



## C Hjärta och kretslopp

### Icke farmakologisk behandling vid kardiovaskulär sjukdom

- **Tobak**  
Identifiera tobaksbruk. Erbjud alltid rökslutarstöd, se avsnitt N07.
- **Mat- och alkoholvanor**  
Identifiera olämpliga matvanor samt riskbruk av alkohol.
- **Snarkning**  
Identifiera snarkare med andningsuppehåll. Vid misstanke remittera för sömn-apnéscreening till Capio Läkargruppen.
- **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 livsstilssjukdomar.



## 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 klaffel 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



### Beta-receptorblockerare

Bisoprolol	<b>Bisoprolol</b> tabl 1,25; 2,5; 5; 10 mg
Karvedilol	<b>Carvedilol</b> tabl 3,125; 6,25; 12,5; 25 mg
Metoprolol	<b>Metoprolol</b> depottabl 25; 50; 100; 200 mg

### ACE-hämmare

Enalapril	<b>Enalapril</b> tabl 2,5; 5; 10; 20 mg
Ramipril	<b>Ramipril</b> tabl 1,25; 2,5; 5; 10 mg

### Angiotensin II-receptorblockerare (ARB)

Kandesartan	<b>Candesartan</b> tabl 4; 8; 16; 32 mg
-------------	--

### Mineralkortikoidreceptorantagonist (MRA)

Spironolakton	<b>Spironolakton</b> tabl 25; 50 mg
Eplerenon	<b>Eplerenon</b> tabl 25; 50 mg

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

Dapagliflozin	<b>Forxiga</b> tabl 10 mg
Empagliflozin	<b>Jardiance</b> tabl 10 mg

### Loop-diuretika

Furosemid	<b>Furix</b> amp 10 mg/ml tabl 20; 40 mg
	<b>Lasix Retard</b> depotkaps 30; 60 mg



Basbehandling vid kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion består av de fyra läkemedelsklasserna beta-receptorblockerare, ACE-hämmare, MRA (mineralkortikoidreceptorantagonist) och SGLT-2-hämmare (natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare) som minskar dödligheten. Nyttan är störst hos de med lägst LVEF (Left Ventricular Ejection Fraction). Påbörja basbehandlingen så snabbt som möjligt, gärna, om så är möjligt med de första stegen under pågående sjukhusvård. Annars inom 2–4 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. Titraera upp till måldos eller individuellt optimal dos.

*Vägledning vid behandling av kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion och reducerad ejektionsfraktion, se bilaga 3.*

Beta-receptorblockerarna **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 ACE-hämmare rekommenderas **Enalapril** eller **Ramipril**. Vid överkänslighet eller biverkningar mot ACE-hämmare rekommenderas i stället angiotensin II-receptorblockerare, ARB. Kandesartan (**Candesartan**) rekommenderas i första hand, eftersom det bedöms vara bäst dokumenterat. Som alternativ finns *Losartan* och *Valsartan* som också är godkända vid hjärtsvikt.

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

Natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare (SGLT-2-hämmare) dapagliflozin (**Forxiga**) eller empagliflozin (**Jardiance**) rekommenderas vid hjärtsvikt med EF  $\leq$  40 % och NYHA II–IV symtom, både med och utan typ 2-diabetes. SGLT-2-hämmare rekommenderas inte till patienter med typ 1-diabetes. Empagliflozin (Jardiance) är även godkänd för indikationen symtomatisk hjärtsvikt med bibehållen EF, men här finns ännu inga behandlingsriktlinjer framtagna. 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.regionorebrolan.se/lakemedel/Patientinformation - Lakemedel](http://www.regionorebrolan.se/lakemedel/Patientinformation - Lakemedel).



Vid tecken till vätskeretention lägger man till loop-diuretika furosemid (**Furix**, **Lasix Retard**) och monitorering är mycket viktig.

Föreligger fortfarande symtom ska man överväga tillägg med en angiotensin-receptor-neprilysin-hämmare valsartan-sakubitril, (*Entresto*). Detta ersätter då den ACE-hämmare eller ARB som patienten står på. Entresto får inte administreras förrän tidigast 36 timmar efter avbruten behandling med ACE-hämmare.

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 EF  $\leq 35\%$ .

