

evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL
#4 · 2018

TEMA KRANS KÄRLS SJUK DOMAR

Jens Jensen, docent, överläkare,
Hjärtkliniken, Capio S:t Görans sjukhus

"Dubbel trombocythämning minskar den relativa risken för död eller ny hjärtinfarkt med nästan 25 procent under det första året med behandling."

Än finns det mer att
göra för hjärtpatienten

Livslång sekundär-
profylax gör skillnad

Behandla alla
riskfaktorer vid diabetes
och kranskärlssjukdom

Ju mindre
alkohol
desto bättre
för hälsan

evidens #4·18

MEDICIN & LÄKEMEDEL

KRANS KÄRLS SJUK DOMAR

TEMA
4–27

Hämna dubbelt eller trippelt
vid kranskärlssjukdom? **4**

Än finns det mer att
göra för hjärtpatienten **12**

Diabetes mellitus typ 2
och kranskärlssjukdom –
behandla alla riskfaktorer **17**

Välj diagnostest
efter sannolikhet **20**



23



28

Livslång uppföljning med
multifaktoriell intervention
gör skillnad **23**

Ju mindre alkohol
desto bättre för hälsan **28**

När en översikt
ska säga allt **30**

Experten
svarar **32**

Nyheter
i korthet **34**



4



12

Ansvarig utgivare: Gerd Lärfars, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté
Redaktion: Karin Nordin, chefredaktör, apotekare · Jennie Cardell, allmänläkare
Mattias Schmidt, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Christer Norman, allmänläkare
Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Anna Riesenfeld, apotekare
Layout: Magnus Edlund. E-post lakemedelskommitten@sl.se · www.janusinfo.se/evidens
Omslagsbild: Jens Jensen. Foto Anna Molander. Tryck: Brandfactory, Årsta, 2018
EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL, är medlem i ISDB, International Society of Drug Bulletins,
ett nätverk av obundna läkemedelstidskrifter med målet att främja internationellt utbyte
av högkvalitativ information om läkemedel och terapier. Hemsida: www.isdbweb.org



Mer fokus på kunskap inom politiken



FOTO ANNA MOLANDER

DET ÄR VÄLDIGT GLÄDJANDE hur medicinsk kunskap, evidens och nationella vårdprogram har lyfts upp under det gångna året som viktiga instrument i styrningen av vården. Arbetet med den nationella kunskapsstyrningsmodellen har verkligen satt fokus på frågorna, och tagit fram en målbild av hur kunskapsunderlag ska få bättre genomslag i vården. Detta är ju avgörande vid prioriteringar och satsningar.

DÄRFÖR ÄR DET SPÄNNANDE att läsa hur Region Stockholms nämnder ska formeras de kommande åren. Där lyfts nämligen också kunskapsstyrningen fram i och med att Vårdens kunskapsstyrningsnämnd bildas. Uppdraget för nämnden kommer att röra till exempel frågor om läkemedelskommitténs arbete, kvalitetsregister, de nationella och regionala programråden och patient- och säkerhetsfrågor. På det sättets samlas kunskapsfrågorna ihop politiskt. Det kommer förstås att behövas ett nära samarbete med Hälso- och sjukvårdsnämnden som ska fortsätta att ha det övergripande ansvaret för styrning av hälso- och sjukvården vad gäller avtal, uppdrag, kompetensförsörjning och uppföljning. Även Karolinska universitetssjukhuset och Stockholms läns sjukvårdsområde, SLSO, kommer att få var sin nämnd för sitt viktiga arbete.

VI HAR REDAN EN VÄLDIGT engagerad sakkunnigstruktur i Stockholm, både för läkemedel

och andra vårdfrågor, och i och med det goda förutsättningar för det här arbetet med kunskapsstyrning. Att anpassa riktlinjer, rekommendera och följa upp nyttan blir viktigt i det regionala arbetet. Målet är att även kompetensförsörjning och fortbildning ska gå hand i hand med avtal och resursfördelning.

