

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 livsstilssjukdomar sekundärt orsakade av grundsjukdomen.

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 symptomdiagnos. 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 kan bedrivas kontinuerligt eller i intervaller, 30–60 minuter/gång 3–5 gånger/vecka med måttlig–hög intensitet, gärna i kombination med styrketräning. Vid mycket låg fysisk kapacitet bör perifer muskelträning initiera träningsperioden.

Fysioterapeutbedömning av kondition och muskelstyrka bör göras för individanpassning av fysisk 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

ACE-hämmare

Enalapril

Enalapril

tabl 2,5; 5; 10; 20 mg

Ramipril

Ramipril

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



Beta-receptorblockerare

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

Angiotensin II-receptorblockerare (ARB)

Kandesartan	Candesartan tabl 4; 8; 16; 32 mg
-------------	--

Loop-diuretika

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

Mineralkortikoidreceptorantagonist (MRA)

Spironolakton	Spironolakton tabl 25; 50 mg
Eplerenon	Eplerenon tabl 25; 50 mg

Vid hjärtsvikt består underhållsbehandlingen av beta-receptorblockerare och ACE-hämmare. 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.

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.

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

Om denna behandling ej leder till symtomfrihet ska tillägg med mineralkortikoidreceptorantagonist, MRA **Spironolakton** eller **Eplerenon** övervägas. 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.

Föreligger fortfarande symtom ska man överväga tillägg med en angiotensin-receptor-nepriylsinnhämmande valsartan-sakubitriil, (*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. Det är än så länge ett specialistpreparat.

Vid samma nivå på behandlingstrappan kan man överväga tillägg med *Ivabradin*. Patienten ska då uppfylla följande kriterier: sinusrytm ≥ 75 /min och EF ≤ 35 %.

Digoxin, långverkande nitroreparat 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 och dokumenterad nedsatt vänsterkammarmfunktion (EF ≤ 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 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 beta-receptorblockerande medel men t ex vid biverkningar av dessa kan kalciumantagonist såsom verapamil användas. Diltiazem liksom verapamil är olämpligt vid samtidig hjärtsvikt. 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, disopyramid, 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 antikoagulantabehandling övervägas, kapitel B sid 54.

Selektiva beta-receptorblockerande medel

Beta-receptorblockerare

Bisoprolol

Bisoprolol
tabl 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 förmaksflimmer och omslag till sinusrytm vid supraventrikulära takyarytmier kan uppnås. Dokumentationen som antiarytmikum vid förmaksflimmer är däremot svag.

Verapamil (**Isoptin, Isoptin Retard**) och diltiazem (Cardizem) har liknande elektro-fysiologiska 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 0,6–1,0 nmol/L) för att undvika intoxication.

Angina pectoris

Vid angina pectoris bör patienten ha trombocythämmande medicin, i de flesta fall Trombyl 75 mg, se ischemisk hjärtsjukdom sid 51. 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

Glycerylnitrat

Glytrin

sublingualspray 0,4 mg/dos

Suscard

buckaltabl 2,5; 5 mg

Isosorbidmononitrat

Isosorbidmononitrat

depottabl 60 mg

Vid behandling av angina pectoris bör basterapin vara beta-receptorblockerare, **Metoprolol**, *Atenolol* (dosjustering vid sänkt njurfunktion) 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.

Vid bristande terapivar kan beta-receptorblockerare eller kalciumantagonister kombineras med varandra och/eller med långverkande nitrater. 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.

Som kalciumantagonist i kombination med beta-receptorblockerare föredras **Amlodipin** eftersom det är en kalciumantagonist som inte påverkar hjärtfrekvensen. Diltiazem liksom verapamil är olämpligt vid samtidig hjärtsvikt.

Vid monoterapi och samtidig supraventrikulär takyarytmi är beta-receptorblockerare förstahandsmedel. Diltiazem alternativt verapamil kan vara andrahandsmedel.