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

Fullmedicerad patient med kvarstående symtom och dokumenterad nedsatt vänsterkammarmfunktion (EF  $\leq 35\%$ ) och breddökade komplex på EKG (QRS  $>120$  ms) kan vara aktuell för resynkroniseringsbehandling med sk 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 arytmierna 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 beta-receptorblockerande medel, men t ex vid biverkningar av dessa kan kalciumantagonist såsom verapamil användas. Diltiazem liksom 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 sker i samråd med kardiolog.

När man avser att bibehålla sinusrytm kan selektiva beta-receptorblockerande 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 vid förmaksfladder skall alltid antikoagulantia-behandling övervägas, kapitel B sid 59.



## Selektiva beta-receptorblockerande medel

### Beta-receptorblockerare

Bisoprolol

**Bisoprolol**

tabl 2,5; 5; 10 mg

Metoprolol

**Metoprolol**

depottabl 25; 50; 100; 200 mg

Selektiva beta-receptorblockerande 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 beta-receptorblockerare.

Beta-receptorblockerande medel kan frekvensreglera förmaksflimmer och förmaksfladder. **Metoprolol** eller **Bisoprolol** är förstahandsmedel som recidivprofylax efter elkonvertering av förmaksflimmer.

Vid symtomgivande ventrikulära extraslag, VES, kan man möjligen prova selektiv beta-receptorblockerare för symtomatisk behandling.

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

## Kalciumantagonister

### Kalciumantagonister

Verapamil

**Isoptin**

tabl 40; 80 mg

**Isoptin Retard**

depottabl 120; 180; 240 mg

Elektrofysiologiskt påverkar flertalet kalciumantagonister såväl impulsbildningen i sinusknutan som AV-överledningen. Normalisering av kammarfrekvensen vid för-



maksflimmer och omslag till sinusrytm vid supraventrikulära takyarytmier kan uppnås. Dokumentation som antiarytmikum vid förmaksflimmer är däremot svag.

Kalciumantagonister finns i två olika grupper utifrån kemisk struktur och effekt. Kalciumantagonister av non-dihydropyridintyp, verapamil (**Isoptin**, **Isoptin Retard**) och diltiazem (Cardizem) har liknande elektrofysiologiska effekter, medan dihydropyridiner (t ex amlodipin, felodipin, nifedipin) ej har några elektrofysiologiska egenskaper i rekommenderade doser. Diltiazem är dock ej inregistrerat för behandling av arytmier i Sverige. Verapamil har kraftigt hämmande effekt på AV-noden och ska användas med försiktighet vid överledningsstörningar.

Preparaten har varierande negativ inotrop effekt och stor försiktighet vid nedsatt vänsterkammarfunktion bör iakttagas. Detta gäller i synnerhet för verapamil men i viss mån även för diltiazem.

## 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 beta-receptorblockerare för bättre frekvensreglering eller som alternativ när beta-receptorblockerare 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 intoxication. För äldre och patienter med nedsatt njurfunktion bör S-digoxin ligga i intervallet 0,6–1,0 nmol/L.

## Angina pectoris

Vid angina pectoris bör patienten ha trombocythämmande medicin, i de flesta fall Trombyl 75 mg, se ischemisk hjärtsjukdom sid 55. Man bör även se över patientens riskprofil för hjärt-kärlsjukdom, avseende blodtryck, rökning, motion etc. Lipidsänkande behandling är vanligen indicerat.

### Beta-receptorblockerare

Metoprolol

**Metoprolol**

depottabl 25; 50; 100; 200 mg



## Kalciumantagonister

Amlodipin

**Amlodipin**

tabl 5; 10 mg

Diltiazem

**Cardizem Retard**

depottabl 90; 120; 180 mg

**Cardizem Unotard**

depottabl 180; 240; 300 mg

## Nitrater

Glyceryltrinitrat

**Glytrin**

sublingualspray 0,4 mg/dos

**Suscard**

buckaltabl 2,5; 5 mg

Isosorbidmononitrat

**Isosorbidmononitrat**

depottabl 60 mg

Vid behandling av angina pectoris bör basterapi vara beta-receptorblockerare, **Metoprolol**, bisoprolol eller kalciumantagonister, diltiazem (**Cardizem Retard**, **Cardizem Unotard**), **Amlodipin** alternativt verapamil (*Isoptin*, *Isoptin Retard*) tillsammans med kortverkande nitroglycerinpreparat (spray). Eventuellt kan det senare (**Glytrin**, **Suscard**) tas i förebyggande syfte.

