartan (**Candesartan**) rekommenderas då i första hand. Som alternativ finns Losartan och Valsartan som också är godkända vid hjärtsvikt. ARNI (**Entresto**) kan också väljas.

Mineralkortikoidreceptorantagonisterna, MRA **Spironolakton** eller **Eplerenon** rekommenderas. Några direkta jämförelser mellan spironolakton och eplerenon är inte gjorda. Spironolakton har dokumenterad effekt vid måttlig till svår hjärtsvikt (NYHA III-IV), medan eplerenon har dokumenterad effekt vid

Vägledning vid behandling av kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk vänsterkammarfunktion (HFrEF och HFmrEF)

Diuretika vid ödem/stas	Elkonvertering av förmaksflimmer	Ischemisk hjärt-sjukdom	Uttalad stas	Nedsatt njur-funktion	Hypo-tension	Hyper-tension	Flimmer (normo-frekvent)	Hög frekvens (oavsett rytm)	Intravenöst järn (vid järnbrist)	Hälsosamma levnadsvanor
		Börja med:								
		BB + SGLT2h	SGLT2h + ACEh*	SGLT2h + BB	SGLT2h	ACEh* + BB	SGLT2h + ACEh*	BB + SGLT2h		
		Snart därefter tillägg av:								
		ACEh* + MRA	BB + MRA	ACEh*	BB + ACEh* + MRA	SGLT2h + MRA	BB + MRA	ACEh* + MRA		
		Vid fortsatt symtomatisk hjärtsvikt:								
		ACEh/ARB bytes till ARNI								
		Övriga åtgärder att överväga vid fortsatt symtomatisk hjärtsvikt								
		CRT-P/CRT-D (vid breda QRS); ICD								
		Ivabradin; Digoxin; Vericiguat; Nitrat mm								
		Klaffintervention; flimmerablation; revaskularisering								
		Hjärttransplantation; hjärtpump								

* ARB vid besvärlig rethosta av ACEh

Gröna fält: Rekommenderas i första hand. Alla bör användas vid HFrEF. SGLT2h bör användas vid HFmrEF, övriga kan övervägas vid HFmrEF.

Gula fält: Kan ges eller övervägas som behandling i andra hand.

Tabellen ger förslag på hur man kan resonera när man väljer vilka läkemedel man vill börja med hos patient utan tidigare behandling med dessa preparat. Många patienter kan redan ha viss behandling beroende på annan indikation (t ex hypertoni, njursvikt, ischemisk hjärtsjukdom). Då får man lägga till de läkemedelsklasser som saknas.

BB = Beta-blockerare; SGLT2h = SGLT2-hämmare; ACEh = ACE-hämmare;
ARB = Angiotensin-Receptor-Blockerare; MRA = Mineralkortikoid-Receptor-Antagonist;
ARNI = Angiotensin-Receptor/Nepriylisin-inhiberare; SR = sinusrytm.

lättare symtom (NYHA II) och efter hjärtinfarkt. Eplerenon har inte könshormonella bieffekter såsom spironolakton.

Natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare (SGLT2-hämmare) dapagliflozin (**Forxiga**) eller empagliflozin (**Jardiance**) rekommenderas vid HFrEF och NYHA II-IV symtom, både med och utan typ 2-diabetes. Utifrån publicerade studier är behandling med dessa läkemedel gynnsam även vid HFmrEF och HFpEF. SGLT2-hämmare rekommenderas inte till patienter med typ 1-diabetes. Tänk på att informera patienten om att göra uppehåll med medicinen vid akut sjukdom med feber, diarré och kräkningar. Patientinformation finns för utskrift från Läkemedelskommitténs hemsida, [www.Vardgivarwebben - Region Örebro län - Vårdriktlinjer och kunskapsstöd - Läkemedel - Läkemedelsrekommendationer](http://www.Vardgivarwebben-RegionOrebro.lan-Vardriktlinjer.och.kunskapsstod-Lakemedel-Lakemedelsrekommendationer).

Vid tecken på vätskeretention lägger man till loop-diuretika furosemid (**Furix**; monitorering är mycket viktig.

Föreligger fortfarande symtom trots basbehandlingen ska man överväga att byta ACE-hämmare mot ARNI (Entresto). Entresto får inte administreras för-
rån tidigast 36 timmar efter avbruten behandling med ACE-hämmare, medan något uppehåll inte behövs vid byte från ARB.

Vid samma nivå på behandlingstrappan kan man överväga tillägg med ivabradin (*Ivabradine*). Patienten ska då uppfylla följande kriterier: NYHA II-IV, sinusrytm $\geq 75/\text{min}$ och LVEF $\leq 35\%$.

Digoxin, långverkande nitropreparat samt eventuellt tiaziddiuretikum kan bli aktuella som tillägg för ytterligare symtomlindring.

Vid järnbrist, med eller utan anemi, kan man även överväga parenteral järnbehandling.

Andra behandlingsmetoder

Fullmedicinerad patient med kvarstående symtom, HFrEF och breddökade komplex på EKG (QRS > 120 ms) kan vara aktuell för resynkroniseringsbehandling med så kallade biventrikulär pacemaker. Remiss för kardiologbedömning.

Arytmi

Takyarytmier kan indelas i supraventrikulära respektive ventrikulära arytmier. Förmakstakykardier såsom förmaksflimmer och förmaksfladder utgör en speciell grupp av de supraventrikulära arytmier och när man använder benämningen supraventrikulär takykardi, SVT, avser man normalt en förmaksutlöst takykardi som inte är förmaksflimmer eller förmaksfladder. Vid takyarytmier bör noggrann utredning göras och i dessa riktlinjer nämner vi

endast medicinsk behandling som efter utredning och diagnostik kan ske av läkare utan kardiologisk inriktning.

Förmaksflimmer och förmaksfladder

Gällande behandling av förmaksflimmer eller förmaksfladder avseende valet att inrikta sig på frekvensreglerande behandling alternativt att sträva efter att behålla sinusrytm hänvisas till *"Förmaksflimmer – handläggning av patienter med förmaksflimmer i primärvården"* som finns på intranätet sök *"förmaksflimmer primärvård"*.

För reglering av kammarfrekvensen vid förmaksflimmer används i första hand selektiva betareceptorblockerande medel, men t ex vid biverkningar av dessa kan kalciumantagonist såsom verapamil användas. Verapamil är olämpligt vid hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion i vänster kammare. I vissa fall kan digoxin vara ett alternativ eller användas som tillägg till annan frekvensreglering, men det sker i samråd med kardiolog.

När man avser att bibehålla sinusrytm kan selektiva betareceptorblockerande medel ha viss effekt men man behöver ofta använda mer potenta antiarytmika såsom dronedaron, amiodaron, flekainid, propafenon eller sotalol. Behandling med dessa antiarytmika bör ske via läkare med god erfarenhet av dessa mediciner, i första hand kardiologspecialist.

Observera att vid förmaksflimmer och förmaksfladder skall alltid antikoagulantia-behandling övervägas, se avsnitt Antikoagulantia och trombocythämmare.

Betareceptorblockerare

Bisoprolol

Bisoprolol
tabl 2,5; 5; 10 mg

Metoprolol

Metoprolol
depottabl 25; 50; 100; 200 mg

Selektiva betareceptorblockerande medel

Selektiva betareceptorblockerande medel (**Metoprolol**) används vid supraventrikulära arytmier; de har en mer tveksam effekt generellt vid ventrikulära arytmier, men vid samtidig ischemi kan de vara förstahandsmedel.

Vid symtom av diagnostiserad supraventrikulär takykardi, SVT, kan man pröva behandling med selektiv betareceptorblockerare.

Betareceptorblockerande medel kan frekvensreglera förmaksflimmer och förmaksfladder. **Metoprolol** eller **Bisoprolol** är förstahandsmedel som recidiv-profylax efter elkonvertering av förmaksflimmer.

Vid symtomgivande ventrikulära extraslag, VES, kan man möjligen prova selektiv betareceptorblockerare för symtomatisk behandling.

Betareceptorblockerare försvårar AV-överledningen och skall därför ej ges till patienter med AV-block II–III och med viss försiktighet vid AV-block I.

Kalciumantagonister

Verapamil

Isoptin

tabl 40; 80 mg

Isoptin Retard

depottabl 120; 180; 240 mg

HJÄ

Kalciumantagonister

Elektrofysiologiskt påverkar flertalet kalciumantagonister såväl impulsbildningen i sinusknutan som AV-överledningen. Normalisering av kammarfrekvensen vid förmaksflimmer och omslag till sinusrytm vid supraventrikulära takarytmier kan uppnås. Dokumentation som antiarytmikum vid förmaksflimmer är däremot svag. Kalciumantagonist av non-dihydropyridintyp, verapamil (**Isoptin**, **Isoptin Retard**) har elektrofysiologiska effekter, medan dihydropyridiner (t ex amlodipin, felodipin, nifedipin) ej har några elektrofysiologiska egenskaper i rekommenderade doser. Verapamil har kraftigt hämmande effekt på AV-noden och ska användas med försiktighet vid överledningsstörningar. Preparatet har negativ inotrop effekt och stor försiktighet vid nedsatt vänsterkammarfunktion bör iakttagas.

Digoxin

Digoxin

Digoxin

tabl 0,13; 0,25 mg

Digoxin kan vid förmaksflimmer ge förbättrad kammarfrekvensreglering framför allt i vila och vid lindrigare ansträngning, men har mindre effekt vid kraftigare ansträngning. Digoxin har ej någon negativ inotrop effekt, snarare viss positiv, vilket kan vara fördelaktigt speciellt vid nedsatt vänsterkammarfunktion. Digoxin kan användas som tillägg till selektiv betareceptorblockerare för bättre frekvensreglering eller som alternativ när betareceptorblockerare eller verapamil ej är lämpligt eller ger biverkningar. Vid användande av digoxin bör man vara uppmärksam på att ligga i rätt terapeutisk nivå (S-digoxin < 1,4 nmol/L) för att undvika intoxikation. För äldre och patienter med nedsatt njurfunktion bör S-digoxin ligga i intervallet 0,6–1,0 nmol/L.