MIN FÖRHOPPNING ÄR att det här kommer att innebära en kraftsamling i vår region för viktiga kunskapsstyrningsfrågor och prioriteringar. Det är ett lovligt initiativ att tillsätta en nämnd som kan arbeta övergripande tillsammans med all den kompetens som finns i vården. Utifrån den kompetensen kan vi ta oss an våra utmanande frågor kring kvalitet i vården, jämlikhet och prioriteringar.

INOM LÄKEMEDELSOMRÅDET är frågeställningarna ofta ganska tydliga men de finns inom alla delar av vården. Vi har därför alla chanser att lyckas med det utökade uppdraget med implementering av kunskapsstyrning, evidensbaserade rekommendationer och kloka val.

Gerd Lärfars

Gerd Lärfars, docent, överläkare, ordförande i Stockholms läns läkemedelskommitté

Jens Jensen är PCI-operatör
vid Capio S:t Görans sjukhus.

Hämna dubbelt eller trippelt vid kranskärlssjukdom?

Trombocythämning vid kärkramp eller efter ett revaskulariserande ingrepp minskar avsevärt risken för en ny blodpropp. Men de goda effekterna måste alltid balanseras mot den ökade risken för blödning. Genom att följa rekommenderade behandlingstider kan nyttan maximeras och riskerna minimeras.

Artikelförfattare

Jens Jensen

docent, överläkare, Hjärtkliniken,
Capio S:t Görans sjukhus

Tomas Forslund

med dr, distriktsläkare, Gröndals vårdcentral

Karolina Nowinski

med dr, specialistläkare, FO Klinisk farmakologi,
Karolinska universitetssjukhuset, ordförande
expertrådet

*Alla ledamöter Stockholms läns läkemedelskommittés
expertråd för hjärt-kärlsjukdomar*

Trombocythämning är idag rutinmässig behandling vid kärlkramp, efter hjärtinfarkt eller stroke samt efter ballongvidgning eller insättning av stent. Till gruppen trombocythämmare hör läkemedel som innehåller de verksamma ämnena acetylsalicylsyra, klopidogrel, tikagrelor eller prasugrel. Acetylsalicylsyra, ASA, är basbehandling som i allmänhet ges tills vidare till patienter med aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom. Begreppet dubbel trombocythämning innebär att man kombinerar acetylsalicylsyra med antingen klopidogrel, tikagrelor eller prasugrel.

Klopidogrel är fortsatt en viktig trombocythämmare i kliniken, framförallt vid stabila tillstånd, även om andra generationens trombocythämmare, tikagrelor (Brilique) och prasugrel (Efient), alltmer ersätter klopidogrel. Tillägg av tikagrelor eller prasugrel till ASA har efter akut kranskärlssjukdom visats förebygga vaskulär död, hjärtinfarkt och stroke bättre än tillägg av klopidogrel. Dock är detta till priset av ökad blödningsrisk eftersom både tikagrelor och prasugrel hämmar trombocyterna kraftigare än klopidogrel.

Dubbel trombocythämning minskar den relativa risken för död eller ny hjärtinfarkt med nästan 25 procent (absolut riskreduktion med 2 procent) under det första året med behandling.

Dubbel trombocythämning efter akut koronarsjukdom

Risken för arteriell trombos är förhöjd 6–12 månader efter en akut kranskärlssjukdom, AKS. Det gäller oavsett om patienten genomgått en intervention med ballongvidgning, PCI, med eller utan stent, eller enbart fått läkemedelsbehandling. Risken är också förhöjd efter PCI/stent vid stabil angina pectoris.

Den huvudsakliga behandlingsstrategin för att förebygga trombos i stent eller i kranskärlen är en kombinationsbehandling med dubbel trombocythämning. Valet av trombocythämmande läkemedel som läggs till ASA bör vara:

- » Tikagrelor är förstahandspreparat vid AKS.
- » Klopidogrel används efter ballongvidgning vid

Kombinationsbehandling med trombocythämmande läkemedel

ASA + klopidogrel eller tikagrelor (Brilique) eller prasugrel (Efient)

stabil kranskärlssjukdom eller om patienten också har indikation för orala antikoagulantia (NOAK, warfarin) eller vid hög blödningsrisk.