Behandling med beta-receptorblockerare titreras med målsättning att nå en vilohjärtfrekvens på 55–60 slag/minut. Vid bristande terapisvar vid monoterapi med beta-receptorblockerare kan en kalciumantagonist och/eller isosorbidmononitrat läggas till. **Amlodipin** är lämplig som tilläggsbehandling till beta-receptorblockerare eftersom den till skillnad från diltiazem och verapamil inte påverkar hjärtfrekvensen. Diltiazem och verapamil är kontraindicerade vid hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion i vänster kammare.

Isosorbidmononitrat i depåberedning (**Isosorbidmononitrat 60 mg**) med 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 monoterapi och samtidig supraventrikulär takyarytmi är beta-receptorblockerare förstahandsmedel. Diltiazem alternativt verapamil kan vara andrahandsmedel.





Vid bradykardi som gör behandling med beta-receptorblockerare kontraindicerad är **Amlodipin** ett gångbart förstahandsalternativ och man kan överväga tilläggsbehandling med isosorbidmononitrat.

## Hypertoni

Hypertoni förekommer ofta tillsammans med störningar inom lipid- och kolhydratmetabolismen, det sk metabola syndromet. Övervikt, särskilt bukfetma, är ett karaktärstikum. Störning i urinsyraomsättningen och ogynnsam effekt på koagulationssystemet kan ingå. Syndromet bör identifieras vid utredning av hypertoni-patienter, så att behandlingen kan anpassas. Stor vikt bör läggas vid icke farmakologisk behandling.

Diagnosen högt blodtryck ska sättas först efter det att blodtrycket mätts vid 3–6 tillfällen, beroende på blodtrycksnivå, med minst en veckas mellanrum mellan varje blodtrycksmätning. Här kan man också ha stor nytta av 24-timmars blodtrycksmätning eller hembloodtryck (med överarmsmanschett). Den diagnostiska gränsen för hypertoni definieras som 140/90 mmHg för blodtryck uppmätt på mottagning, vid hembloodtrycksmätning som  $\geq 135/85$  mmHg, och vid 24-timmars blodtrycksmätning som ett medelblodtryck  $\geq 130/80$  mmHg över hela dygnet ( $\geq 135/85$  mmHg dagtid, respektive  $\geq 120/70$  mmHg nattetid). Hos individer äldre än 80 år definieras gränsen för hypertoni något högre, 160/90 mmHg, för blodtryck uppmätt på mottagning.

Behandlingsindikationen skall baseras på en samlad riskfaktorbedömning. Se *Riskvärdering enligt European Society of Cardiology, ESC, bilaga 5*.

I riktlinjer gällande handläggning av hypertoni från European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH) som publicerades 2018 förändrades behandlingsmålet jämfört med tidigare och rekommendationer avseende blodtrycksbehandling har under 2021 uppdaterats ytterligare.

Tidigare var behandlingsmålet för de flesta patienter att komma under 140/90 mmHg, dvs att sänka blodtrycket under den diagnostiska gränsen för hypertoni. Det första steget är fortfarande att komma under den diagnostiska gränsen, men för de flesta patienter är ett lägre blodtryck än så prognostiskt gynnsamt.

Ett *målblodtryck* bör definieras hos den enskilda individen enligt nedan efter det att diagnosen hypertoni ställts:

- Hos individer 18–69 år rekommenderas systoliskt målblodtryck 120–130 mmHg.
- Hos individer  $\geq 70$  år rekommenderas systoliskt blodtryck  $< 140$  mmHg och – förutsatt att behandlingen tolereras väl – sänkning ned till 130 mmHg.
- Hos samtliga patienter rekommenderas diastoliskt målblodtryck  $< 80$  mmHg, förutsatt att behandlingen tolereras väl.



- Vid högt normalt blodtryck (130–139/85–89 mmHg) bör farmakologisk behandling övervägas vid förekomst av kardiovaskulär sjukdom, se *”Initiering av blodtrycksbehandling”, bilaga 4.*
- Blodtrycksmål enligt ovan gäller även vid diabetes mellitus.
- 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.

