

# Den kardiovaskulære risikoprofil og antihypertensiv behandling

Overlæge Michael Hecht Olsen, kursusreservelæge Thomas Sehestedt & overlæge Eva Prescott

## STATUSARTIKEL

Glostrup Hospital,  
Medicinsk Afdeling M,  
Den Kardiovaskulære  
Forskningsenhed,  
Kardiologisk Sektion, og  
Bispebjerg Hospital,  
Kardiologisk Afdeling Y

Globalt set er incidensen af kardiovaskulær sygdom (CVD) fortsat stigende på trods af, at den aldersspecifikke incidens er faldende i Vesten. Dette skyldes global udbredelse af den vesterlandske livsstil med mere fastfood og mindre motion samt længere midlellevetid i Vesten. Heldigvis er mulighederne for såvel forebyggelse som behandling ligeledes øget betydeligt. Da behandling sjældent er kurativ, er forebyggelse at foretrække, selv om forebyggelse indebærer intervention over for betydeligt flere mennesker. For ikke at sygeliggøre/behandle unødigt mange personer er det vigtigt at identificere de personer, der har størst risiko for senere at udvikle CVD. Til dette formål har man udviklet flere redskaber i form af skemaer og programmer til bestemmelse af den kardiovaskulære risiko. De hyppigst anvendte i Europa er SCORE [1] til personer uden kendt CVD eller diabetes og Det Europæiske Hypertensionsselskabs (ESH) risikostratificeringsskema [2] til patienter med hypertension.

## SCORESYSTEMET SOM GRUNDLAG FOR VALG AF FOREBYGGELSESTRATEGI

Det Europæiske Kardiologiske Selskab (ESC) har ligesom ESH forebyggelse af CVD i fokus, hvilket afspejles i deres kliniske retningslinjer [3-5]. For personer uden erkendt sygdom beregnes risikoen for CVD ud fra SCORE, som er tilgængelig såvel i skemaform (Figur 1) som i det pc-baserede program, HeartScore. HeartScore er baseret på data fra europæiske befolkningsundersøgelser og er oversat til en række sprog, men findes endnu ikke i en dansk version, selv om HeartScore er udviklet fra det danske program PreCard. En risiko for kardiovaskulær død inden for ti år på < 1% defineres som lav risiko; 1-4% som moderat; 5-9% som øget og  $\geq 10\%$  som høj risiko. Behandlingsmål for såvel blodtryk som øvrige kardiovaskulære risikofaktorer afhænger af denne risikostratificering, men der findes ikke en universelt applicable tærskel for, hvornår medicinsk behandling er relevant. For personer med < 5% risiko anbefales følgende mål: Blodtryk < 140/90 mmHg; total kolesterol < 5 mmol/l; lavdensitetslipoprotein (LDL)-kolesterol < 3 mmol/l og blodglukose < 6 mmol/l. For både blodtryk og kolesteroltal er disse grænse-

værdier arbitrært valgt, idet associationen mellem såvel kolesterol som blodtryk og risiko for udvikling af CVD også er til stede ved lavere værdier. Generelt anbefales der ikke medicinsk intervention i denne gruppe, hvis behandlingsmålene ikke nås. Personer med høj risiko ( $\geq 10\%$ ) har samme behandlingsmål som patienter med allerede konstateret CVD og patienter med diabetes, dvs. blodtryk < 130/80 mmHg; total kolesterol < 4,5 (4,0) mmol/l; LDL-kolesterol < 2,5 (2,0) mmol/l. Der vil oftest være indikation for medicinsk behandling for at nå behandlingsmålene. For patienter med øget risiko (5-9%) kan man have en mindre aggressiv tilgang. Det danske kardiologiske selskab har sammen med en række relevante videnskabelige selskaber tilsluttet sig disse anbefalinger [4].

