

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

oplivede. Der er tidligere lavet studier, hvori man forsøger at afdække dette spørgsmål [5], men ud fra vores materiale kan vi ikke afgøre, om der er en sammenhæng mellem alarmmelding og overlevelse, cerebral status eller livskvalitet efter udskrivelsen.

Umiddelbart viser resultaterne af denne undersøgelse, at der er behov for større præcision af alarmmeldingerne, hvilket sandsynligvis ville medføre en bedre betjening af borgerne og bedre service i forhold til anmelderne. For at dette skal kunne lade sig gøre, er det nødvendigt at indføre et mere systematisk disponeringssystem til hjælp for operatørerne på alarmcentralerne. I en elektronisk udgave vil systemet samtidig kunne fungere som dokumentation for, hvorfor der er disponeret på en bestemt måde.

I Norge benytter man på alarmcentralerne Norsk Indeks [6]. Det er en hierarkisk opbygget algoritme, som med entydige spørgsmål guider alarmoperatøren ind på opkaldets alvorlighedsgrad. I de tilfælde, hvor tilstanden er mindre alvorlig, kan man bruge mere tid på at udspørge anmelderen og dermed reducere antallet af kørsel-1 og lægeambulanceudkald. I de tilfælde, hvor der er mistanke om alvorlig sygdom, kan man ved hjælp af algoritmen få afklaret fundamentale spørgsmål, som er med til at præcisere alarmmeldingen.

De fleste bevidnede hjertestop sker i patientens eget hjem. Kun få pårørende er både førstehjælpsuddannede og mentalt i stand til at påbegynde basal genoplivning på et nært familie-medlem. I en tidligere undersøgelse har vi påvist, at kun 16% af patienterne med hjertestop fik basal genoplivning af de tilstedeværende [7]. For at dette tal skal stige, er det nødvendigt

med en langvarig undervisnings- og folkeoplysningskampagne. En del af kampagnerne, der bl.a. skal have fokus på erkendelsen af hjertestop og iværksættelse af basalgenoplivning blandt unge, er allerede vedtaget af Folketinget. Undervisningen er planlagt til at skulle foregå i folkeskolen og i forbindelse med erhvervelse af kørekort.

Konklusion

Ved hjertestop uden for hospital er alarmeringen ikke tilstrækkelig nøjagtig, og vi antager, at en systematisk udspørgen i alarmfasen kunne øge præcisionen i alarmcentralens meldinger til akutlæge og ambulancebehandlere.

Korrespondance: *Ole Pagh Mathiesen*, Rigshospitalet, HovedOrtoCentret, DK-2100. E-mail: *ole_tanja@wanadoo.dk*

Antaget: 4. juni 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Rapport fra udvalget om alarmering og akut medicinsk indsats. København: Sundhedsministeriet 1999:63-83.
2. Larsen MK, Eisenberg MS, Cummins RO et al. Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med* 1993;22:1652-8.
3. Handley HJ, Koster R, Monsieurs K et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation. Irland: Elsevier, 2005;67S1:S39-S86.
4. Handley HJ, Koster R, Monsieurs K et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation. Irland: Elsevier, 2005;67S1:S12.
5. Horsted T, Rasmussen LS, Meyhoff CS et al. Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007;72:214-8.
6. smund S. Norsk Indeks for medisinsk n'dhjElp. 2. ed. Stavanger: Den norske Lægeforening, 1999.
7. Horsted TI, Rasmussen LS, Lippert FK et al. Outcome of out-of-hospital-cardiac arrest - why do physicians withhold resuscitation attempts. *Resuscitation* 2004;63:287-93.

Trombocythæmning efter akutte og kroniske iskæmiske tilfælde i hjerte og hjerne er utilstrækkelig i relation til rekommandationerne

Cand.scient. Aneta Aleksandra Nielsen,
læge Karsten Tange Veien, læge Lone G. M. Jørgensen,
farmaceut Thomas Croft Buck, overlæge Ivan Brandslund &
overlæge Cramer Christensen

Vejle Sygehus, Medicinsk og Klinisk Biokemisk Afdeling

Resume

Introduktion: Trombocythæmmende behandling er vigtig til sekundær profylakse hos patienter med iskæmiske hjerne- og hjertesygdomme og vaskulære sygdomme. Formålet med dette studie var at undersøge antallet af patienter i det gamle Vejle Amt i anden halvårsperiode i 2003 med akutte og kroniske hjerne- og hjerte-

sygdomme og vaskulære sygdomme samt identificere sekundær trombocythæmmende profylakse og dens varighed. Ud over dette blev antallet af diabetespatienter, der blev behandlet med trombocythæmmende medikamenter, registreret.