Även om cut-off gränser definieras utifrån ålder är det viktigt att tänka på att biologisk ålder påverkar målblodtrycket i det individuella fallet, dvs en person över 70 år i god form och utan övrig sjukdomsörda kan behandlas med målblodtryck enligt lägre åldersgrupp, medan en person under 70 år med multisjuklighet och skörhet kan motivera ett något högre målblodtryck än det som definieras endast av åldern i sig.

Överväg möjligheten av sekundär hypertoni, vars orsak kan behandlas. Sekundär hypertoni kan misstänkas vid terapiresistens, hastig debut, avsaknad av hereditet, vid hypokalemi, sömnapné syndrom samt vid känd annan arterosklerotisk manifestation. Särskild observans krävs hos yngre patienter.

För de mest sjuka och sköra äldre med omfattande sjukvårds- och omvårdnadsbehov samt med en kort förväntad överlevnad kan ett högre målvärde för blodtryck accepteras. Det är viktigt att betona att behandlingen bör baseras på en nytta-riskavvägning, där ett högre målblodtrycksvärde kan behöva accepteras med tanke på risk för biverkningar vid allt för intensiv och omfattande blodtryckssänkande behandling. Mät blodtrycket även i stående. För ytterligare information se **”Läkemedelsbehandling av de mest sjuka och sköra äldre”**.



### 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. 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 hypertoniker.

## Farmakologisk behandling

De flesta hypertoniker kan behöva kombinationsbehandling för att nå målblodtrycket. Enligt de senaste riktlinjerna från ESC/ESH förordas behandling med två läkemedel från start.



Antihypertensiva läkemedel vid behandling av okomplicerad hypertoni är ACE-hämmare, tiaziddiuretika eller kalciumantagonister, för vilka förebyggande effekt mot stroke och hjärtinfarkt visats. Beta-receptorblockerare skall ses som ett andrahandsmedel. Hänsyn bör tas till de övriga effekter som kan förväntas och hur dessa kan påverka andra sjukdomstillstånd hos patienten. En mer svårbehandlad hypertoni innebär utvidgade krav på utredning och terapi. Terapieresistenta fall bör därför handläggas i samråd med medicinkliniken vid respektive sjukhus. Såväl ACE-hämmare som angiotensin II-receptorblockerare har dokumenterad effekt hos diabetiker. Förstahandsval för diabetiker och patienter med glomerulär njurskada bör vara ACE-hämmare. Angiotensin II-receptorblockerare används vid besvärande biverkningar av ACE-hämmare. Kombination av ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare rekommenderas inte.

## Kombinationspreparat

Flera fasta kombinationer av ACE-hämmare/angiotensin II-receptorblockerare och tiazid har godkänts de senaste åren, liksom en fast kombination av kärlselektiv kalciumantagonist och selektiv beta-receptorblockerare samt kalciumantagonist och ARB. ACE-hämmare (angiotensin converting enzyme inhibitor) har en antihypertensiv effekt som påtagligt kan förbättras av tiaziddiuretika.

## ACE-hämmare

Enalapril	<b>Enalapril</b> tabl 5; 10; 20 mg
Ramipril	<b>Ramipril</b> tabl 2,5; 5; 10 mg

ACE-hämmare (angiotensin converting enzyme inhibitor) har en antihypertensiv effekt som påtagligt kan förbättras av diuretika. ACE-hämmare, **Enalapril** eller **Ramipril**, är standardbehandling vid hypertoni med samtidig hjärtsvikt, diabetes eller glomerulär njursjukdom.

## Angiotensin II-receptorblockerare (ARB)

Losartan	<b>Losartan</b> tabl 50; 100 mg
----------	------------------------------------

ARB har likartat verknings sätt som ACE-hämmare. ARB rekommenderas då ACE-hämmare anses olämpliga. De kan då användas när blockering av RAS (renin-angiotensin-systemet) bedömts viktig, t ex vid samtidig hjärtsvikt, njursjukdom eller diabetes. I sådana fall rekommenderas **Losartan**.

## Diuretika

### Tiazider

Bendroflumetiazid

**Bendroflumetiazid**

tabl 2,5 mg

Hydroklortiazid

**Hydroklortiazid**

tabl 12,5; 25 mg

### Kaliumsparande diuretika

Spironolakton

**Spironolakton**

tabl 25; 50; 100 mg

### Tiazider + kaliumsparande diuretika

Hydroklortiazid (25 mg)

**Normorix mite**

+ amilorid (2,5 mg)

tabl



En tiazid med medellång duration, **Bendroflumetiazid** eller **Hydroklortiazid**, rekommenderas. Den senare har mer modern dokumentation. **Spironolakton** eller hydroklortiazid 25 mg + amilorid 2,5 mg (**Normorix mite**) kan också vara ett alternativ. Spironolakton har visats ha extra bra effekt som tillägg vid terapieresistens.