» Prasugrel är ett andrahandsalternativ som används vid biverkning av tikagrelor eller hos patient som vid trombocyttstening inte svarar på klopidogrel.

Kontraindikationer till kombinationsbehandling utgörs av svår koagulationsrubbnings, oklar uttalad anemi, tidigare intrakraniell blödning, pågående ulcussjukdom eller allvarlig pågående blödning.

Behandlingslängd vid dubbel trombocythämning

Kombinationsbehandling medför en ökad risk för blödning och ges därför bara under begränsad tid. Däremot brukar patienten kvarstå på monoterapi med ASA, livet ut om det är möjligt.

Det är alltid ansvarig kardiolog som ska avgöra hur länge behandlingen ska pågå och detta görs som en avvägning mellan patientens risk för ischemiska händelser mot risken för blödning. Behandlingslängden ska framgå i doseringstexten och det är kardiologens ansvar att skriva recept för hela perioden.

Den vanligaste behandlingslängden är 12 månader vid AKS, vilket också gäller de patienter som genomgått kranskärlskirurgi i stället för PCI/stent.

Vid stabil kranskärlssjukdom och PCI/stent är standardtiden 6 månader. Patienter med akut kranskärlssjukdom som behandlas konservativt, utan revaskularisering, ska enligt riktlinjerna få



Karolina Nowinski

FOTO: JEANETTE HARKÉN

Duration av kombinationsbehandling med trombocythämmare och eventuell oral antikoagulation

- » bestäms av kardiolog/PCI-operatör
- » faktorer som påverkar beslut
 - » diagnos (AKS eller stabil kranskärlssjukdom)
 - » blödningsrisk
 - » antal och typ av stent som använts

Inför planerad större kirurgi: Rekommenderat uppehåll med trombocythämmare (gäller även central nervblockad och lumbalpunktion).

	ASA	KLOPIDOGREL	PRASUGREL	TIKAGRELOR
Uppehåll	0–1 dag*	5 dagar	7 dagar	5 dagar

* Inför neurokirurgi och transuretral prostataresektion (TURP) och annan särskilt blödningskänslig kirurgi kan uppehållet förlängas till 3 dagar.

Uppehåll inför mindre kirurgi/tandläkaringrepp

KLINISK SITUATION	REKOMMENDATION
Skopier med eller utan biopsi	<p>Singelbehandling med trombocythämmare Ingen åtgärd.</p> <p>Kombinationsbehandling med trombocythämmare Utan biopsi, ingen åtgärd. Med biopsi, sätt ut klopidogrel och tikagrelor 5 dagar och prasugrel 7 dagar före ingreppet.</p> <p>Trippelbehandling (oral antikoagulantia + trombocythämmare) Uppehåll med warfarin eller NOAK inför ingreppet enligt sedvanliga rutiner. Trombocythämning avbryts som ovan (kombinationsbehandling). ERCP gallvägar och bukspottkörtel – högrisk-ingrepp, som kombinationsbehandling/trippelbehandling med biopsi.</p>
Punktioner/hudbiopsier/i.m./i.a. Central venkateter (CVK), Port a Cath inläggning	<p>Singelbehandling med trombocythämmare Ingen åtgärd.</p> <p>Kombinationsbehandling med trombocythämmare Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling (oral antikoagulantia + trombocythämmare) Uppehåll med warfarin eller NOAK inför ingreppet enligt sedvanliga rutiner. Trombocythämning enligt ovan.</p>
Tandsten och liknande ingrepp	<p>Singelbehandling med trombocythämmare Ingen åtgärd.</p> <p>Kombinationsbehandling med trombocythämmare Ingen åtgärd.</p> <p>Trippelbehandling (oral antikoagulantia + trombocythämmare) Uppehåll med warfarin eller NOAK inför ingreppet enligt sedvanliga rutiner. Trombocythämning enligt ovan.</p>
Större tandingrepp (inkl. tandextraktioner)	Se kirurgi.