Hypertoni



1. 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.
2. 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.
3. I nya riktlinjer gällande handläggning av hypertoni från European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH) har behandlingsmålet förändrats jämfört med tidigare. Tidigare har behandlingsmålet för de flesta patienter varit att komma under 140/90 mmHg, dvs att sänka blodtrycket under den diagnostiska gränsen för hypertoni. Det första steget är fortfarande att komma under denna gräns, men i de nya riktlinjerna rekommenderas definition av *målblodtryck* hos den enskilda individen enligt nedan efter det att diagnosen hypertoni har ställts.
 - Hos individer < 65 år rekommenderas systoliskt målblodtryck 120–129 mmHg.
 - Hos individer > 65 år rekommenderas systoliskt målblodtryck 130–139 mmHg, förutsatt att behandlingen tolereras väl.
 - Hos samtliga diastoliskt målblodtryck på 70–80 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 3.
 - Blodtrycksmål vid diabetes mellitus respektive kronisk njursjukdom har diskuterats mycket. Enligt senare riktlinjer bör det första målet vid diabetes mellitus vara att sänka blodtrycket under 140/80 mmHg, och därefter sikta på ett systoliskt blodtryck på 130 mmHg. Förutsatt att behandlingen tolereras väl bör man sedan försöka att få ned det systoliska blodtrycket under 130 mmHg, dock aldrig lägre än 120 mmHg.

- 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.
4. Behandlingsindikationen skall baseras på en samlad riskfaktorbedömning *riskvärdering enligt modifierat European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH) – bilaga 3*.
 5. Överväg sekundär hypertoni, vars orsak kan behandlas. Det 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.
 6. För de mest sjuka äldre med omfattande sjukvårds- och omvårdnadsbehov samt med en förväntad kort överlevnad kan ett högre målvärde för blodtryck accepteras. Mät blodtrycket även i stående. För ytterligare information se ”Läkemedelsbehandling av de mest sjuka 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, och då gärna i form av fast kombination.

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. Terapiresistenta 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 kärlektiv 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	Enalapril tabl 5; 10; 20 mg
Ramipril	Ramipril 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	Losartan 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 terapiresistens.

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 målblodtrycket. 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.

Lerkanidipin 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 dilaterande 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 det skyddande lipoproteinet HDL. 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. Totalkolesterol, HDL och LDL behöver ej tas fastande. Triglycerider är ett fasteprov. Det är viktigt att ta lipidprover före, eller i direkt anslutning till, insättande av lipid-sänkande behandling.

Mycket höga kolesterolvärden har ofta en genetisk bakgrund och Familjär Hyperkolesterolemi kan misstänkas vid total kolesterol ≥ 8 mmol/l.



När ska man misstänka Familjär Hyperkolesterolemi (FH)?

A. Individens 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 förstegradssläkting 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

Riskvärdering för kardiovaskulär sjukdom

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). Hos personer utan känd hjärt-kärlsjukdom eller diabetes kan en multifaktoriell riskvärdering göras, gärna med hjälp av *SCORE som kalkylerar 10 års risk för att dö i kardiovaskulär sjukdom, se bilaga 4* eller utgå från övriga riskfaktorbilden.

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

- Kardiovaskulär sjukdom
- Kronisk njursjukdom med GFR < 30 ml/min/1,73 m² kroppsyta
- RISKSCORE: ≥ 10 %
- NDR: > 20 % 5-årsrisk för hjärt-kärlhändelse

Patienter med **hög risk** är de med:

- Markant förhöjning av enskilda riskfaktorer såsom totalkolesterol > 8 mmol/l, systoliskt blodtryck ≥ 180 mmHg och/eller diastoliskt blodtryck ≥ 110 mmHg, eller rökare med > 20 paketår (antal paket à 20 cigaretter per dag × antal år)
- Kronisk njursjukdom med GFR 30–59 ml/min/1,73 m² kroppsyta
- RISKSCORE: 5 % – < 10 %
- NDR: 8–20 % 5-årsrisk för hjärt-kärlhändelse



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

- RISKSCORE: 1 % – < 5 %
- NDR: 2–7 % 5-årsrisk för hjärt-kärlhändelse
- Grad 2 hypertoni ≥ 160 – $179/100$ – 109 mmHg

Patienter med **låg risk** är de med:

- RISKSCORE: < 1 %

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

Behandlingsstrategier

Läkemedelsbehandling bör vanligtvis 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.

• Tobak

Identifiera tobaksbruk. Erbjud alltid rökslutarstöd, se avsnitt N07.



Fysisk aktivitet och träning vid lipidrubbing

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 total kolesterol påverkas ej.