Läkemedelsorsakad risk för QT-förlängning

Inledning

Vissa läkemedel, såväl kardiella som icke kardiella, kan utlösa en QT-förlängning, vilket ökar risken för arytmier i form av torsades de pointes (TdP). TdP är en polymorf ventrikeltakykardi som kan leda till synkope, men i sällsynta fall även plötslig död. Läkemedelsutlöst QT-förlängning anses ha så stor betydelse att alla nya läkemedel testas för dess effekt på QTc (obligatoriskt sedan 2005).

Alla läkare bör därför vara observanta på QT-förlängning som orsak till yrsel eller synkope, men även vid förskrivning vara medveten om förlängning av QT orsakat av läkemedel.

HJÄ

Varför påverkar vissa läkemedel QT-intervallet?

Vissa läkemedel påverkar kaliumjonernas utgångsflöde under repolarisering av myokardiocyterna genom blockering av en kaliumkanal (hERG-kanalen), vilket leder till att återställning av elektrisk potential av cellmembranen tar längre tid och QT-intervallet förlängs. Detta kan i sin tur orsaka uppkomsten av tidiga efterpotentialer som leder till olika kammartakykardier.

QTc-tid

QT-tiden varierar med hjärtfrekvensen, varför korrigerad QT-tid, så kallad QTc-tid, är att föredra då QT-intervallet då kan bedömas oberoende av hjärtfrekvensen. QTc-tiden kan uträknas med hjälp av Bazetts formel <http://icd.internetmedicin.se/korrigerad-QT-tid>. I de flesta fall uppmäts tillförlitliga QTc-tider automatiskt av EKG-apparat.

QTc-tiden uppvisar en betydande variation beroende på kön (QTc längre hos kvinnor), ålder (QTc ökar med åldern), bakomliggande sjukdomar och naturlig genetisk variation. Tröskelvärdet för QTc (klinisk definition av LQTS) är 450 ms för män och 470 ms för kvinnor.

Patienter med QTc > 500 ms, eller där QTc-tiden ökar > 60 ms under pågående medicinering, löper överhängande risk för livshotande ventrikulära arytmier. Man bör i dessa fall byta behandling.

Riskfaktorer för QTc-förlängning

Merparten av alla fall med riskabelt lång QTc och faktisk arytmier ses hos patienter med kända riskfaktorer:

- **Ikke modifierbara riskfaktorer** – ålder > 65 år; kvinnor; strukturell hjärtsjukdom (hjärtinfarkt, vänsterkammarhypertrofi, hjärtsvikt); kända mutationer av KCNH2gen, genetisk polymorfism.
- **Modifierbara riskfaktorer** – läkemedel (hög läkemedelskoncentration i blodet, snabbt given och hög dos iv); bradykardi; elektrolytrubbningar (hypokalemi, hypomagnesemi, sällsynt även hypokalcemi); pågående behandling med diuretika eller protonpumpshämmare där elektrolytrubbningar förväntas förekomma, kalium- respektive magnesiumbrist.

Läkemedel och förlängd QTc

Ett stort antal läkemedel, såväl kardiella (antiarytmika) som icke kardiella, kan förlänga QTc. Mest kända bland icke kardiella läkemedel är vissa antidepressiva och antipsykotiska läkemedel, men även läkemedel inom grupperna antibiotika, antihistaminer och malariamedel (se tabell 1 och [www.socialstyrelsen.se/Läkemedel som kan orsaka allvarliga rubbningar i hjärtats rytm](http://www.socialstyrelsen.se/Läkemedel_som_kan_orsaka_allvarliga_rubbningar_i_hjartats_rytm)).

Till synes oskyldiga och vanliga läkemedel kan således förlänga QTc och därmed öka risken för allvarlig arytm, varför läkemedelsförskrivning nog måste övervägas, särskilt vid etablerad hjärtsjukdom eller lång QT-tid.

Lägsta möjliga dos bör eftersträvas. Att kombinera två läkemedel som förlänger QT-intervallet bör undvikas (exempelvis är kombinationen av donepezil och citalopram en D-interaktion). Således måste noggrann monitorering med EKG och mätning av QTc-intervall göras, om samtidig behandling med två läkemedel som förlänger QT-intervallet inte kan undvikas.

Vissa läkemedel har dragits in av tillverkaren sedan man konstaterat att medlen utlöst letala hjärtarytmier, exempel är cisaprid (Prepulsid) och tioridazin (Mallorol).

För att kontrollera om ett läkemedel påverkar QTc läs i FASS!

Inför start av behandling med ett QTc-förlängande läkemedel bör EKG kontrolleras, före och 1-2 veckor efter insatt behandling!

Torsade de pointes kan uppträda i den initiala fasen av insättande, men också först efter 3-7 dygn.

Även vid tillsvidare behandling bör EKG kontrolleras regelbundet. Patienten bör informeras om symtom såsom yrsel, låg puls, svimningskänsla eller synkope och uppmuntras till att kontakta sjukvården om dessa symtom uppträder.

Se även [www.socialstyrelsen.se/Läkemedel som kan orsaka allvarliga rubbningar i hjärtats rytm](http://www.socialstyrelsen.se/Läkemedel_som_kan_orsaka_allvarliga_rubbningar_i_hjartats_rytm).

Vid behandling med QTc-förlängande läkemedel, är det viktigt att vara observant på sjukdomstillstånd och nya läkemedel som kan ge elektrolytrubbningar. Nyinsatta läkemedel kan också interagera med QTc-förlängande läkemedel.

Tabell 1. Exempel på läkemedelstyper/läkemedel som kan ge förlängd QTc.
 Mer fullständig lista finns på www.crediblemeds.org Det finns dock läkemedel som enligt FASS ger förlängd QTc, som inte är med på denna lista.

Läkemedelstyp/indikation	Läkemedel
Antiarytmika (Klass IA och Klass III)	Amiodaron (Cordarone) (Klass III) Disopyramid (Klass IA) Sotalol (Klass III)
Antidepressiva	SSRI (citalopram, escitalopram, sertralin) SNRI (venlafaxin) Tricykliska antidepressiva (amitriptylin)
Antipsykotika	Haloperidol
Infektionsmedel	Kinoloner t ex ciprofloxacin, levofloxacin Makrolider t ex erytromycin, Klaritromycin Imidazolderivat t ex flukonazol
Lugnande medel	Hydroxizin Prometazin
Läkemedel vid Alzheimer demens	Donepezil
Malariamedel	Klorokinfosfat
Smärta	Metadon
Antiemetika	Droperidol, ondansetron

Hypertoni

Definitioner

Den diagnostiska gränsen för hypertoni definieras som $\geq 140/90$ mmHg för mottagningsblodtryck. Hypertoni delas in i tre grader:

Hypertoni	Systoliskt blodtryck		Diastoliskt blodtryck
Grad 1	140-159 mmHg	och/eller	90-99 mmHg
Grad 2	160-179 mmHg	och/eller	100-109 mmHg
Grad 3	≥ 180 mmHg	och/eller	≥ 110 mmHg

Vid uppmätning av förhöjda blodtryck motsvarande grad 3 i kombination med tecken på hypertoniorsakad organskada (hypertension mediated organ damage, HMOD) kan diagnosen hypertoni ställas efter endast en blodtrycksmätning. I de flesta fall behöver man dock ta tillbaka patienten för uppföljande blodtrycksmätningar innan hypertonidiagnosen kan bekräftas. Antal uppföljande mätningar varierar beroende på situation, men ofta är 2-3 mättillfällen rimligt.

Kontroll av mottagningsblodtryck kan kompletteras med hembloodtrycksmätning respektive ambulatorisk blodtrycksmätning under ett dygn (24-timmars blodtrycksmätning). Gränserna för hypertoni definieras här något lägre:

- Vid hembloodtrycksmätning räknas $\geq 135/85$ mmHg som hypertoni.
- Vid 24-timmars blodtrycksmätning räknas ett medelblodtryck $\geq 130/80$ mmHg över hela dygnet ($\geq 135/85$ mmHg dagtid, respektive $\geq 120/70$ mmHg nattetid) som hypertoni.

På detta sätt kan "vitrockshypertoni" identifieras och höga blodtrycksnivåer nattetid upptäckas. Det tillkommer även allt mer studiedata som indikerar att ambulatorisk blodtrycksmätning är ett bättre instrument för att prognostisera utveckling av organskador och risken att drabbas av kardiovaskulär sjukdom [1]. Sekundär hypertoni kan misstänkas vid terapiresistens, hastig debut, avsaknad av hereditet, vid hypokalemi, sömnapné syndrom, alkoholöverkonsumtion samt vid känd annan aterosklerotisk manifestation. Särskild observans krävs hos yngre patienter.

Målbloodtryck vid primär hypertoni

Vid diagnos ska för den enskilde individen ett målbloodtryck definieras och ställningstagande tas till om läkemedelsbehandling ska sättas in direkt, utöver icke-farmakologisk behandling, som alltid är rekommenderad.

- Hos individer 18–69 år rekommenderas systoliskt målbloodtryck 120–130 mmHg.
- Hos individer ≥ 70 år rekommenderas sänkning av systoliskt målbloodtryck ned till 130 mmHg, förutsatt att behandlingen tolereras väl.

- Hos samtliga patienter rekommenderas diastoliskt målblodtryck < 80 mmHg, förutsatt att behandlingen tolereras väl. [2]

Blodtrycksmål i särskilda fall

I högre åldrar är evidensen för behandlingsmål enligt ovan svagare och med stigande ålder är det särskilt viktigt att vara uppmärksam på biverkningar. Den biologiska åldern påverkar vilket målblodtryck som är rimligt i det individuella fallet och ställningstagande till behandling ska baseras på en individuell risk-/nyttaavvägning. En person över 70 år som är i god form och utan övrig sjukdomsbörda kan behandlas med målblodtryck enligt lägre åldersgrupp, medan en person under 70 år med multisjuklighet och skörhet kan motivera ett högre målblodtryck än det som definieras endast av åldern i sig. För ytterligare information om behandlingrekommendationer hos äldre patienter samt hos de mest sjuka och sköra äldre se kapitel Äldre och läkemedel respektive behandlingsrekommendationen *“Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre”*.