Materialer og metoder: Studiet omfattede 2.345 patienter med iskæmiske hjerne- og hjertesygdomme og vaskulære sygdomme samt patienter med diabetes mellitus. Patientdata og oplysninger om behandling blev indhentet fra Vejle Sygehus' og Sygesikringens elektroniske databaser, der dækker hele amtet. Trombocythæmmende behandling blev fulgt et år efter sygdomsdebut.

Resultater: I alt 1.121 patienter blev indlagt pga. kardiologiske sygdomme (inklusive angina pectoris), 624 patienter havde cerebrale sygdomme, og 600 havde diabetes mellitus. Den hyppigst

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

anvendte medicin var acetylsalicylsyre (ASA) og kombination af ASA og clopidogrel. Patienter med iskæmiske hjernemanifestationer og diabetes udgjorde størstedelen, op til 75%, af dem, hos hvem der ikke blev registreret nogen trombocythæmmende behandling.

Konklusion: Undersøgelsen viste, at der i næsten alle sygdomsgrupperne var en stor andel, op til 75%, af patienterne, hos hvem ingen trombocythæmmende behandling blev registreret. En væsentlig del, op til 56%, af patienterne med iskæmiske hjertemani- festationer fik ikke tilstrækkelig trombocythæmmende behandling ifølge de danske rekommandationer.

Trombocythæmmende behandling er blevet uundværlig i behandlingen af iskæmiske hjerne- og hjertesygdomme samt vaskulære sygdomme og har vist sig at kunne reducere mortalitet og morbiditet af disse iskæmiske manifestationer [1]. Trombocythæmmende behandling er indiceret til både primær og sekundær profylakse, idet trombocytaktivering og aggregation er vigtige årsager til disse livstruende sygdomme [1].

Ifølge de danske nationale rekommandationer [2, 3] er trombocythæmmende behandling anbefalet som behandlingsintervention efter iskæmiske manifestationer i hjerne og hjerte samt som sekundær prævention af tilbagefald. I internationale publikationer, der omhandler sekundær behandling af iskæmisk slagtilfælde eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI) er det påvist, at kombination af acetylsalicylsyre (ASA) med dipyridamol effektivt nedsætter risikoen for tilbagefald med 37%, hvorimod risikoreduktion var 18% med ASA alene og 16% med dipyridamol alene sammenlignet med placebo [4]. I referenceprogrammet for behandling af patienter med apopleksi er rekommandationen ASA i kombination med dipyridamol til patienter med atherotrombotisk apopleksi/TCI [3].

Til patienter med kroniske og akutte vaskulære sygdomme anbefales ASA indtaget livslangt [2]. Der suppleres med clopidogrel i op til 12 måneder efter akut hjertesygdom [2]. Terminologien vedrørende akut myokardieinfarkt (AMI) er problematisk. De kardiologiske selskaber bruger betegnelsen akut koronart syndrom (AKS), som dækker ST-elevations-myokardieinfarkt (STEMI) og non-STEMI og ustabil angina pectoris. Sygehusvæsenets diagnoseklassifikation følger International Classification of Diseases (ICD-10) [5], der fortsat anvender de gamle betegnelser transmuralt eller subendokardialt akut myokardieinfarkt (AMI). I dette studier har vi ved gennemgang af epikriserne oversat transmuralt infarkt til STEMI og subendokardialt infarkt til non-STEMI.

ASA i kombination med clopidogrel ved AKS uden ST-elevation nedsætter signifikant risikoen for recidiverende anfald [6, 7]. Trombocythæmmende behandling har en stor profylaktisk effekt efter perkutan koronarintervention (PCI), hvor iskæmiske manifestationer efter PCI er forbundet med trombedannelse [8].