## Aldersforskydning

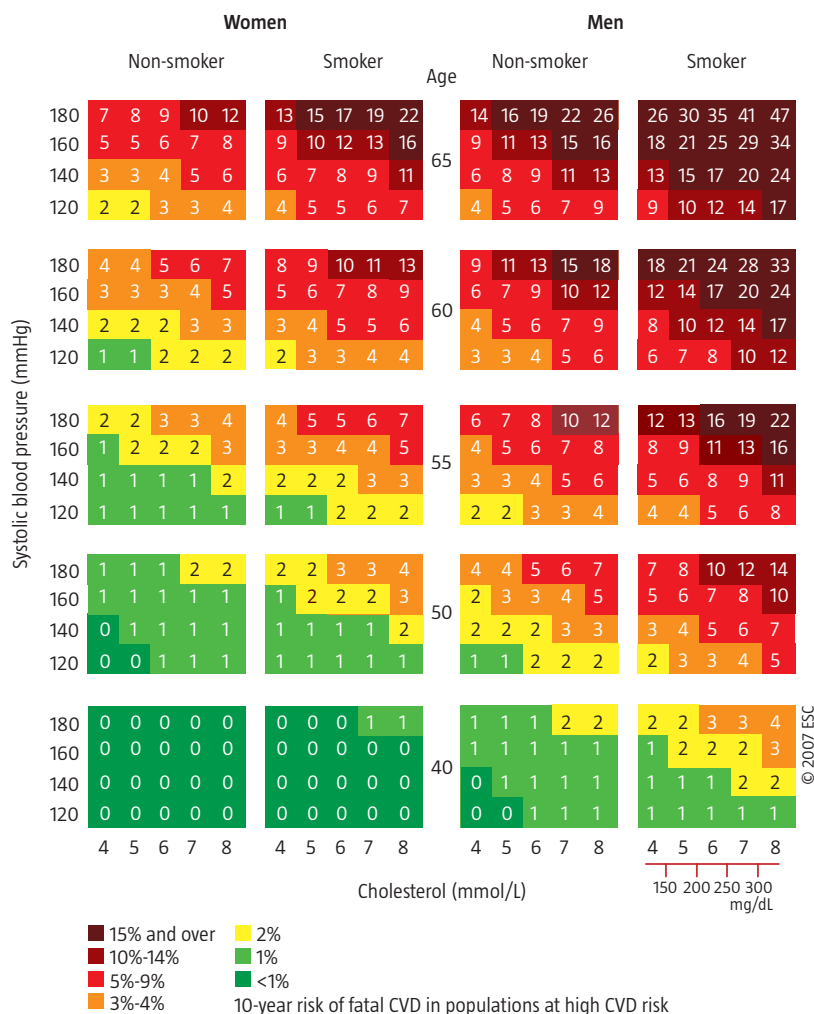
Alder indgår som den væsentligste risikofaktor i SCORE og kan betyde underbehandling af yngre og overbehandling af ældre. For at undgå underbehandling af de yngre anbefales som pædagogisk redskab at benytte et skema med relativ risiko (Figur 2) [3, 4] eller at fremskrive risikoen til 60-års alderen. For at undgå at overbehandle de ældre anbefales at være tilbageholdende med behandling, hvis alder er den væsentligste årsag til den forhøjede risiko. Ved tilstedeværelse af risikofaktorer, som ikke indgår i SCORE-modellen (familiær disposition, fysisk inaktivitet, abdominal fedme, etc.), er den absolutte risiko højere end angivet i Figur 1.