Vid kronisk njursjukdom bör det första målet vara att sänka blodtrycket under 140/90 mmHg, med mål att på sikt sänka blodtrycket till 130/80 mmHg.

När det gäller blodtryckssänkande behandling vid diabetes mellitus rekommenderas i europeiska riktlinjer systoliskt blodtrycksmål < 130 mmHg hos individer ≤ 65 år, 130–140 mmHg hos individer ≥ 65 år, förutsatt att behandlingen tolereras väl, respektive diastoliskt blodtrycksmål < 80 mmHg hos samtliga [1]. Dessa målblodtryck ligger alltså något lägre jämfört med nationella rekommendationer från Socialstyrelsen som ursprungligen publicerades 2015 och uppdaterades senast 2018. [3]

Fysisk aktivitet och träning vid högt blodtryck

Aerob fysisk aktivitet med måttlig intensitet 3–7 gånger/vecka i totalt minst 150 minuter eller med hög intensitet 3–5 gånger/vecka i totalt minst 75 minuter rekommenderas vid högt blodtryck. En kombination av måttlig och hög intensitet går också bra. Muskelstärkande fysisk aktivitet i dosen 8–10 övningar (8–12 repetitioner minst en omgång) 2–3 gånger per vecka rekommenderas också. Man kan som tillägg rekommendera isometrisk (statisk) träning med 4 × 2 minuters kontraktion på 20–50 % av maxstyrka 3 gånger/vecka.

Fysisk aktivitet har i studier sänkt blodtrycket med 9–15/4–5 mmHg.

Regelbunden fysisk aktivitet minskar risken för både hjärtinfarkt och stroke. En hög maximal syreupptagningsförmåga är förenad med en lägre grad av dödlighet hos hypertoner.

Farmakologisk behandling

Vid insättande av farmakologisk behandling bör man sikta på att uppnå målblodtrycket inom 3 månader från behandlingsstart. Många patienter med hypertoni behöver mer än ett preparat för att nå målblodtryck och det är därför ofta en god idé att redan från start börja med två läkemedel.

Antihypertensiva läkemedel vid behandling av okomplicerad hypertoni är hämmare av angiotensin converting enzyme (ACE-hämmare), angiotensin II-receptorblockerare (ARB), mineralkortikoidreceptorantagonister (MRA), tiaziddiuretika, kalciumantagonister och betareceptorblockerare.

ACE-hämmare

Enalapril

Enalapril

tabl 5; 10; 20 mg

Ramipril

Ramipril

tabl 2,5; 5; 10 mg

ACE-hämmare, **Enalapril** eller **Ramipril**, är standardbehandling vid hypertoni med samtidig hjärtsvikt, diabetes eller glomerulär njursjukdom. ACE-hämmarnas antihypertensiva effekt kan påtagligt förbättras av diuretika.

Angiotensin II-receptorblockerare (ARB)

Losartan

Losartan

tabl 50; 100 mg

Kandesartan

Candesartan

tabl 4; 8; 16; 32 mg

ARB har likartat verkningsätt som ACE-hämmare, och används i samma situationer men då ACE-hämmare ej tolereras. I sådana fall rekommenderas Losartan eller Candesartan. Kombination av ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare rekommenderas inte.

Diuretika

Tiazider

Hydroklortiazid

Hydroklortiazid

tabl 12,5; 25 mg

Bendroflumetiazid

Bendroflumetiazid

tabl 2,5 mg

Kaliumsparande diuretika

Spironolakton

Spironolakton

tabl 25; 50; 100 mg

Tiazider + kaliumsparande diuretika

Hydroklortiazid (25 mg)
+ amilorid (2,5 mg)

Amiloferm mite

tabl

En tiazid med medellång duration, **Bendroflumetiazid** eller **Hydroklortiazid**, rekommenderas. **Spironolakton** eller hydroklortiazid 25 mg + amilorid 2,5 mg (**Amiloferm mite**) kan också vara ett alternativ. Spironolakton har visats ha extra bra effekt som tillägg vid terapieresistens. Dock bör man vid behandling med Spironolakton ta hänsyn till risk för könshormonella biverkningar, bröstspänningar och sexuell dysfunktion med risk för oregelbundna menstruationer eller postmenopausala blödningar hos kvinnor och risk för gynekomasti hos män.

Loopdiuretikum (Furix) bör undvikas som hypertonimedel annat än vid njursvikt (eGFR < 30 ml/min) eller hjärtsvikt på grund av sämre effekt och dokumentation.

Kalciumantagonister

Dihydropyridinderivat

Amlodipin

Amlodipin

tabl 5; 10 mg

HJÄ

Kalciumantagonister kan användas ensamt eller som tilläggsbehandling för att nå målblodtrycket. Kalciumantagonister av dihydropyridintyp kan med fördel användas i kombination med betareceptorblockerare och/eller ACE-hämmare.

Amlodipin rekommenderas som förstahandsmedel på grund av bättre farmakokinetiska egenskaper, med en bättre 24-timmars täckning, samt med något mindre risk för biverkningar och interaktioner och är även mest dokumenterad.

Felodipin tablett 2,5 mg (*Felodipin depottabl*) rekommenderas då man önskar en lågdoserad kalciumblockad, t ex till särskilt känsliga och till äldre personer.

Lerkanidipin kan vara ett alternativ om patienten får exempelvis ankelödem av amlodipin.

Betareceptorblockerare

Risk för metabola bieffekter av betareceptorblockerare (sänkt glukostolerans) är liten vid låg dos. De negativa metabola effekterna accentueras vid samtidig behandling med tiazider. Subventioneras för nyinsatt behandling vid okomplicerad hypertoni bara om patienten först provat andra läkemedelsklasser (enligt TLV).

Vid nyinsättning av betablockad väljs *Metoprolol* i första hand. Vid sekundärprevention efter hjärtinfarkt är Metoprolol att föredra på grund av bäst dokumentation med både mortalitets- och morbiditetsvinster.

Alfa 1-receptorblockerare

Alfa 1-receptorblockerare (t ex Doxazosin) sänker blodtrycket genom en dilaterande verkan på arterioli och även på kapacitanskärnen. Preparaten kan ha sin plats vid behandlingsrefraktära fall och bör endast användas i kombinationsbehandling.

Kronisk kranskärslssjukdom/angina pectoris

Nedanstående avhandlar medicinsk behandling av kronisk kranskärslssjukdom och angina pectoris. Utredning av kronisk kranskärslssjukdom behandlas inte och inte heller behandling av akuta koronara syndrom. Förutom farmakologisk behandling är det centralt att patientens riskprofil avseende kost, motion och rökning kartläggs och att åtgärder vidtas för att optimera denna. Hypertoni och diabetes identifieras och optimeras.

Farmakologisk behandling vid kronisk kranskärslssjukdom utgörs av förebyggande och symtomlindrande läkemedel. Alla patienter med etablerad kranskärslssjukdom skall ha adekvat lipidsänkande behandling, i regel med behandlingsmålet LDL < 1,4 mmol/L, där statinbehandling är den bärande delen (för preparatval och tillvägagångssätt avseende lipidsänkande läkemedel, se avsnittet Lipidsänkande behandling). I regel rekommenderas trombocythämmande behandling, i första hand med acetylsalicylsyra (**Trombyl**). Denna rekommendation är starkast hos patienter som tidigare haft hjärtinfarkt och/eller genomgått revaskularisering. Vid överkänslighet mot acetylsalicylsyra rekommenderas istället P2Y₁₂-hämmaren klopidogrel. Antianginös behandling utgörs i första hand av betareceptorblockerare och kalciumantagonister samt anfallskupering med kortverkande nitrater. Långverkande nitrater är sällan förstahandsbehandling. Man bör utvärdera läkemedelseffekter av antianginös behandling inom 2-4 veckor från initiering och ta ställning till koronarangiografi utifrån patientens profil, symtomatologi och behandlingseffekt.

Alla patienter utan uppenbar kontraindikation (t ex tät aortastenosis) skall ha behandling med kortverkande nitrat (**Nitrolingual**, **Suscard**) som anfallskupering. Kortverkande nitrater kan även tas innan ansträngning för att förebygga symtom.

Statiner

Atorvastatin

Atorvastatin

tabl 10; 20; 40; 80 mg

Rosuvastatin

Rosuvastatin

tabl 5; 10; 20; 40 mg

Simvastatin

Simvastatin

tabl 20; 40 mg

Trombocythämmare

Acetylsalicylsyra

Trombyl

Tabl 75 mg

Trombocythämmare

Clopidogrel
(P2Y12-hämmare)

Clopidogrel
Tabl 75 mg

Betareceptorblockerare

Metoprolol

Metoprolol
depottabl 25; 50; 100; 200 mg

Bisoprolol

Bisoprolol
Tabl 1,25; 2,5; 5; 10 mg

Kalciumantagonister

Amlodipin

Amlodipin
tabl 5; 10 mg

Kortverkande nitrater

Glycerylnitrat

Nitrolingual
sublingualspray 0,4 mg/dos

Suscard
buckaltabl 2,5; 5 mg

Långverkande nitrater

Isosorbidmononitrat

Isosorbidmononitrat, Imdur, Isomex
depottabl 30; 60; 120 mg

För de flesta patienter med angina pectoris är betareceptorblockerare (**Metoprolol**, **Bisoprolol**) förstahandsalternativ som symtomlindrande underhållsbehandling. Behandling med betareceptorblockerare titreras med målsättning att nå en vilohjärtfrekvens på 55–60 slag/minut. Vid bristande terapisvar vid monoterapi med betareceptorblockerare adderas en kalciumantagonist (**Amlodipin**). Hos patienter med bradykarditens är kalciumantagonist gångbar som förstahandsbehandling.