Hos diabetespatienter er funktion og aktivitet af trombocytter og koagulationssystemet interessant, da disse patienter har øget risiko for koronarsygdomme [9]. Diabetes, især type 2, skal i højere grad betragtes som en kardiovaskulær sygdom end som en primær metabolisk sygdom. Således vil ca. tre fjerdedele af patienterne med type 2-diabetes dø af hjerte- kar-sygdomme mod ca. halvdelen af ikkediabetikerne [10]. I en finsk undersøgelse har man påvist, at den kardiovaskulære morbiditet og mortalitet er den samme hos diabetikere, der har længerevarende diabetes uden kendt hjertesygdom, som hos ikkediabetikere, der tidligere har haft AMI [11]. Derfor kan primær forebyggelse af hjerte- kar-sygdomme i form af antitrombotisk behandling være relevant hos disse patienter.

I dette registerstudie rapporteres der om antallet af patienter, der var indlagt i anden halvårsperiode i 2003 med akutte og kroniske hjerne-, hjerte- og vaskulære sygdomme i det gamle Vejle Amt. Samtidig gøres der rede for sekundærprofylaksen og dens varighed. Ud over dette registreredes antallet af indlagte patienter med diabetes mellitus og antallet af disse patienter, der blev behandlet med trombocythæmmende medikamenter.

Materiale og metoder

Patienter og medikamenter

I det gamle Vejle Amts diagnosedatabase (Det Grønne System) søgtes på ICD-10-aktionsdiagnosekoder for alle patienter, der var indlagt på Horsens, Vejle, Kolding og Fredericia Sygehus i perioden fra den 1. juli 2003 til den 31. december 2003 (Tabel 1). I alt 2.345 patienter fordelt på diagnosekoder blev fundet. B-diagnoser og øvrige manifestationer af atherotrombotisk sygdom blev ikke registreret. For den enkelte patient blev trombocythæmmende medicin registreret fra diagnosetidspunktet og et år frem. Medicinoplysningerne blev hentet fra amtets receptdatabase. Patienternes epikriser for diagnosekoderne I20.0, I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.4 og I21.9 for den relevante indlæggelse blev gennemgået af en kardiolog mhp. registrering af ordinationerne. Disse ordinationer blev sammenholdt med de rent faktisk indløste recepter, hvad angår en kombination af ASA og clopidogrel. Patienter med et ikkedansk CPR-nummer blev ekskluderet fra undersøgelsen.

Kliniske retningslinjer

Sekundærprofylakse i form af trombocythæmmende behandling blev sammenlignet med rekommandationerne fra Dansk Kardiologisk Selskab og Sekretariatet for Referenceprogrammer for patienter med apopleksi [2, 3].

Trombocythæmmende behandling med ASA anbefales fortsat livslangt og behandling med clopidogrel anbefales fortsat i op til 12 måneder til alle patienter efter STEMI med primær PCI, non-STEMI og ustabil angina med elektrokardiogramdynamik [2]. Kronisk iskæmisk hjertesygdom behandles med ASA, som gives livslangt, og hos patienter, som ikke tåler ASA, anvendes clopidogrel [2].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 1. Karakteristik af de patienter, der i løbet af seks måneder i 2003 i det gamle Vejle Amt var indlagt for akutte og kroniske kardio- og cerebrovaskulære sygdomme, samt patienter med diabetes mellitus.

Sygdomsklasse	WHO International Classification of Diseases-10	Alder, år, median (spændvidde)	Andel af mænd %	n
<i>Diabetes mellitus</i>				
Insulinfølsom diabetes	E10	59 (19-95)	58	600
Ikkeinsulinfølsom diabetes	E11-E14			
<i>Transitorisk cerebral iskæmi</i>				
Transitorisk cerebral iskæmi og beslægtede sygdomme	G45.0-G45.9	67 (26-95)	52	178
<i>Hjerneinfarkt</i>				
Hjerneinfarkt og slagtilfælde	I63.0-I64.9	73 (20-97)	53	446
<i>Akut koronar syndrom</i>				
ST-elevationsmyokardieinfarkt	I21.0-I21.3	70 (20-96)	63	259
Non-ST-elevationsmyokardieinfarkt	I21.4			
Uspecificeret akut myokardieinfarkt	I21.9			
Ustabil angina pectoris	I20.0	70 (38-92)	60	49
Anden angina pectoris	I20.1-I20.9	63 (28-94)	59	617
Kronisk iskæmisk hjertesygdom	I25.0-I25.9	68 (36-94)	74	196
I alt				2.345

Tabel 2. Trombocythæmmende behandling i første kvartal efter indlæggelse hos patienter opdelt i sygdomskategorier ifølge WHO International Classification of Diseases-10. Opgørelsen er lavet ud fra antallet af indløste recepter på apoteket.