## Livsstilsmodifikation

For alle patienter bør intervention omfatte rådgivning om livsstil. Selv om livsstilsintervention kan reducere blodtrykket, er den ikke vist at kunne forebygge kardiovaskulære komplikationer hos patienter med hypertension og må ikke forsinke påbegyndelse af medicinsk behandling hos patienter med høj risiko for CVD. Med øje for at udviklingen af CVD er multifaktoriel, bør rådgivning af personer med hypertension ikke begrænses til faktorer, som kan sænke blodtrykket. F.eks. må ryggestop indskærpes, selv om det ikke medfører blodtryksfald. Livsstilsændringer med dokumenteret effekt på hypertension omfatter vægt-

FIGUR 1

SCORE risikostratificeringsskema til estimering af absolut 10-årsrisiko for kardiovaskulær død i en befolkning med høj risiko for kardiovaskulær sygdom.  
CVD = kardiovaskulær sygdom



tab (den estimerede effekt af et vægttab på 5,1 kg er en blodtryksreduktion på 4,4/3,6 mmHg [6]), øget fysisk aktivitet (blodtryksreduktion 7,4/5,8 mmHg [7]), reduceret saltindtag, kostomlægning (*dietary approaches to stop hypertension* (DASH)-diæt bl.a. med stort indhold af frugt og grønt, magre mejeriprodukter og mindre mættet fedt [8]) og reduceret alkoholindtag. Der er ligeledes dokumentation for at 3 g fiskeolie dagligt kan sænke blodtrykket med 4,0/2,5 mmHg [9]. Sådanne livsstilsændringer kan hos mange personer være tilstrækkelige til at reducere risikoen og kan på befolkningsplan have stor betydning for forebyggelse af CVD.

**DET EUROPÆISKE HYPERTENSIONSSKABS RISIKOSTRATIFICERINGSSKEMA**

ESH's risikostratificeringsskema (Figur 3) [2] er udviklet fra det amerikanske *Framingham Risk Score* og anslår 10-års risiko for kardiovaskulær mortalitet og

morbiditet, hvilket er særligt relevant for patienter med hypertension, som har øget risiko for den meget funktionslimiterende ikke-fatale apopleksi. Hovedbudskaberne i ESH's risikostratificeringsskema [2] er: 1) Alle definitioner af hypertension er arbitrære, fordi risikoen for CVD falder kontinuert med faldende blodtryk ned til det optimale blodtryk, som er under 120/70 mmHg (Figur 3). 2) Hypertension er kun en af flere interagerende kardiovaskulære risikofaktorer, hvorfor den absolutte kardiovaskulære risiko er afhængig af samtlige risikofaktorer. 3) Behandlingsindikation og -mål er betingede af den absolutte kardiovaskulære risiko og derfor afhængig af kardiovaskulære risikofaktorer, subklinisk kardiovaskulær skade og anden CVD.

Som det fremgår af SCORE-skemaet (Figur 1), vil en stor andel af de personer, der har forhøjet blodtryk, ikke have høj absolut risiko for CVD-død. ESC's kliniske retningslinjer følger stor set ESH's retnings-



drom eller subklinisk kardiovaskulær skade. Subklinisk kardiovaskulær skade er defineret som venstre ventrikelhypertrofi på elektrokardiogram eller ekkokardiografi, vaskulær skade (intima media-tykkelse > 0,9 mm eller aterosklerotiske plaque i arteriae carotis, pulsølgehastighed > 12 m/s, ankelbrakialt indeks < 0,9 eller mikroalbuminuri) eller begyndende nyreinsufficiens (kreatinin (m/k) = 115-133/107-124 mikromol/l eller estimeret glomerulær filtrationshastighed < 60 ml/min). Da blokade af renin-angiotensin-aldosteron-systemet netop er associeret med regression af subklinisk kardiovaskulær skade og ikke har metaboliske bivirkninger, vil en evt. behandling typisk bygge på en angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist.

#### Normotensive patienter med kardiovaskulær sygdom

Til forskel fra DHS anbefalede ESH [2] i deres kliniske retningslinjer fra 2007 på trods af sparsom evidens antihypertensiv behandling specielt i form af ACE-hæmmere eller angiotensin II-receptorantagonister hos patienter med anden CVD eller nyreinsufficiens uanset blodtryk. Efter OnTarget-studiet [11] og posthoc-analyser derfra, som har antydnet en forværret prognose hos patienter med meget lavt opnået blodtryk, vil ESH sandsynligvis modificere denne ret aggressive anbefaling til et behandlingsmål < 130/80 mmHg, som stemmer overens med ESC [3]. Førstevalgsbehandling afhænger af patientens CVD, men i tilfælde af diabetes med mikroalbuminuri eller nyreinsufficiens bør en ACE-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist indgå i behandlingen.