Långverkande nitrater (**Isosorbidmononitrat**) kan adderas till ovanstående behandling om ytterligare symtomlindring behövs alternativt om ovanstående läkemedel är olämpliga eller kontraindicerade. Dosering 1 gång/dygn föredras för att minska risken för toleransutveckling. För att undvika huvudvärk är lämplig startdos ½ tablett vid nyinsättning. Beakta toleransutveckling av nitrater vid underhållsbehandling och utvärdera behov av nitratfria intervall. Vid utsättning bör denna helst ske gradvis.

Se även avsnitt Antikoagulantia och trombocythämmare - Antitrombotisk behandling vid kronisk ischemisk hjärtsjukdom.

Benartärsjukdom (claudicatio intermittens)

Claudicatio intermittens (CI), även kallad fönstertittarsjuka, beror på nedsatt arteriell cirkulation i benen till följd av ocklusiva förändringar, oftast ateroskleros. Symtomen är smärtor vid ansträngning som går tillbaka i vila. Tillståndet skiljer sig från kritisk extremitetsischemi vid vilken patienten även har vilovärk och/eller sårbildning. Prevalensen för symtomgivande CI ökar med åldern och är ca 10 % hos individer över 70 års ålder. Tillståndet är förenat med hög förekomst av aterosklerotisk sjukdom även i andra organ och därmed hög kardiovaskulär risk. Eftersom tobaksbruk, inte minst rökning, är en stark försämrande faktor är rökstopp ytterst angeläget för varje aktuell patient, men även diabetes, hypertoni och hyperlipidemi är riskfaktorer som behöver behandlas. Se för detaljerade anvisningar **Kärlhälsans vårdprogram för sekundärprevention och rehabilitering** som finns på *intranätet sök "kärlhälsans vårdprogram"*.

Icke farmakologisk behandling

- Identifiera tobaksbruk. Erbjud alltid sluta-röka-stöd, se kapitel Psykiatri, avsnitt Läkemedel vid behandling av beroendetillstånd.
- Intensiv, regelbunden gångträning är mycket effektiv för att förlänga gångsträckan.

Gångträning vid claudicatio intermittens

Intermittent gångträning (som framkallar symtom) med målsättning 30–60 minuter minst 3 gånger/vecka under minst 3–6 månader rekommenderas för att ge effekt, gärna övervakad.

Gångträning ökar gångsträckan markant och övervakad träning är mer effektiv än icke övervakad. Även livskvalitet kan förbättras vid övervakad träning. För att bibehålla effekterna krävs livslång träning.

Kall väderlek kan leda till mer symtom under gångträning, men det innebär inte att sjukdomen är försämrad. Försiktighet bör iakttas med läkemedel som kan förvärra symtom, som betablockerare.

- Kostråd ska alltid ges i samband med att lipidsänkare sätts in.

Farmakologisk behandling (kardiovaskulär prevention)

- På grund av den underliggande aterosklerossjukdomen bör alla patienter med symtomgivande benartärsjukdom rekommenderas trombocyttagregationshämning i form av lågdos acetylsalicylsyra eller klopido-grel (om inte kontraindikation föreligger) för att minska risken för major adverse cardiovascular events (MACE). I första hand rekommenderas acetylsalicylsyra (**Trombyl** 75 mg x 1). En randomiserad studie (CAPRIE publicerad 1996, subgruppsanalys) angav bättre kardiovaskulär preventionseffekt av klopido-grel (*Clopidogrel* 75 mg x 1) än av ASA. Man kan därför överväga klopido-grel

som alternativ om man önskar en förstärkt trombocythämning. Klopido­grel rekommenderas vid ASA-överkänslighet eller andra allvarliga biverkningar som förhindrar behandling med ASA. Klopido­grel är dock inget alternativ till ASA hos patienter med magblödning, där i stället omeprazol läggs till ASA.

- Dubbel trombocythämmande behandling (kombination ASA och klopido­grel) ges ofta efter en kirurgisk intervention (stentning eller bypass) i sex månader.
- Rivaroxaban (Xarelto) i låg dos 2,5 mg x 2 som tillägg till ASA kan övervägas för vissa patienter med koronarsjukdom eller avancerad perifer artärsjukdom (kritisk ischemi) som har hög risk för kardiovaskulära händelser och låg risk för blödning (VOYAGER-PAD-studien). Se behandlingsalgoritm på nästa sida.
- Lipidsänkande behandling är oftast indicerad oavsett lipidvärden (som dock ska mätas och följas upp så att målvärden nås). I första hand rekommenderas **Rosuvastatin** (20 mg x 1) om patienten tolererar detta. Ges i kombination med råd om kärlskyddande kost. Målvärde för behandlingen är LDL < 1,4 mmol/L. Statinbehandling har även setts öka gångsträckan efter 3 månaders behandling (med cirka 100 meter).
- Blodtrycksbehandling med mål < 130/80 mmHg. Använd i första hand ACE-hämmare, där ramipril (**Ramipril** med måldos 5–10 mg x 1) i en randomiserad studie förutom effekterna på blodtrycket även visades minska claudicatosymtomen och öka gångsträckan.
- Optimal behandling av eventuell diabetes.
- Betareceptorblockerare är inte kontraindicerade vid CI, om indikation finns. Kontrollerade studier tyder inte på att gångsträckan minskas. Dosminskning eller utsättning får prövas om man ändå misstänker orsakssamband mellan betareceptorblockerare och försämrade symtom.

Se även avsnitt Antikoagulantia och trombocythämmare.

Farmakologisk behandling (symtomlindring)

Se föregående avsnitt beträffande statiner och ACE-hämmare!

Behandling med Cilostazol kan måttligt förlänga maximal och smärtfri gångsträcka vid CI. Preparatet kan övervägas till patienter för vilka en förändrad livsstil (inklusive rökstopp och träningsprogram) och andra lämpliga åtgärder inte har kunnat förbättra symtomen tillräckligt. Preparatet är inte indicerat vid vilosmärter eller tecken till perifer vävnadsnekros. Verkningsmekanismen anses vara en kombination av minskad trombocytaggregation och kärl­dilatation. Den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) rekommenderar att användningen av läkemedlet begränsas på grund av risk för hjärtbiverkningar och blödningar. Behandling med cilostazol bör endast påbörjas av läkare med erfarenhet av CI, och då till en mindre grupp patienter som bedöms ha nytta av behandlingen med beaktande av samtliga kontraindikationer. Behandlingen bör utvärderas efter tre månader och avbrytas om den inte visat effekt.

Behandlingsalgoritm för val av antitrombotisk behandling vid perifer kärlsjukdom

Symtomatisk perifer kärlsjukdom hos patient utan indikation för DAPT eller AK*

Värdering av blödningsrisk

Hög

- Anemi
- Tidigare intrakraniell blödning
- Tidigare sjukhusvårdad för blödning
- Leversjukdom
- Koagulopati
- Biologiskt åldrad, skör patient

Låg/Normal

Värdering av risk för extremitet

Enkel trombocythämning

Låg/Normal

Låg/Normal

Värdering av allmän aterotrombotisk risk

Hög

- Kritisk ischemi
- Tidigare perifer intervention
- Tidigare amputation

Hög

- Känd koronarsjukdom
- Tidigare ischemisk stroke (> 1 mån sedan)
- Hjärtsvikt
- Njursvikt

Rivaroxaban 2,5 mg x 2 + ASA

* DAPT= Dubbel trombocythämmande behandling
AK= Antikoagulantia

Kärlkirurgisk utredning och behandling

Bedömning av kärlkirurg angående eventuell invasiv behandling är ofta indicerad om patienten har besvärande nedsättning av gångsträcka. Avgörande för indikationen när det gäller invasiv behandling är kvarvarande symtom i över 6 månader och åtgärdbara kärlförändringar konstaterade vid non-invasiv utredning (oftast med artärduplex eller datortomografi).

Medel som påverkar serumlipidnivåerna

Lipider som riskfaktorer

Med lipidrubbningar avses förhöjda halter av totalkolesterol, LDL-kolesterol och/eller triglycerider samt sänkt halt av HDL-kolesterol. Ett direkt sam-

band mellan kolesterolnivå, LDL-nivå och risken att utveckla aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom har tydligt fastlagts i såväl epidemiologiska studier som interventionsstudier [4]. Icke HDL-kolesterol omfattar alla aterogena (apo-B innehållande) lipoproteiner, och kan beräknas enligt följande formel: total-kolesterol - HDL-kolesterol = icke HDL-kolesterol. Sambandet mellan icke HDL-kolesterol och kardiovaskulär risk är lika starkt som sambandet med LDL-kolesterol [2]. Höga triglycerider ($> 1,7$ mmol/L) kan vara kopplat till ökad risk för hjärt-kärlsjukdom, men där är sambandet något osäkert.

Risken med lipidrubbingar är särskilt tydlig hos patienter med etablerad aterosklerosjukdom. Andra riskfaktorer som nedsatt njurfunktion, diabetes mellitus, rökning, högt blodtryck och familjär anhopning av tidig aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom förstärker kolesterolets riskökande effekt. Även faktorer som bukfetma, låg fysisk aktivitet och vissa psykosociala förhållanden verkar riskökande.

Lipidrubbingar är vanliga i populationer med västerländsk livsstil. Det är viktigt att värdera om individens lipidrubbing ska behandlas med mediciner eller ej. Lipidprover bör tas före, eller i direkt anslutning till insättande av lipidsänkande behandling. Proverna behöver ej tas fastande. Icke fastande är triglyceridnivån dock ca 0,3 mmol/L högre. Vissa patienter med hereditära rubbingar behöver dock fortfarande ta fastande prover.

Mycket höga kolesterolvärden har ofta en genetisk bakgrund och Familjär Hyperkolesterolemi (FH) bör misstänkas vid totalkolesterol ≥ 8 mmol/L.

När ska man misstänka Familjär Hyperkolesterolemi?

A. Individen har...

Totalkolesterol ≥ 8 mmol/L eller LDL ≥ 6 mmol/L (vuxen)
eller

Totalkolesterol ≥ 6 mmol/L eller LDL ≥ 4 mmol/L (barn < 18 år)

B. En förstagslagssläktning har minst 1 av följande kriterier...

1. Totalkolesterol ≥ 8 mmol/L (vuxen)

eller

Totalkolesterol ≥ 6 mmol/L (barn < 18 år)

2. Prematur* kranskärlssjukdom

3. Prematur* plötslig hjärtdöd

4. Senxantom

* Prematur innebär ålder < 55 år hos män och < 60 år hos kvinnor.