Loopdiuretikum (Lasix Retard, 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

Kalciumantagonister kan användas ensamt eller som tilläggsbehandling för att nå målbloodtrycket. Kalciumantagonister av dihydropyridintyp kan med fördel användas i kombination med beta-receptorblockerare 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.

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

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



## Beta-receptorblockerare

Risk för metabola bieffekter av beta-receptorblockerare (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 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 dilatande verkan på arterioli och även på kapacitanskärlen. Preparaten kan ha sin plats vid behandlingsrefraktära fall och bör endast användas i kombinationsbehandling.

## C10 Medel som påverkar serumlipidnivåerna

---

### Lipider som riskfaktorer

Med lipidrubbingar avses förhöjda halter av total kolesterol, LDL-kolesterol och/eller triglycerider samt sänkt halt av HDL-kolesterol. Ett direkt samband mellan kolesterolnivå, LDL-nivå och risk för att utveckla aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom har tydligt fastlagts i såväl epidemiologiska studier som interventionsstudier. Låga HDL-nivåer (< 1,0 mmol/L för män och < 1,3 mmol/L för kvinnor) ökar risken för kardiovaskulära händelser oavsett LDL-nivå. 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 insättning av lipidsänkande behandling. Proverna behöver ej tas fastande. Icke fastande är triglyceridnivån dock ca 0,3 mmol/L högre. Vissa patienter med aritiska rubbingar behöver dock fortfarande ta fastande prover.

Mycket höga kolesterolvärden har ofta en genetisk bakgrund och Familjär Hyperkolesterolemi (FH) kan misstänkas vid total kolesterol  $\geq 8$  mmol/L.



### När ska man misstänka Familjär Hyperkolesterolemi?

#### A. Individen har...

Total kolesterol  $\geq 8$  mmol/L eller LDL  $\geq 6$  mmol/L (vuxen)  
eller

Total kolesterol  $\geq 6$  mmol/L eller LDL  $\geq 4$  mmol/L (barn < 18 år)

#### B. En förstagsläkting har minst 1 av följande kriterier...

1. Total kolesterol  $\geq 8$  mmol/L (vuxen)

eller

Total kolesterol  $\geq 6$  mmol/L (barn < 18 år)

2. Prematur\* kranskärlsjukdom

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

## Riskvärdering för kardiovaskulär sjukdom

Värdering av en individs risk för framtida kardiovaskulära händelser och död är central i det preventiva arbetet. Desto 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 ([www.ndr.nu/risk](http://www.ndr.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 5 eller utgå från övriga riskfaktor bilden. Observera att det är icke HDL-kolesterol (dvs total kolesterol minus HDL-kolesterol) som används i SCORE2 och SCORE2-OP.

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

- Etablerad aterosklerotisk kärlsjukdom (kardiovaskulär sjukdom, cerebrovaskulär sjukdom, perifer arteriell sjukdom)
- Kronisk njursjukdom med GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> kroppsyta
- Diabetes med organskada *eller* NDR: > 20 % 5-årsrisk för hjärt-kärlhändelse
- Familjär hyperkolesterolemi med  $\geq 1$  riskfaktor



Patienter med **hög risk** är de med:

- Markant förhöjning av enskilda riskfaktorer såsom totalkolesterol  $> 8$  mmol/L, systoliskt blodtryck  $\geq 180$  mmHg och/eller diastoliskt blodtryck  $\geq 110$  mmHg, eller rökare med  $> 20$  paketår (antal paket  $\times$  20 cigaretter per dag  $\times$  antal år)
- Kronisk njursjukdom med GFR 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> kroppsyta
- Diabetes utan organskada men med riskfaktor *eller* NDR: 8–20 % 5-årsrisk för hjärt-kärlhändelse
- Familjär hyperkolesterolemi utan riskfaktor

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

- Diabetes (även unga) utan riskfaktor *eller* NDR: 2–7 % 5-årsrisk för hjärt-kärlhändelse

Ytterligare riskfaktorer är t ex obesitas, hereditet, fysisk inaktivitet, social utsatthet, kronisk inflammation, psykisk sjukdom etc och bör beaktas vid riskvärderingen.