Sygdomsklasse	ASA alene %	Clopidogrel alene %	Dipyridamol alene %	ASA+ clopidogrel %	ASA+ dipyridamol %	Anden kombination %	Ingen behandling registreret %	Patienter i alt n
Diabetes mellitus E10-E14	15	1	1	1	1	6	75	600
Transitorisk cerebral iskæmi G45.0-G45.9	18	2	9	2	3	3	63	178
Hjerneinfarkt og slagtilfælde I63.0-I64.9	9	2	12	2	9	9	57	446
Anden angina pectoris I20.1-I20.9	22	7	1	9	0	5	56	617
Kronisk iskæmisk hjertesygdom I25.0-I25.9	16	8	0	16	0	9	51	196

ASA = acetylsalicylsyre.

Efter slagtilfælde og TCI anbefales ASA suppleret med dipyridamol [3].

Trombocythæmmende behandling

ASA, som har været kendt siden 1897 [12], hæmmer cyklo-oxygenase 1- og cyklo-oxygenase 2-isoenzymene, hvorved bl.a. trombocytternes aggregationsevne hæmmes.

Clopidogrel [13] hæmmer trombocytaktivering via en selektiv og irreversibel binding til trombocytternes adenosindifosfatreceptorer. Den tredje trombocythæmmende medicin, der bruges hyppigt, er dipyridamol [14], som hæmmer optagelsen af adenosin i trombocytterne og herigennem nedsætter trombocytfunktionen.

Definering af resultaterne

Alder og køn blev noteret på tidspunktet for sygdomsdebut.

De inkluderede patienter blev fulgt i et år efter sygdomsdebut, hvad angår trombocythæmmende behandling.

Statistik

Værdier er vist som medianer og spændvidde. Forskelle i

medianalder mellem patienterne opdelt i sygdomskategorier blev undersøgt vha. Kruskal-Wallis-test, efterfulgt af Mann-Whitneys test med SPSS 13.0 for Windows. Signifikans-kriterium var $p < 0,05$.

Resultater

De 2.345 patienters trombocythæmmende behandling blev registreret (Tabel 1). Sekshundrede patienter havde diagnosen diabetes mellitus. I alt 1.121 patienter blev indlagt pga. kardiologiske sygdomme (inklusive patienter med angina pectoris), og 624 patienter havde cerebrale sygdomme.

Medianalderen for diabetikerne var signifikant ($p < 0,001$) lavere end medianalderen for andre grupper. I gruppen, der havde haft hjerneinfarkt og slagtilfælde, var medianalderen højest, dog ikke signifikant højere end de andre grupper.

I **Tabel 2** er fordelingen af trombocythæmmende behandling i første kvartal efter indlæggelse vist hos patienter, der er opdelt ifølge WHO's ICD-10-klassifikation. Opgørelsen er lavet ud fra antallet af indløste recepter på apoteket. Trombocythæmmende behandling i form af kombinationen af ASA og clopidogrel samt andelen af patienter, der modtog forskellige andre

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 3. Andel af patienter, som fortsat var i antitrombotisk behandling i andet, tredje og fjerde kvartal efter indlæggelse beregnet i forhold til første kvartal, som er defineret som 100%. Opgørelsen er lavet ud fra antallet af indløste recepter på apoteket.