Skicka remiss för ställningstagande till FH-utredning om:

- A och B är uppfyllda
- A kraftigt uppfyllt och B nästan uppfyllt
- A är nästan uppfyllt och B kraftigt uppfyllt

I remissen ska det framgå att basal utredning av hyperlipidemi är genomförd (inklusive kontroll av triglycerider), att annan bakomliggande sjukdom såsom hypotyreos, diabetes, leversjukdom, njursjukdom och hög alkoholkonsumtion utesluts, att livsstilsfaktorer som kost, motion och rökning penetrerats, om senxantom eller arcus sinilis förekommer och vad patientens aktuella vikt, längd och BMI är. Vidare behövs anamnestiska uppgifter kring patientens egna kardiovaskulära sjuklighet samt förekomsten av prematur hereditet för densamma.

HJÄ

Riskvärdering för kardiovaskulär sjukdom

Värdering av en individs risk för framtida kardiovaskulära händelser och död är central i det preventiva arbetet. Ju högre risk en individ har, desto större nytta har hen av riskfaktorintervention. Patienter med manifest hjärt-kärlsjukdom eller grav njursvikt har alltid mycket hög risk. Patienter med diabetes kan riskskattas enligt Nationella Diabetesregistret, NDR (nldr.nu/risk). Hos personer utan känd hjärt-kärlsjukdom eller diabetes kan en multifaktoriell riskvärdering göras, gärna med hjälp av SCORE2 (för individer 44–69 år) och SCORE2-OP (för individer 70–89 år) som kalkylerar 10 års risk för både fatala och icke fatala kardiovaskulära händelser. Se bilaga i slutet av boken eller utgå från övriga riskfaktorbilden.

Patienter med **mycket hög risk** är de med:

- Etablerad aterosklerotisk kärlsjukdom (kardiovaskulär sjukdom, cerebrovaskulär sjukdom, perifer arteriell kärlsjukdom)
- Kronisk njursjukdom med $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ kroppsytan **eller** $30\text{--}44 \text{ ml/min}$ med makroalbuminuri ($> 30 \text{ g/mol}$)
- Diabetes med organskada **eller** NDR: $> 20 \%$ 5-årsrisk för hjärt-kärlhändelse
- Familjär hyperkolesterolemi med ≥ 1 riskfaktor

Patienter med **hög risk** är de med:

- Kronisk njursjukdom med $\text{eGFR} < 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ kroppsytan utan mikroalbuminuri, **eller** $\text{eGFR } 45\text{--}59 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ och mikroalbuminuri ($3\text{--}30 \text{ g/mol}$) **eller** $\text{eGFR} \geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ och makroalbuminuri ($> 30 \text{ g/mol}$)
- Diabetes utan organskada men med riskfaktor **eller** NDR: $8\text{--}20 \%$ 5-årsrisk för hjärt-kärlhändelse
- Familjär hyperkolesterolemi utan riskfaktor

Patienter med **måttlig risk** är de med:

- Diabetes (även unga) utan riskfaktor **eller** NDR: $2\text{--}7 \%$ 5-årsrisk för hjärt-kärlhändelse

Riskmodifierare som t ex obesitas, hereditet, fysisk inaktivitet, social utsatt-
het, kronisk inflammation, psykisk sjukdom etc bör även tas med i riskvärde-
ringen.

Insättning av lipidsänkande läkemedel ska alltid övervägas hos patienter med
”hög” och ”mycket hög” risk.

Behandlingsstrategier

Läkemedelsbehandling ska alltid övervägas som tillägg till råd om levnads-
vanor (kost, motion och rökstopp) i grupperna mycket hög risk och hög risk.
I gruppen måttlig risk rekommenderas i första hand råd om förbättrade lev-
nadsvanor. Det kan bli aktuellt med farmakologisk behandling i gruppen med
måttlig risk och för utvalda fall i gruppen med låg risk, då risken kan påverkas
även av andra faktorer och markörer för risk för hjärt-kärlsjukdom.

Vid utebliven förväntad lipidsänkning alternativt försämrad lipidprofil efter
initial god lipidsänkning bör försämrad följsamhet till rekommenderad be-
handling övervägas. Nedsatt följsamhet till lipidsänkande behandling är van-
ligt förekommande både i primär- och sekundärprevention [2].

• Tobak

Identifiera tobaksbruk. Erbjud alltid rökslutarstöd, se kapitel Psykiatri, avsnitt
Läkemedel vid behandling av beroendetilstånd.

Fysisk aktivitet och träning vid lipidrubbnig

Aerob fysisk aktivitet med måttlig intensitet 3–7 gånger/vecka i totalt minst
150 minuter eller med hög intensitet 3–5 gånger/vecka i totalt minst 75 mi-
nuter förbättrar lipidbalansen med sänkning av triglycerider samt ökning av
HDL. LDL och total kolesterol påverkas ej.

Vid behandling av blodfettssänkning med fysisk aktivitet bör även kostom-
läggning ske.

Medel som påverkar lipidsnivåerna

Statiner

Atorvastatin

Atorvastatin

tabl 10; 20; 40; 80 mg

Rosuvastatin

Rosuvastatin

tabl 5; 10; 20; 40 mg

Simvastatin

Simvastatin

tabl 20; 40 mg

Atorvastatin, Rosuvastatin och Simvastatin är förstahandsval vid farmakologisk behandling av hyperkolesterolemi. Det är såväl väldokumenterat som kostnadseffektivt. Statiner är alltid förstahandsmedel för lipidsänkning.

Till patienter med **mycket hög risk** för hjärt-kärlsjukdom och vid akuta koronara syndrom bör behandlingen vara intensiv med höga doser av potenta statiner, i första hand Atorvastatin 80 mg eller Rosuvastatin 40 mg. Behandlingsmål för dessa patienter är LDL < 1,4 mmol/L och $\geq 50\%$ reduktion av LDL. Hos äldre (> 75–80 år) kan lägre ingångsdos av statin vara aktuell.

Individer med **hög risk** bör behandlas med statin i standarddos, t ex Atorvastatin 40–80 mg, Rosuvastatin 20–40 mg eller Simvastatin 20–40 mg. Behandlingsmål för dessa patienter är LDL $\leq 1,8$ mmol/L.

Atorvastatin kräver inte dosjustering med hänseende av njurfunktion. Rosuvastatin bör dosjusteras om eGFR < 60 och är kontraindicerat om eGFR < 30. Simvastatin bör dosjusteras om eGFR < 30. Viss förhöjning av leverenzymmer kan ses vid statinbehandling, men det är ovanligt med kraftig leverpåverkan som kräver utsättning av läkemedlet. Leverprover tas vid misstanke om leverpåverkan.

Ezetimib kan övervägas som tillägg om behandlingsmålet ej kan nås med enbart någon av statinerna i högsta tolerabla dos. Ezetimib kan också övervägas som monoterapi vid statinintolerans, men är inte lika väldokumenterad avseende kardiovaskulär riskreduktion som statiner.

Kombinationspreparat innehållande ezetimib och atorvastatin (Atozet 10/80 mg) kan övervägas. Kombinationspreparat är dock betydligt dyrare än att förskriva substanserna som separata tabletter.

PCSK9-hämmare som evolokumab (Repatha) och alirokumab (Praluent) kan vara ett behandlingsalternativ för vissa patienter med högt LDL och subventioneras enligt TLV för:

- Patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på $\geq 2,0$ mmol/L.
- Patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på $\geq 2,6$ mmol/L.

Initiering och uppföljning av behandling med evolokumab och alirokumab bör tills vidare ske på specialistmottagningar inom kardiologi, endokrinologi, neurologi eller internmedicin. För patienter med aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom som tidigare har remitterats ut till primärvården för fortsatt omhändertagande men där målvärden för LDL inte nås eller bibehålls, bör man i första hand

överväga återinsättning eller intensifiering av statinbehandling och vid behov kombinera med ezetimib för att uppnå målvärden. Övriga kardiovaskulära riskfaktorer bör optimeras. Återremittering till specialistmottagning för ställningstagande till PCSK9-hämmare bör förbehållas utvalda fall där ovanstående inte gett tillräcklig effekt.

Inklisiran (Leqvio) är en ny klass av PCSK9-hämmande läkemedel, en så kallad small-interfering RNA (siRNA) som minskar syntesen av PCSK9 i levern. Enligt NT-rådets yttrande 2022-09-28 kan inklisiran komma ifråga till samma patientkategorier som erhåller evolokumab/alirokumab, med samma subventions och förskrivning/uppföljningsregim. Inklisiran rekommenderas för närvarande endast i särskilt utvalda fall.

Högdos potent statin sänker i medel LDL-kolesterol med ca 50 %, ezetimib + högdos potent statin sänker LDL-kolesterol med ca 65 %, endast PCSK9-hämmare sänker LDL-kolesterol med ca 60 % och en kombination av alla tre läkemedelsgrupperna ger en sänkning av LDL-kolesterol på ca 85 %. Detta under förutsättning att patienten har en god följsamhet till ordinerad behandling.

Hypertriglyceridemi

Måttlig hypertriglyceridemi (S-TG 2-10 mmol/L) är förenat med ökad risk för kardiovaskulär sjukdom och ses ofta i samband med diabetes, annan metabol rubbning, högt alkoholintag, hypotyreos, kronisk njursvikt och viss läkemedelsbehandling. Det finns också vissa genetiska variationer associerade med högt TG.

Den primära åtgärden är livsstilsintervention och behandlingen av eventuella sekundära orsaker bör optimeras. Därefter rekommenderas behandling med statiner, som har en dokumenterad effekt för att förebygga kardiovaskulär sjukdom.