## Behandlingsstrategier

Läkemedelsbehandling ska alltid övervägas som tillägg till råd om levnadsvanor (kost, motion och rökstopp) i grupperna mycket hög risk och hög risk. I gruppen måttlig risk rekommenderas i första hand råd om förbättrade levnadsvanor. 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.

För individer  $\geq 70$  år som är i övrigt friska är behandlingsrekommendationen för primärpreventiv blodfettsänkande behandling Klass IIb (kan övervägas). Individuell bedömning krävs.

### • **Tobak**

Identifiera tobaksbruk. Erbjud alltid rökslutarstöd, se avsnitt N07.

### **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 minuter förbättrar lipidbalansen med sänkning av triglycerider samt ökning av HDL. LDL och totalkolesterol påverkas ej.

Vid behandling av blodfetsrubbnig med fysisk aktivitet bör även kostomläggning ske.

## Medel som påverkar lipidnivåerna

### Statiner

Atorvastatin	<b>Atorvastatin</b> tabl 10; 20; 40; 80 mg
Rosuvastatin	<b>Rosuvastatin</b> tabl 5; 10; 20; 40 mg
Simvastatin	<b>Simvastatin</b> tabl 20; 40 mg



**Atorvastatin**, **Rosuvastatin** och **Simvastatin** är förstahandsval vid farmakologisk behandling av hyperkolesterolemi. Det är såväl väldokumenterat som kostnadseffektivt.

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. Behandlingsmål för dessa patienter är LDL < 1,4 mmol/L eller om det inte är möjligt en  $\geq 50$  %-ig 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  $\leq 2,5$  mmol/L.

Viss förhöjning av leverenzymen 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.

PCSK-9 hämmare som evolokumab (Repatha) och alirokumab (Praluent) kan vara ett behandlingsalternativ för vissa patienter med högt LDL och subventioneras för:

- Patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på  $\geq 2$  mmol/L (Repatha) och  $\geq 2,5$  mmol/L (Praluent).





- Patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximaltolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på  $\geq 2,6$  mmol/L (Repatha) och  $\geq 3,0$  mmol/L (Praluent).

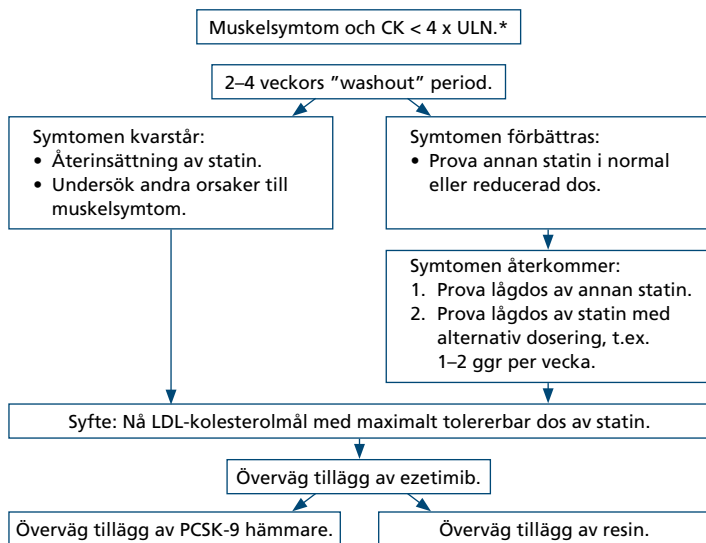
Enligt NT-rådets yttrande till regionerna 2021-02-16 bör behandling med PCSK-9 hämmare initieras av specialist inom kardiologi, endokrinologi eller internmedicin.

Fibrater är indicerade vid mycket höga triglyceridnivåer för att minska risken för pankreatit. 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.

Resiner kan användas för sänkning av LDL-kolesterol. Ofta begränsas användningen av gastrointestinala biverkningar, vilka kan minskas med gradvis upptitrering av dos samt adekvat intag av vätska.

## Statinbiverkningar?

De allra flesta individer tolererar statinbehandling. 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 stor risk för rabdomyolys och bör inte användas.