Viktigt att känna till

- 1 Patienter med mekanisk hjärtklaff eller signifikant mitralstenos, ska behandlas med warfarin, ej med NOAK.
- 2 Patienter med uttalat nedsatt njurfunktion (eGFR <30 ml/min) bör behandlas med warfarin vid samtidig indikation för trombocythämning.
- 3 Omeprazol-profylax (20 mg x 1) ska alltid ges vid kombinationsbehandling med oral antikoagulantia + trombocythämmare.
- 4 Blodstatus och njurfunktion bör följas. Eventuella blödningskomplikationer bör efterfrågas.



Koagulationsjouren

Kontakt via Karolinska universitetssjukhusets växel **08-517 00 00** vid särskilt behov av behandling som stillar blödning.

.....► samma trombocythämmande behandling som patienter som genomgår revaskularisering. Det vill säga dubbel trombocythämning i 12 månader.

I vissa fall behöver behandlingens längden förkortas när blödningsrisken är förhöjd, till exempel vid risk för gastrointestinal blödning, mycket hög ålder eller pågående warfarin/NOAK-behandling. Om blödningsrisken är hög bör behandlingstiderna *halveras*. Detta bör göras i samråd med PCI-operatör eller patientansvarig kardiolog.

Vad bör primärvårdsläkaren göra om behandlingstiden måste kortas?

Kontakt bör tas med kardiologen om man överväger att sätta ut trombocythämmande läkemedel, särskilt om detta inträffar under de första sex månaderna av behandling eftersom risken för blodpropp då är som högst.

Om patienten ska genomgå kranskärlskirurgi och står på klopidogrel och ASA, så får patienten information om att sätta ut klopidogrel minst 5 dagar före bypassoperation.

Om patienten däremot står på tikagrelor och ASA så sätts tikagrelor ut minst 3 dagar före bypassoperation. I båda fallen fortsätter patienten med ASA.

Handläggning av blödningskomplikationer

Handläggningen styrs av blödningsens typ och allvarlighetsgrad, tid efter PCI, typ av stent samt vilket kranskärl som åtgärdats. Trombocythämmande behandling kan sättas ut tillfälligt under blödningsens första dygn. Vid avbruten kombinationsbehandling riskerar patienter som nyligen fått stent att drabbas av stenttrombos, vilket kan orsaka hjärtinfarkt och i värsta fall dödsfall. Om

ASA + klopidogrel/tikagrelor inte kan återinsättas får monoterapi övervägas. Kontakta PCI-operatör/kardiolog för att rådgöra om fortsatt behandling.

Dubbel trombocythämning + oralt antikoagulantium = trippelbehandling

Patienter som drabbas av kranskärslssjukdom och genomgår PCI och som samtidigt står på oral antikoagulantia (OAK) kan behöva så kallad trippelbehandling under en begränsad tid. Trippelbehandling med dubbel trombocythämning i kombination med OAK medför en förhöjd blödningsrisk.

Det är patienter med venös tromboembolism, förmaksflimmer, mekaniska hjärtklaffar och andra protrombotiska tillstånd som behandlas med OAK, det vill säga warfarin eller NOAK (non-vitamin K oral antikoagulantia), se Kloka Listans rekommendationer.

Trippelbehandling definieras således som behandling med två trombocythämmande läkemedel i kombination med ett OAK. Vid trippelbehandling bör man undvika de mer potenta tikagrelor och prasugrel och använda klopidogrel plus ASA på grund av blödningsrisken. Nuvarande riktlinjer ger stöd för en kort tids trippelbehandling, följt av ett trombocythämmande läkemedel (klopidogrel i

Oral antikoagulation (OAK)

warfarin (Waran, Warfarin Orion)
apixaban (Eliquis)
dabigatran (Pradaxa)
edoxaban (Lixiana)
rivaroxaban (Xarelto)



Tomas Forslund

.....> första hand) i kombination med OAK i en dosering som ger skydd mot tromboembolism/stroke. Warfarin doseras med ett riktmärke för PK(INR) i det lägre intervallet (2,0–2,5). NOAK-dosen bör individualiseras och ofta reduceras på grund av blödningsrisk.