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

Medel som påverkar lipidnivåerna

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 (AKS) bör behandlingen vara intensiv med höga doser av potenta statiner, i första hand Atorvastatin 80 mg. Behandlingsmål för dessa patienter är LDL < 1,8 mmol/l eller om det inte är möjligt en ≥ 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 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.

Kombinationspreparat innehållande ezetimib och atorvastatin (Atozet 10/80 mg) eller ezetimib och simvastatin (Inegy 10/20 mg alternativt 10/40 mg) kan övervägas. Dessa kombinationspreparat är dock betydligt dyrare än att förskriva substanserna som separata tabletter.

PCSK-9 hämmare som evolokumab (Repatha) och alirokumab (Praluent) har subventionerad indikation som tilläggsbehandling för vissa patienter som trots maximal tolererbar dos statin och ezetimib har kvarstående förhöjt LDL-kolesterol. Enligt NT-rådets yttrande till landstingen 2018-12-20 bör behandling med PCSK-9 hämmare initieras av specialist inom kardiologi, endokrinologi eller internmedicin.

Evolokumab och alirokumab har subvention för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom med kvarstående LDL-kolesterol på $\geq 2,5$ mmol/l (evolokumab) eller $\geq 3,0$ mmol/l (alirokumab).

Alirokumab har subvention för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom med tillkommande kardiovaskulära riskfaktorer i form av diabetes, tidigare hjärtinfarkt eller ateroskleros i flera kärlområden, med kvarstående LDL-kolesterol på $\geq 2,5$ mmol/l.

Evolokumab har subvention för patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi.

Evolokumab och alirokumab har subvention för patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi med kvarstående LDL-kolesterol på $\geq 3,0$ mmol/l (evolokumab) eller $\geq 5,0$ mmol/l (alirokumab).

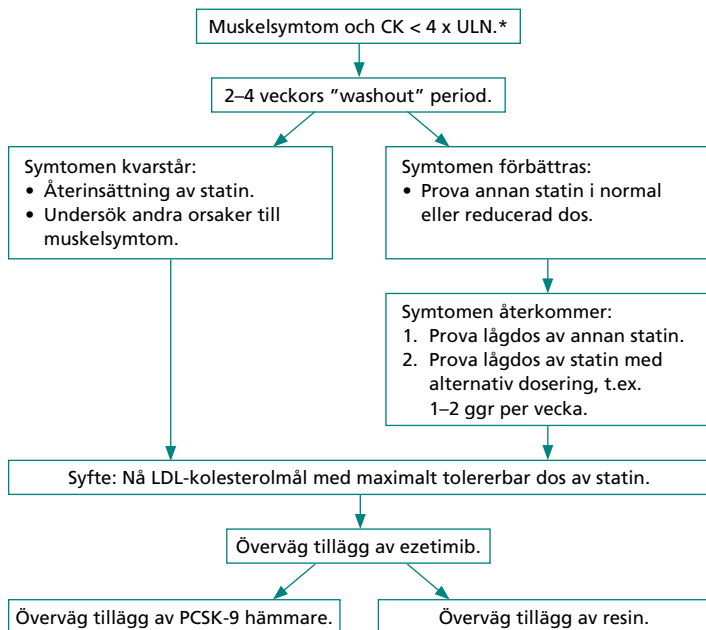


Resiner kan användas för sänkning av LDL-kolesterol. Ofta begränsas användningen av gastrointestinala biverkningar, vilka kan minskas med gradvis upptitrering av dos samt adekvat intag av vätska.

Fibrater är indicerade vid mycket höga triglyceridnivåer (> 10 mmol/l) för att minska risken för pankreatit orsakad av 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 muskeltotoxicitet 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. 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) 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. Kallt väder kan förvärra symtomen.



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

Farmakologisk behandling (kardiovaskulär prevention)

- Trombocyttaggregationshämmning, i första hand acetylsalicylsyra (**Trombyl** 75 mg × 1). En randomiserad studie (CAPRIE publicerad 1996, subgruppsanalys) angav 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. Kombination av ASA och klopidogrel är inte indicerad på indikationen benartärsjukdom.



- 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 × 1) om patienten tolererar detta. Ges i kombination med råd om kärlskyddande kost. Målvärde för behandlingen är LDL < 1,8 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 × 1) i en randomiserad studie förutom effekterna på blodtrycket även visades minska claudicatiosymtomen 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.

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.

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).