#### PRAKTISK HÅNDBOG AF RISIKOSTRATIFICERING

Overordnet bør man i den daglige klinik benytte SCORE hos raske, normotensive personer og ESH risikostratificeringsskema hos hypertensive patienter. Men da der – som beskrevet oven for – reelt ikke er stor forskel mellem SCORE og ESH's risikostratificeringsskema, er det vigtigere, at den enkelte læge benytter det risikostratificeringsredskab, som hun/han er bedst bekendt med. Generel bestemmelse af subklinisk kardiovaskulær skade hos normotensive personer med SCORE < 5% er en uoverskuelig opgave og ser ikke ud til at have større klinisk betydning, men kunne overvejes hos personer med 1% < SCORE < 5%. Hos personer med højt normalt blodtryk kan bestemmelse af subklinisk kardiovaskulær skade øge sensitiviteten mhp. at identificere de personer, der senere får alvorlige kardiovaskulære hændelser [12], men da ca. 80% af raske personer med højt normalt blodtryk og SCORE ≥ 5% har subklinisk kardiovaskulær skade [12], kan man overveje at erstatte bestem-



#### FAKTABOKS

Hypertension er en af flere interagerende kardiovaskulære risikofaktorer.

Behandlingsindikation og -mål er betinget af den absolutte kardiovaskulære risiko.

Den kardiovaskulære risiko bør estimeres med Det Europæiske Hypertensionsselskabs risikostratificeringsskema hos patienter med hypertension, med SCORE hos normotensive personer og med enten den ene eller den anden eller endnu bedre med en kombination af de to retningslinjer hos personer med højt normalt blodtryk.

melse af subklinisk kardiovaskulær skade med et SCORE-estimat velvidende, at man ikke identificerer alle personer med subklinisk kardiovaskulær skade.

#### SAMMENFATNING

Estimering af den absolutte kardiovaskulære risiko er altafgørende for valg af både primær [3] og sekundær [3] kardiovaskulær profylakse. Overordnet bør man i den daglige klinik benytte SCORE hos raske personer med normalt eller optimalt blodtryk, ESH's risikostratificeringsskema hos hypertensive patienter og enten den ene eller den anden eller endnu bedre en kombination hos personer med højt normalt blodtryk.

**KORRESPONDANCE:** Michael Hecht Olsen, Kardiologisk Sektion, Den Kardiovaskulære Forskningsenhed, Medicinsk Afdeling M, Glostrup Hospital, DK-2600 Glostrup. E-mail: mho@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 3. april 2009

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

#### LITTERATUR

1. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
2. Mancia G De BG, Dominiczak A, Cifkova R et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
3. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14 Suppl 2:S1-113.
4. Rasmussen H, Bang L, Boysen G et al. Ændringer i kliniske retningslinier for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom fra 2003 til 2007. *Dansk Kardiologisk Selskab* 2008.
5. Thomsen T, Christensen B, Hildebrandt P et al. Kliniske retningslinier for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom i Danmark. *Dansk Kardiologisk Selskab* 2004.
6. Neter JE, Stam BE, Kok FJ et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878-84.
7. Whelton SP, Chin A, Xin X et al. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136(7):493-503.
8. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 4-1-2001;344:3-10.
9. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE et al. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002; 20:1493-9.
10. Vasan RS, Larson MG, Leip EP et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-7.
11. Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.
12. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW et al. Which markers of subclinical cardiovascular damage to measure in subjects with high normal blood pressure? *J Hypertens* 2008;26 (Suppl. 1):OS5.