\* Upper Limit of Normal

## 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 rökslutarstöd, se avsnitt N07.
- 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, gärna övervakad.

Gångträning ökar gångsträckan markant och övervakad träning är mer effektiv än icke övervakad. Även livskvalitet kan förbättras vid övervakad träning.

Kall väderlek kan leda till mer symtom under gångträning, men det innebär inte att sjukdomen är försämrad.

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

## Farmakologisk behandling (kardiovaskulär prevention)

- På grund av den underliggande aterosklerosjukdomen bör alla patienter med symtomgivande benartärsjukdom rekommenderas behandling med lågdos acetylsalicylsyra eller klopidogrel (om inte kontraindikation föreligger) för att minska risken för major adverse cardiovascular events (MACE). Trombocytaggregationshämmning, i första hand rekommenderas acetylsalicylsyra (**Trombyl** 75 mg × 1). En randomiserad studie (CAPRIE publicerad 1996, subgruppsanalys) angav något bättre kardiovaskulär preventionseffekt av klopidogrel (*Clopidogrel* 75 mg × 1)



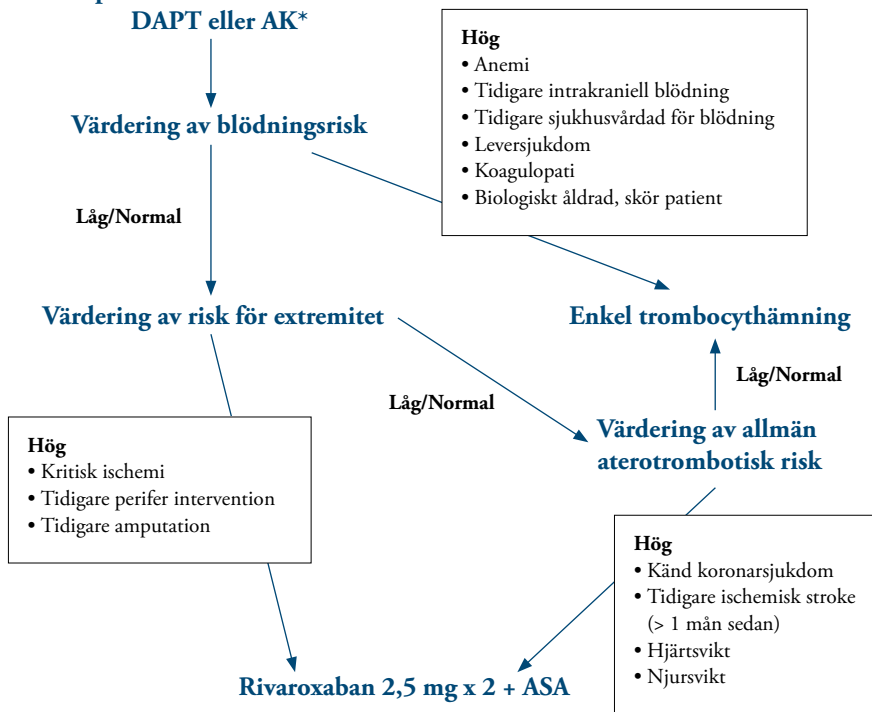
än av ASA. Man kan därför överväga klopidogrel som alternativ om man önskar en förstärkt trombocythämning. Klopidogrel rekommenderas vid ASA-överkänslighet eller andra allvarliga biverkningar som förhindrar behandling med ASA. Klopidogrel är dock inget alternativ till ASA hos patienter med magblödning, 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 (Trombyl 75 mg x 1) 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 (COMPASS-studien). Se behandlingsalgoritm sid 93.
- Lipidsänkande behandling är oftast indicerad oavsett lipidvärden (som dock ska mätas och följas upp så att målvärden nås). I första hand rekommenderas **Atorvastatin** (80 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.
- Beta-receptorblockerare 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 beta-receptorblockerare och försämrade symtom.

# Behandlingsalgoritm för val av antitrombotisk behandling vid perifer kärlsjukdom



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



\* DAPT= Dubbel trombocythämmande behandling  
AK= Antikoagulantia

## 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 kärdilatation. 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.

## Kärlkirurgisk utredning och behandling

Bedömning av kärlkirurg angående eventuell invasiv behandling är ofta indicerad om patienten har besvärande nedsättning av gångsträckan. 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).