Uttalad hypertriglyceridemi (S-TG > 10 mmol/L) är förenat med ökad risk för pankreatit. Tillståndet ses vid vissa genetiska rubbningar, metabola störningar och högt alkoholintag. Fibrater kan användas i monoterapi vid uttalad hypertriglyceridemi och i kombination med statin vid bestående måttlig hypertriglyceridemi. Fibrater som gemfibrozil (Lopid) och fenofibrat (Lipanthyl) kan ibland användas för sekundärprevention. Kombinationsbehandling med fibrat och statin kan i enskilda fall vara motiverad, men är samtidigt förknippad med en tydligt ökad risk för allvarlig muskeltoxicitet och bör därför endast ske med stor försiktighet och med fortlöpande klinisk uppföljning. Kombinationen gemfibrozil och simvastatin är kontraindicerad. Fenofibrat anses ha något lägre risk för muskelrelaterade biverkningar.

Statinbiverkningar?

De allra flesta individer tolererar statinbehandling. SAMS-skalan nedan kan användas för bedömning av sambandet mellan symtom och statinbehandling.

Statin-Associerade MuskelSymtom (SAMS)

Kliniskt score enligt Statin Muscle Safety Task Force för bedömning av kausalsamband mellan statinbehandling och muskelsymtom.

Kliniska symtom /nya eller oförklarliga muskelsymtom

Regional distribution

Symmetrisk värk i höftflexorer/lår	3
Symmetrisk vadvärk	2
Symmetrisk värk proximalt övre extremiteterna	2
Osymmetrisk, intermittent, ospecifik värk	1

Tidsförlopp efter statininsättning

Symtomdebut inom 4 veckor	3
Symtomdebut efter 4–12 veckor	2
Symtomdebut efter >12 veckor	1

Effekt av utsättning

Förbättring inom 2 veckor	2
Förbättring efter 2–4 veckor	1
Förbättras ej (>4 veckor)	0

Effekt av återinsättning

Samma symtom återkommer inom 4 veckor	3
Samma symtom återkommer efter 4–12 veckor	1

Sannolikhetsnivå för kausalsamband

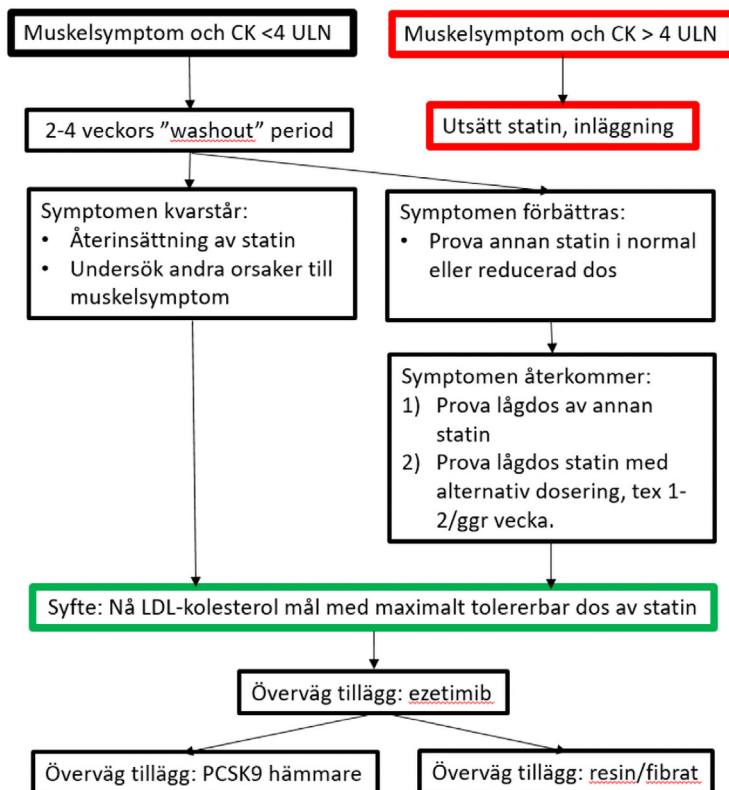
Trolig	9–11
Möjlig	7–8
Osannolik	≤6

SAMS-skalan är lånad från Läkemedelskommittén i Region Stockholm, <https://janusinfo.se>.

Ursprunglig källa:

1. Rosenson RS, Baker S, Banach M, Borow KM, Braun LT, Bruckert E et al. Optimizing cholesterol treatment in patients with muscle complaints. J Am Coll Cardiol. 2017 Sep 5;70(10):1290-1301
2. Saxon DR, Eckel RH. Statin intolerance: a literature review and management strategies. Progr Cardiovasc Dis 2016;59:153-164

Vid milda muskulära biverkningar kan man försöka med en "washout" period på 2–4 veckor och sedan prova med statin igen, se figur nedan. Observera att Simvastatin 80 mg är förenat med ökad risk för rabdomyolys och bör inte användas.



Antikoagulantia och trombocythämmare

Skillnader mellan olika orala antikoagulantia

Non vitamin-K Orala AntiKoagulantia (NOAK) har färre problem med läkemedelsinteraktioner än warfarin, men de förekommer och interaktionerna skiljer sig åt mellan NOAK-preparaten. Mer information finns i databasen *Janusmed interaktioner*, janusmed.sll.se.

Dosering (endos eller tvådos) och graden av utsöndring via njurarna skiljer sig mellan olika NOAK. För närmare information om hur det påverkar doseringen, se respektive avsnitt.

Dabigatran (Pradaxa) är kapslar som är fuktkänsliga och ska förvaras i originalförpackningen, varför veckodosett eller dispensering i Dos inte kan användas. Apixaban (Eliquis), edoxaban (Lixiana) och rivaroxaban (Xarelto) kan dosdispenseras eller vid behov krossas/slammas upp i vatten. Rivaroxaban måste till skillnad från övriga NOAK intas tillsammans med måltid.

Vid nyinsättning av antikogulantia

Värdera alltid blödningsrisken och försök att identifiera korrigerbara riskfaktorer för blödning, exempelvis dåligt reglerad hypertoni. NSAID bör om möjligt undvikas i kombination med antikoagulantia. Att kombinera antikoagulantia och trombocythämmare ökar blödningsrisken betydligt och är bara lämpligt i vissa situationer. Se avsnittet Antitrombotisk behandling vid hjärt- kärlsjukdom angående när sådan kombinationsbehandling är befogad.

Patienter som behandlas med warfarin (Waran) eller NOAK måste informeras muntligt och skriftligt (förslagsvis med patientbroschyr). De bör utrustas med och rekommenderas att bära "AK-bricka". Om patienten behandlas med warfarin skrivs remiss till AK-mottagningen, **Remiss för warfarinbehandling** finns på *intranätet sök "antikoagulantibehandling remiss"*. NOAK följs upp av behandlande läkare. Om patienten remitteras från specialistvård till primärvård bör tydligt framgå om behandlingen är tidsbegränsad eller tills vidare.

För riktlinjer kring labkontroll efter insättning av NOAK samt rekommenderade uppföljningsintervall för kontroll av eGFR, se **Antikoagulantia, NOAK behandlingsrutin** som finns på *intranätet sök "antikoagulantia noak"*.

Antikoagulantia vid nedsatt leverfunktion

Koagulationen hos leversjuka patienter är ofta svårbedömd och både warfarin och NOAK är bristfälligt studerat i denna patientgrupp. Warfarinbehandling är oftast olämplig vid ett spontant förhöjt PK > 1,5. För NOAK är lindrig levercirrhos (Child-Pugh A) inget hinder för användning, men vid måttlig levercirros (Child-Pugh B) bör NOAK användas endast med försiktighet. NOAK ska undvikas vid svår levercirrhos (Child-Pugh C) eller TPK < 50 x 10⁹ / L. [1] Även vid

annan svår leversjukdom än levercirrhos, särskilt med misstänkt koagulationspåverkan ska NOAK undvikas.

Antikoagulantia vid nedsatt njurfunktion

Se respektive avsnitt nedan.

Rutiner för terapibyte NOAK/warfarin

Behandlande läkare ansvarar för byte mellan olika NOAK samt från warfarin till NOAK. AK-mottagningen bistår vid terapibyte till warfarin. Vid terapibyte till warfarin skriver behandlande läkare recept samt skickar remiss till AK-mottagning, se på *intranätet sök "antikoagulantibehandling remiss*. AK-mottagningar finns i Lindesberg och Karlskoga, se sid 2 på remissen för tillhörighet.

Reversering av antikoagulantia

På www.ssth.se finns utförliga råd om behandling vid blödning och förberedelser inför kirurgi.

Vid mindre allvarliga blödningar räcker det oftast att sätta ut NOAK och ge allmänt understödjande behandling eftersom halveringstiden för samtliga NOAK är relativt kort. För warfarinbehandlade patienter med mindre allvarlig blödning rekommenderas kontroll av PK-INR, uppehåll i behandlingen och kontakt med AK-mottagningen.

Vid akut allvarlig blödning finns på sjukhus tillgång till specifika antidoter i vissa fall:

- För warfarin finns en effektiv antidot i form av K-vitamin, vid allvarligare blödningstillbud används protrombinkomplexkoncentrat (PCC).
- Det finns en effektiv antidot mot dabigatran (idarucizumab – Praxbind), vilket innebär en fördel vid allvarlig blödning eller behov av akut kirurgi.
- För övriga NOAK saknas specifika antidoter men data talar för att PCC har effekt.
- Antidot vid överdosering med LMH tinzaparin (Innohep) och daltepering (Fragmin) är protamin.

Tromboembolisk profylax vid förmaksflimmer

Förmaksflimmer är en folksjukdom och förekomsten ökar med stigande ålder.

Dikumarolgruppen

Warfarin

Waran

tabl 2,5 mg

Faktor Xa-hämmare

Apixaban

Eliquis

tabl 2,5; 5 mg

Edoxaban

Lixiana

tabl 30; 60 mg

Rivaroxaban

Xarelto

tabl 15; 20 mg

Direkt trombinhämmare

Dabigatran

Pradaxa

tabl 110; 150 mg

Tillståndet ökar risken för stroke, men effektiv förebyggande behandling med antikoagulantia finns tillgänglig i form av NOAK eller warfarin. En gedigen översikt finns i *Läkemedelsverkets rekommendation för antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer* som publicerades 2017.