Sygdomsklasse	Patienter i alt n	Initialt behandlede patienter n (% af behandlede fra denne gruppe)	ASA alene, %, kvartal			Clopidogrel alene, %, kvartal			Dipyridamol alene, %, kvartal			ASA + clopidogrel, %, kvartal			ASA + dipyridamol, %, kvartal		
			2.	3.	4.	2.	3.	4.	2.	3.	4.	2.	3.	4.	2.	3.	4.
Diabetes mellitus E10-E14	600	117 (20)	100	99	100	100	100	75	100	86	100	100	67	100	67	67	100
Transitorisk cerebral iskæmi G45.0-G45.9	178	61 (34)	91	84	100	100	100	100	94	75	63	100	100	33	100	100	100
Hjerneinfarkt og slagtilfælde I63.0-I64.9	446	164 (37)	87	85	87	100	100	100	100	100	100	29	86	29	93	83	91
Anden angina pectoris I20.1-I20.9	617	269 (44)	97	100	100	86	70	58	100	100	86	100	100	53	0	100	50
Kronisk iskæmisk hjertesygdom I25.0-I25.9	196	93 (48)	100	100	100	67	80	27	-	-	-	81	55	26	-	-	-

ASA = acetylsalicylsyre.

Tabel 4. Andel af patienter (%) med akut koronart syndrom og den lægeordnede medikamentelle behandling dækkende fire kvartaler efter indlæggelsen. Endvidere vises andelen af patienter, der fik ordineret en kombination af acetylsalicylsyre (ASA) og clopidogrel, og som også indløste recepten.

Akut koronart syndrom	ASA + clopidogrel		ASA alene ordineret	Clopidogrel alene ordineret	Dipyridamol alene ordineret	Anden kombination ordineret	Død eller fravalg af behandling	Ingen ordineret
	ordineret	indløst recepten						
STEMI (n = 38)	8	3	40	0	3	0	31	18
STEMI PPCI (n = 61)	64	54	5	0	8	2	1	20
Non-STEMI (n = 140)	69	56	14	1	4	0	6	6
Uspecificeret akut myokardieinfarkt (n = 20)	10	0	20	0	0	0	25	45
Ustabil angina pectoris (n = 49)	63	50	12	0	6	0	1	18

STEMI = ST-elevationsmyokardieinfarkt; PPCI = primær perkutan koronarintervention.

kombinationer af medicin, blev registreret. Den andel, hos hvem ingen behandling blev registreret, omfatter også patienter, som fik udskrevet medicin, men som ikke indløste recepten.

Den medikamentelle behandling blev registreret op til et år efter indlæggelsen. I **Tabel 3** er der vist trombocytæmmende behandling i andet, tredje og fjerde kvartal efter indlæggelsen. Opgørelsen er lavet ud fra antallet af indløste recepter på apoteket. Andelen af patienter, der blev behandlet i andet, tredje og fjerde kvartal, er udregnet i forhold til antallet af behandlede patienter i første kvartal (%).

I **Tabel 4** er der vist den lægeordnede medikamentelle behandling hos patienter med AKS i fire kvartaler efter indlæggelsen. Endvidere vises andelen af patienter, der fik ordineret en kombination af ASA og clopidogrel, og som også indløste recepten.

Diskussion

Resultaterne af dette studie viser et heterogent mønster i brugen af trombocytæmmende behandling som sekundær profylakse hos patienter med iskæmiske manifestationer i hjerne og hjerte. Undersøgelsen afdækker ikke, hvilken behandling

der forebygger tilbagefald, men giver en oversigt over de ordnede behandlingstyper.

En stor del af patienterne i visse sygdomsklasser (bl.a. TCI, hjerneinfarkt og slagtilfælde), hos hvem ingen behandling blev registreret, kan være patienter, som selv tog ASA, da det er forholdsvis billigt og ikke receptpligtigt, og det kan også være patienter, der formentlig anvendte reitererede recepter. Endvidere kan der i denne andel, hos hvem ingen behandling blev registreret, også være patienter, som fik udskrevet medicin, men som ikke indløste recepten. Dette gælder også for patienter i de øvrige sygdomsgrupper som diabetes, andre slags angina og kronisk iskæmisk hjertesygdom, hvor opgørelsen er lavet ud fra antallet af indløste recepter på apoteket.