Dokumentationen av de möjliga kombinationerna av OAK och trombocythämmande läkemedel är begränsad. Enligt europeiska riktlinjer är klopidogrel fortfarande förstahandsval i kombination med OAK.

Behandlingslängd trippelbehandling

Hur länge trippelbehandling ska pågå beror på en avvägning mellan risk för trombos i relation till risken för blödning. Patienter som genomgått PCI på grund av AKS behöver vanligen trippelbehandling under längre tid än patienter med stabil kranskärlssjukdom som genomgått PCI.

Patienter som har indikation för OAK och drabbas av AKS har efter PCI behov av en god trombocythämning i åtminstone 12 månader, utöver den pågående behandlingen med OAK. Om risken är hög för ny ischemisk händelse eller trombos rekommenderas trippelbehandling i upp till 6 månader (ASA+klopidogrel+OAK), därefter 6 månader med en trombocythämmare i kombination med OAK (klopidogrel+OAK). Om risken för blödning är hög rekommenderas trippelterapi

Läs mer

Europeiska (ESC) riktlinjer: www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines

Valgimigli M. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018;39(3):213-260.

Svenska sällskapet för trombos och hemostas: råd och riktlinjer: www.ssth.se/lankar

” Enligt europeiska riktlinjer är klopidogrel fortfarande förstahandsval i kombination med OAK ”

i endast 1 månad, därefter behandling i 11 månader med en trombocythämmare i kombination med OAK (klopidogrel+OAK). Efter ett år kan all behandling med trombocythämmare sättas ut helt och patienten tillsvidare kvarstå på endast OAK.

Vid konservativ behandling av akut kranskärlssjukdom på grund av övrig svår sjuklighet/hög blödningsrisk bestäms behandlingen individuellt.

Efter PCI av stabil kranskärlssjukdom bör trombocythämmande läkemedel ges i 6 månader. I normalfallet rekommenderas trippelterapi under en månad, därefter behandling i 5 månader med OAK i kombination med en trombocythämmare (klopidogrel i första hand). Efter 6 månader behandlas patienten endast med OAK.



Läs mer

Stockholms läns läkemedelskommitté. Orala antitrombotiska läkemedel vid blödning och inför kirurgi. www.janusinfo.se

Än finns det mer att göra för hjärtpatienten

Behandlingen av kranskärlssjukdom har utvecklats mycket under de senaste decennierna och dödligheten efter hjärtinfarkt har mer än halverats. Men kranskärlssjukdom är fortfarande en mycket vanlig orsak till sjuklighet och död och det finns ett stort utrymme för ytterligare förbättringar.

Joakim Olbers

överläkare, VO Kardiologi, Södersjukhuset

Paul Hjemdahl

senior professor, överläkare, FO Klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset

Båda ledamöter Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för hjärt-kärlsjukdomar

Kranskärlssjukdom orsakas av ateroskleros i hjärtats kranskärl. När ett aterosklerotiskt plack förtränger kärllumen i tillräcklig grad ger det vanligen symtom i form av kärlkramp, angina pectoris. När placket spricker (plackruptur) uppstår akuta symtom i form av instabil angina, hjärtinfarkt eller plötslig hjärtdöd på grund av ventrikelflimmer. Aterosklerossjukdomen är kronisk, ofta långsamt progredierande och drabbar ofta flera kärlebäddar. En hjärtinfarkt eller stroke kan ses som toppen av ett isberg som har föregåtts av en långvarig, ofta asymtomatisk sjukdomsprocess.