För värdering av embolirisken bör $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ score beräknas och dokumenteras. Summan av poängen korrelerar väl till risk för stroke eller perifer emboli.

Risikfaktor	Poäng
C = Hjärtsvikt/Nedsatt vänsterkammarfunktion	1
H = Hypertoni	1
A2 = Ålder ≥ 75 år	2
D = Diabetes	1
S2 = Tidigare stroke/TIA/perifer emboli	2
V = Kärlsjukdom (Kranskärls- eller aortasjukdom)	1
A = Ålder 65–74 år	1
Sc = Kvinnligt kön	1

Vid ≥ 2 poäng rekommenderas behandling och vid 0 poäng ska man avstå. Vid enbart 1 poäng är nyttan med behandling sannolikt större än risken, men detta får värderas i varje enskilt fall. Observera att enbart kvinnligt kön inte räcker som skäl för behandling.

Vid nyinsättning av antikoagulantia bör NOAK prioriteras framför warfarin då effekten är minst lika bra och risken för hjärnblödning är lägre. I vissa fall (se nedan) kvarstår dock warfarin som förstahandsalternativ. **Trombocythämmaren acetylsalicylsyra (Trombyl) saknar plats i behandlingen av förmaksflimmer då den proppförebyggande effekten är blygsam jämfört med blödningsrisken.**

Apixaban (**Eliquis**) är det NOAK som är minst beroende av njurfunktionen. Därför rekommenderas apixaban (**Eliquis**) som förstahandsmedel bland NOAK vid förmaksflimmer inom den äldre populationen, som ofta har nedsatt njurfunktion. För yngre patienter med normal njurfunktion kan dabigatran (**Pradaxa**) övervägas, då det finns god dokumentation. Om endosbehandling är angeläget för compliance kan rivaroxaban (**Xarelto**) eller edoxaban (**Lixiana**) vara att föredra.

Warfarin (**Waran**) är ett välbeprövat, effektivt läkemedel som har använts under lång tid på flera indikationer och där intensiteten i behandlingen styrs på individnivå med målvärde PK(INR) 2,0–3,0 för bästa balans mellan effekt och blödning. För vissa patienter kan självtestning av PK(INR) med CoaguChek (*intranüet sök "coaguchek patientutbildning"*) och eventuellt egen dosjustering vara aktuellt. För detta krävs att patienten genomgått särskild utbildning.

Patienter med förmaksflimmer som inte ska behandlas med NOAK:

- Patienter med avancerad njursvikt (eGFR < 15 ml/min).
- Patienter med mekanisk klaffprotes eller mitralisstenos.
- Kvinnor i fertil ålder utan graviditetsprevention.
- Gravida och ammande.
- Barn och ungdomar under 18 år.

Patienter med förmaksflimmer som inte ska behandlas med warfarin:

- Kvinnor i fertil ålder utan graviditetsprevention.
- Gravida.

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Warfarin
Dosering	150 mg x 2 110 mg x 2 övervägs om minst ett av följande: - ålder 75-80 år - GFR 30-50 ml/min - gastrit, esofagit, gastroesofagal reflux - ökad blödningsrisk	20 mg x 1 OBS Tas i samband med föda.	5 mg x 2	60 mg x 1	Startdos 4-3-2 tabletter (3-2-2 hos äldre). Därefter med ledning av PK(INR).
Dosjustering	110 mg x 2 om: - ålder ≥ 80 år - samtidig behandling med verapamil	15 mg x 1 om: - GFR 15-49 ml/min	2,5 mg x 2 om minst två av följande: - ålder ≥ 80 år - vikt ≤ 60 kg - krea ≥ 133 µmol/l 2,5 mg x 2 om: - GFR 15-29 ml/min (Individuell bedömning)	30 mg x 1 om minst ett av följande: - GFR 30-50 ml/min - vikt ≤ 60 kg - samtidig användning av ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol	Ingen
GFR 15-29 ml/min	Kontraindicerat	Se ovan	Se ovan	Rekommenderas inte	Lägre startdos, tätare PK (INR)-kontroller
GFR < 15 ml/min	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Lägre startdos, tätare PK (INR)-kontroller
Antidot	Idarucizumab (Praxbind)	PCC kan provas	PCC kan provas	PCC kan provas	PCC samt K-vitamin
Dosdispensering	Ej möjligt (pga fukt-känslighet)	Möjligt	Möjligt	Möjligt	Ej möjligt
Krossbart läkemedel	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja

Patienter med kontraindikation för antikoagulantibehandling bör remitteras till kardiolog för ställningstagande till förmaksplugg.

Antikoagulantia, NOAK behandlingsrutin, Region Örebro län, finns på intranätet sök "antikoagulantia noak".

Elkonvertering av förmaksflimmer

Samtliga NOAK kan användas vid elkonvertering av förmaksflimmer. Planerad konvertering kan ske tidigast efter 3 veckors behandling med NOAK eller warfarin med terapeutiskt PK(INR).

Behandling av venös tromboembolism (VTE)

Faktor Xa-hämmare

Apixaban

Eliquis

tabl 2,5; 5 mg

Lågmolekylärt heparin (LMH)

Tinzaparin

Innohep

inj flaska 10.000; 20.000 IE/ml

inj förfylld spruta 2.500; 3.500; 4.500; 8.000; 10.000; 12.000; 14.000; 16.000; 18000 IE

Dalteparin

Fragmin

inj flaska 2.500; 10.000 IE/ml

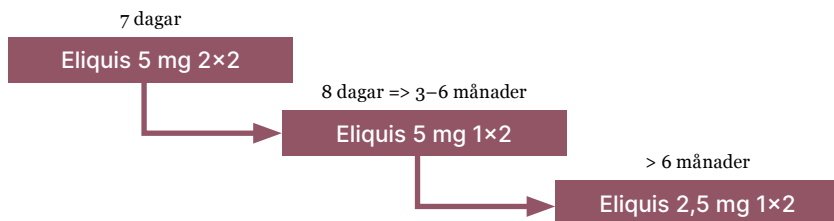
inj förfylld spruta 2.500; 5.000; 7.500; 10.000; 12.500; 15.000; 18.000 IE

HJÄ

Alla NOAK är godkända för behandling av venös tromboembolism (VTE).

Dessa är faktor Xa-hämmarna apixaban (**Eliquis**), edoxaban (Lixiana) och rivaroxaban (*Xarelto*) samt trombinhämmaren dabigatran (Pradaxa). Jämfört med warfarin är behandlingseffekten likvärdig medan säkerheten är något bättre då det uppstår färre blödningskomplikationer. Behandling med NOAK kräver till skillnad från warfarin ingen monitorering av PK(INR). En fördel med **Eliquis** och *Xarelto* jämfört med övriga preparat är att patienten slipper injektioner med lågmolekylärt heparin (LMH) i början av behandlingen. För mer detaljerad information kring utredning och behandling av VTE hänvisas till regional klinisk riktlinje **Djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) hos vuxna** som finns på *intranätet*, sök "*vårdrutin vte*" samt **Antikoagulantia, NOAK behandlingsrutin** som finns på *intranätet* sök "*antikoagulantia noak*".

Apixaban (**Eliquis**) rekommenderas som förstahandsbehandling av VTE hos vuxna. Skälet är enkel dosering och fördelaktig blödningsprofil. I vissa situationer (se nedan) är det aktuellt med behandling enbart med LMH. I första hand används tinzaparin (**Innohep**) då det är betydlig skillnad i pris mellan preparaten.



Rekommenderad dosering av **Eliquis** vid VTE följer en dostrappa enligt ovan med 5 mg 2 x 2 under 1 vecka och därefter 5 mg 1 x 2 i 3–6 månader. Om fortsatt långtidsförebyggande behandling ska ges därefter är den rekommenderade dosen 2,5 mg 1 x 2. Om det är angeläget med endosbehandling kan rivaroxaban (*Xarelto*) användas i stället. Doseringen är då 15 mg 1 x 2 under 3 veckor och därefter 20 mg 1 x 1 i 3–6 månader. Om långtidsförebyggande behandling därefter ska ges kan dosen *Xarelto* sänkas till 10 mg 1 x 1.

Graviditet

NOAK – liksom warfarin – är kontraindicerat vid graviditet. Det är viktigt att alla kvinnor i fertil ålder som behandlas med antikoagulantia får information om detta och att preventivmedel används under behandlingstiden. Om trombos uppstår under pågående graviditet används **LMH** som ensam behandling.

Cancer

Patienter med cancersjukdom har ökad risk att drabbas av VTE. Vid manifest VTE har dessa patienter traditionellt behandlats med LMH framför warfarin. NOAK-preparaten är effektiva även vid denna indikation och doseringen är samma som för övrig VTE. Till patienter med hög blödningsrisk eller GI-tumörer rekommenderas dock även fortsättningsvis LMH. Om upptaget av peroral medicinering är osäkert, eller om risk finns för interaktioner med exempelvis cytostatika är LMH också att föredra. För mer detaljerad information se *intranätet, sök "NOAK cancersjukdom"*.

Koagulationsrubbningar

DVT eller lungemboli vid trombofili – dvs koagulationsrubbning med ökad trombosbenägenhet – behandlas på samma sätt som andra venösa trombosor. Det enda undantaget är vid konstaterat antifosfolipidsyndrom (APS). NOAK kan övervägas till lågriskpatienter med APS. Högriskpatienter (de som har testats positivt för samtliga tre antifosfolipidantikroppar – lupus antikoagulans, antikardiolipinantikroppar och anti-beta2-glykoprotein-1-antikroppar) ska dock alltid behandlas med warfarin.

Dosering vid VTE och samtidig njursvikt

För patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (eGFR 15-29 ml/min) rekommenderas i första hand behandling med **Eliquis** i reducerad dos 2,5 mg x 2.

Xarelto behöver inte dosanpassas vid VTE och nedsatt njurfunktion (eGFR 15-49) utan ges i normal dosering (15 mg 1 x 2 i 3 veckor, därefter 20 mg 1 x1). Om patienten har stor blödningsrisk kan dock underhållsdosen sänkas från 20 mg 1 x 1 till 15 mg 1 x 1.