Kun for patienter med AKS blev epikriser gennemgået mhp. registrering af ordinationerne (Tabel 4). Vi valgte denne gruppe af patienter for at se, om lægerne overholdt rekommandationerne. I enkelte tilfælde er der argumenteret for, hvorfor patienter ikke er blevet udskrevet med f.eks. ASA og clopidogrel. Det er typisk blødningskomplikationer, der forhindrer ordinationer i henhold til retningslinjerne. Endvidere vises andelen af patienter, der fik ordineret en kombination af

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

ASA og clopidogrel, og som også indløste recepten. Det er bekymrende, at en relativt stor andel af patienter med iskæmiske hjertemanifestationer ikke får tilstrækkelig behandling i henhold til de danske rekommandationer [2]. Opgørelsen vedrørende ordineret ASA og clopidogrel afslører en del manglende kompliance hos patienterne. ASA er førstevalgspræparat til alle patienter med iskæmisk hjertesygdom. Clopidogrel ordineres også til patienter, som ikke tåler ASA [2].

Patienter, der havde diabetes, især type 2-diabetes, er en gruppe, hos hvem trombocytæmmende behandling kan være relevant. Disse patienter har øget risiko for myokardieinfarkt, slagtilfælde og andre kardiovaskulære sygdomme [15, 16], og de er potentielle kandidater til ASA-behandling som primær og sekundær profylakse ifølge UKPDS-studiet, hvor der anvendes risikoudregning [15].

Konklusioner fra kontrollerede randomiserede undersøgelser er dog ikke entydige med hensyn til behandling [17, 18].

I danske retningslinjer anbefaler man ikke ASA-behandling som primær forebyggelse hos diabetikere uden symptomer på hjerte-kar-sygdom [19, 20]. Men primær profylakse med ASA kommer på tale, når der er en af følgende risikofaktorer er til stede: *body mass index* > 27 kg/m², rygning, behandlet hypertension og/eller dyslipidæmi.

Dette studie afslører, at der i næsten alle sygdomsgrupper var en stor andel, op til 75%, af patienterne, hos hvem ingen antitrombotisk behandling var registreret. En væsentlig andel, op til 56%, af de patienter, der havde iskæmiske hjertemanifestationer fik ikke tilstrækkelig antitrombotisk behandling ifølge de danske rekommandationer. Der anbefales derfor øget fokus på ovennævnte problematik for at leve op til de vedtagne rekommandationer.

Korrespondance: Aneta Nielsen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus, DK-7100 Vejle. E-mail: Aneta.Aleksandra.Nielsen@vgs.regionsyddanmark.dk

Antaget: 18. juni 2007

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
2. Dansk Cardiologisk Selskab. Akut Koronar Syndrom. Behandlingsvejledning. www.cardio.dk/sw1999.asp /juni 2007.
3. Sekretariatet for Referenceprogrammer. Referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi. www.sst.dk/publ/Publ2006/CEMTV/SfR/Apopl_refprg.pdf /maj 2005
4. Diener HC, Cunha L, Forbes C et al. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
5. World Health Organization. International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems, 10th Revision Version for 2003. Genève: WHO, 2003.
6. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events trial investigators effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
7. Aguilar M, Hart R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, Issue 4. CD001925.
8. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ et al. Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events trial (CURE) investigators. *Lancet* 2001;358:527-33.
9. Grundy SM. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1093-100.
10. Diabetesforeningen i Danmark december 2003: www.diabetes.dk/includes/print.asp?id=4698&/dec 2003.
11. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
12. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol* 1971;231:232-5.
13. Helo OH, Madsen JK, Kastrup J. Treatment of ischemic heart disease with the platelet aggregation inhibitor clopidogrel. *Ugeskr Læger* 2004;166:1659-62.
14. Muller TH. Inhibition of thrombus formation by low-dose acetylsalicylic acid, dipyridamole, and their combination in a model of platelet-vessel wall interaction. *Neurology* 2001;57:S8-S11.
15. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)* 2001; 101:671-9.
16. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI et al. UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Stroke* 2002;33:1776-81.
17. Colwell JA. Is aspirin effective in diabetic patients? Yes. *J Thromb Haemost* 2005;3:2612-4.
18. Cimminiello C. Is aspirin effective in diabetic patients? No. *J Thromb Haemost* 2005;3:2615-6.
19. DSAM vejledning Type 2 diabetes i almen praksis. København: DSAM, 2002.
20. DSAM Klinisk vejledning Forebyggelse af iskæmisk hjertekarsygdom i almen praksis. København: DSAM, 2002.