Byte mellan antikoagulantia vid nylig VTE

Vid nydiagnostiserad VTE (första 6 veckorna) ska uppehåll med behandlingen i möjligaste mån undvikas. Byte av behandling under denna period bör därför endast ske i samråd med koagulationsintresserad läkare.

Postoperativ profylax

Efter olika typer av kirurgiska ingrepp finns ökad risk för utveckling av DVT och lungemboli. Störst är risken vid ortopediska ingrepp i nedre extremitet. Man bör därför ge antitrombotiskt skydd i samband med större operationer. LMH är väldokumenterat effektiva som profylax mot tromboemboliska komplikationer efter kirurgi.

Lågmolekylärt heparin (LMH)

Tinzaparin

Innohep

inj förfylld spruta 2.500; 3.500;
4.500 IE

Dalteparin

Fragmin

inj förfylld spruta 2.500; 5.000

Faktor Xa-hämmare

Apixaban

Eliquis

tabl 2,5 mg

NOAK i form av faktor Xa-hämmarna rivaroxaban (*Xarelto*) och apixaban (**Eliquis**) samt trombinhämmaren dabigatran (*Pradaxa*) är godkända för indikationen trombosprofylax efter höft- eller knäledsplastik. De har vid denna indikation visats vara likvärdiga eller något bättre än lågmolekylära hepariner. Rekommenderat preparat är apixaban (**Eliquis**) 2,5 mg 1 x 2 med första doseringstillfälle 12–24 timmar efter operationen. Behandlingstidens längd efter utskrivning från sjukhuset är i normalfallet 10 dagar efter knäledsplastik och 30 dagar efter höftledsplastik.

För övrig ortopedisk kirurgi rekommenderas tinzaparin (**Innohep**) 4500 E x 1 subkutan i 10 dagar. Vid annan kirurgi ges 2500 E–4500 E x 1 subkutan i 7–10 dagar. Har patienten utöver operationstraumat ökad risk för trombos (malignitet, tidigare DVT mm) bör profylaxen pågå i 30–40 dagar.

Antitrombotisk behandling vid hjärt-kärlsjukdom

Tromboxan A₂-synteshämmare

Acetylsalicylsyra

Trombyl

tabl 75 mg

ADP-receptorhämmare

Prasugrel

Efient

tabl 10; 5 mg

Klopidogrel

Clopidogrel

tabl 75 mg

Faktor Xa-hämmare

Rivaroxaban

Xarelto

tabl 2,5 mg

Antitrombotisk behandling vid akut koronart syndrom

I samband med akut koronart syndrom eller efter perkutan koronar intervention (PCI) krävs en mer intensifierad trombocythämning, där ASA kombineras med prasugrel (**Efient**), tikagrelor (Brilique) eller klopidogrel (**Clopidogrel**). Prasugrel, tikagrelor och klopidogrel hämmar P₂Y₁₂-receptorn som binder ADP på trombocyterna och hämmar på så vis deras aktivering.

Behandlingen bör initieras och tidsbestämmas av sjukhusspecialist.

Prasugrel (**Efient**) är förstahandsalternativet för majoriteten av patienterna. Behandlingstiden är vanligen 12 månader. Möjliga biverkningar av prasugrel är i första hand blödningsrelaterade.

Patienter med ischemisk hjärtsjukdom som samtidigt behandlas med orala antikoagulantia (warfarin eller NOAK) bör i första skedet (vanligen 1–12 månader) efter akut koronart syndrom eller PCI också behandlas med dubbel eller enkel trombocythämmande behandling (klopidogrel och/eller ASA). Behandlingen bör initieras och tidsbestämmas av sjukhusspecialist efter noggrann sammanvägning av ischemisk risk och blödningsrisk. Under denna period gäller, särskilt för äldre patienter, särskild uppmärksamhet på blödnings-tecken. Undvik eller minska kombination med andra läkemedel som då ökar blödningsrisken (NSAID, SSRI, kortison). Överväg magskyddande behandling (PPI). Vid eGFR < 30 ml/min kan koncentrationen av ASA öka, vilket ökar risken för blödningsbiverkningar. Efter detta första skede sätts den trombocythämmande behandlingen ut.

Antitrombotisk behandling vid kronisk ischemisk hjärtsjukdom

Kronisk ischemisk hjärtsjukdom definieras här som antingen stabil angina pectoris, *eller* att > 6 månader har passerat sedan PCI mot stabil angina pectoris genomfördes, *eller* att > 12 månader har passerat efter akut koronart syndrom. Sekundärprofylaktisk behandling med ASA (**Trombyl** 75 mg x 1) bör ges till alla patienter med kronisk ischemisk hjärtsjukdom som saknar kontraindikation. Livslång behandling rekommenderas. Vid ASA-intolerans rekommenderas klopido-grel (*Clopidogrel*) som alternativ. För patienter med kronisk ischemisk hjärtsjukdom och samtidig behandling med orala antikoagulantia behövs i de flesta fall inte trombocythämmande behandling, med vissa undantag (se nedan).

Högriskpatienter där antitrombotisk tilläggsbehandling kan bli aktuell

I tillägg till ASA kan ytterligare antitrombotisk behandling > 1 år efter hjärtinfarkt vara indicerad för patienter med hög risk för kardiovaskulära händelser och låg blödningsrisk. Beslut om insättning bör fattas av specialist inom kardiologi eller internmedicin efter noggrann sammanvägning av kardiovaskulär risk och blödningsrisk. För närvarande finns två antitrombotiska läkemedel rivaroxaban (Xarelto) och tikagrelor (Brilique) godkända på denna indikation.

Patienter med förhöjd blödningsrisk skall ej behandlas med förlängd antitrombotisk behandling. Till förhöjd blödningsrisk räknas patienter med genomgången hjärnblödning, patienter med oral antikoagulantibehandling eller genomgången gastrointestinal blödning senaste 6 månaderna.

Rivaroxaban i kardiovaskulär dos (2,5 mg x 2) i kombination med ASA kan övervägas hos hjärtinfarktpatienter med fortsatt förhöjd kardiovaskulär risk efter det att dubbel trombocythämning har satts ut (vanligen > 1 år). Den sammanvägda positiva effekten av rivaroxaban i kardiovaskulär dos + ASA på stroke, hjärtinfarkt och död är tydlig framförallt hos patienter med samtidig hjärtsvikt, njursvikt och/eller aterosklerotisk sjukdom i flera kärlbäddar. Den specifika effekten på reinfarkt och stenttrombos är mindre tydlig.

Förlängd behandling med dubbel trombocythämning (ASA + Tikagrelor 60 mg x 2) kan övervägas hos patienter med mycket hög risk för återkommande koronara ischemiska händelser (recidiverande hjärtinfarkt, genomgången stenttrombos, multipla kvarvarande riskfaktorer trots intervention). Behandlingen bör inte sättas in senare än 2 år efter hjärtinfarkt och är sällan indicerad > 3 år efter hjärtinfarkt.

Behandlingarna kan inte kombineras. Vad bör man då välja för den enskilde högriskpatienten?

Talar för att välja Rivaroxaban:

- 1 år sedan insättning av DAPT (Dual Antiplatelet Therapy)
- Tidigare ischemisk stroke (> 1 månad sedan)
- Hjärtsvikt
- Njursvikt
- Aterosklerotisk sjukdom i flera kärlbäddar

Talar för att välja Tikagrelor:

- Genomgången stenttrombos
- Recidiverande koronara händelser

Se även avsnitt Kronisk kranskärslsjukdom / angina pectoris.

Antitrombotisk sekundärprofylax efter cerebral infarkt och TIA

Klopidogrel

Clopidogrel
tabl 75 mg

Acetylsalicylsyra

Trombyl
tabl 75 mg

Klopidogrel (**Clopidogrel**) eller Acetylsalicylsyra (**Trombyl**) rekommenderas som likvärdiga förstahandspreparat vid sekundärprofylaktisk underhållsbehandling vid cerebrovaskulär sjukdom.

Två metaanalyser (varav en Cochrane review) jämför monoterapi med acetylsalicylsyra och klopidogrel. Båda studierna finner en något större effekt av klopidogrel. Skillnaden i effekt är dock begränsad, med ett NNT = 100–200 för en ny cerebrovaskulär händelse inom 1–2 år vid behandling med klopidogrel. Effektfördelen med klopidogrel jämfört med ASA har visats för män, personer under 65 år och patienter med hypertoni.

Som sekundärprofylaktisk underhållsbehandling vid cerebrovaskulär sjukdom jämföras acetylsalicylsyra och klopidogrel som förstahandsalternativ även enligt aktuella nationella riktlinjer.

Hos patienter med TIA och hög strokerisk (ABCD²-score ≥ 4) eller ischemisk stroke med NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale, se www.riksstroke.org/sve/) ≤ 3 rekommenderas dubbelbehandling med ASA och klopidogrel de första 3 veckorna. Detta för att minska risken för tidigt återinsjuknande. För patienter med mer omfattande stroke saknas data om nytta varför dubbelbehandling då bör undvikas.

Kombinationen ASA och klopido­grel är inte aktuell som långtids­sekundärprofylax, eftersom blödningsrisk då är större än nytta.

Strokeåterfall under pågående antitrombotisk behandling bör inte betraktas som "terapisvikt" utan är snarare ett uttryck för att tillgängliga sekundärprofylaktiska åtgärder har ganska svag effekt – riskreduktionen som kan uppnås är endast ca 20–25 %. Viktigare i denna situation är att ta ställning till ny eller utvidgad utredning beträffande etiologi. Är blodtryck och blodfetter adekvat behandlade? Föreligger t ex kardiell embolikälla?

ABCD2 score	Poäng
A = Ålder ≥ 60 år	1
B = Blodtryck systoliskt ≥ 140 mmHg eller diastoliskt ≥ 90 mmHg	1
C = Språkstörning eller Unilateral svaghet	1 2
D = Duration 10–59 minuter eller ≥ 60 minuter	1 2
D = Diabetes	1