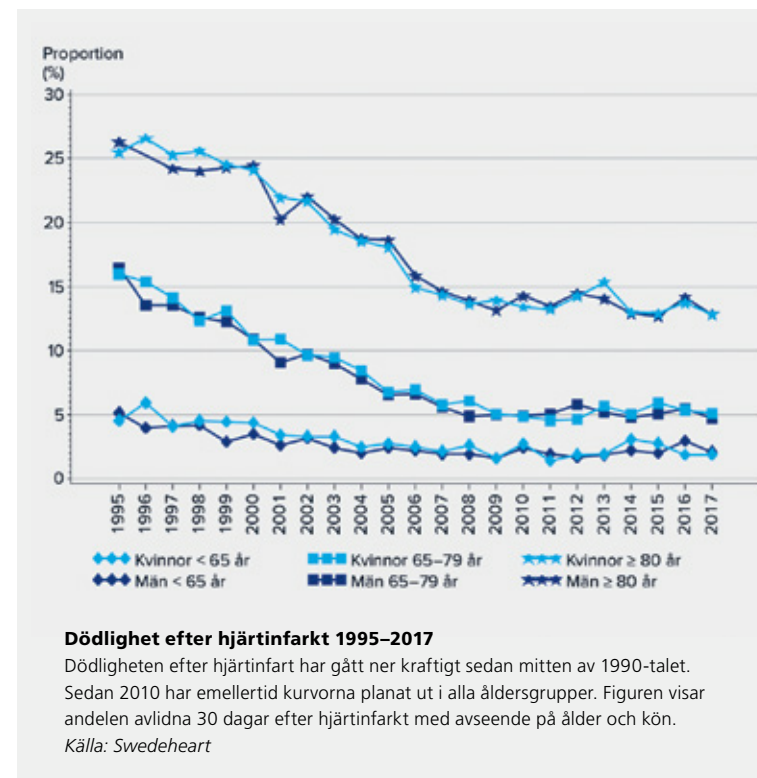
Ateroskleros är en multifaktoriell sjukdom och både prevention och behandling ska vara multimodalt inriktade, innefattande livsstilsförändringar och ofta även läkemedelsbehandling. Ett flertal av de viktigaste riskfaktorerna kan åtgärdas, såsom rökning, hypertoni, blodfettssrubningar, diabetes, fysisk inaktivitet, fetma, dåliga kost-

vanor och stress. Andra riskfaktorer som ålder, kön (man) och ärftlighet går inte att påverka. Dessutom är både förekomsten av riskfaktorer, risk för insjuknande i hjärtkärlsjukdom och prognos starkt kopplade till socioekonomisk status.

Grunderna i såväl prevention som behandling av aterosklerossjukdomen är desamma oavsett var individen befinner sig i sin aterosklerosutveckling. Ju högre kardiovaskulär risk en individ har desto större absolut riskreduktion fås av behandling av en riskfaktor. Det allra mest önskvärda är förstås att förebygga att en viss individ utvecklar manifest kranskärls- eller annan aterosklerossjukdom, det vill säga att toppen på isberget aldrig når över vattenytan.

Dödligheten i kranskärlssjukdom har sjunkit

Om upptäckten av antibiotika och kraftigt förbätt-



” En hjärtinfarkt eller stroke kan ses som toppen av ett isberg som har föregåtts av en långvarig, ofta asymtomatisk sjukdomsprocess. ”

rad infektionsbehandling var den stora medicinska framgångssagan under mitten av 1900-talet så får behandling av kranskärlssjukdom sägas vara den stora succén kring och efter sekelskiftet. Studien 1913 års män i Göteborg har upprepats vart tionde år fram till 1963 och varje kohort har undersökts vid 50 års ålder¹. Man fann en gradvis ökning av BMI, en minskning av systoliskt blodtryck med 10 mmHg fram till 1993 men inte därefter, en minskning av total kolesterol med drygt 1 mmol/l och en minskning av rökning från 56 till 12 procent mellan 1963 och 2013. När kohorterna som var 50 år 1963 och 1993 sedan följdes 21 år fann man att risken att dö i kranskärlssjukdom nästan halverats i den senare kohorten. Trots det hade de ändå drygt 30 procent risk att insjukna i hjärtkärlsjukdom innan 71 års ålder².

Hjärtkärlsjukdom är fortfarande den vanligaste dödsorsaken i Sverige men dödligheten i hjärtkärlsjukdom generellt, har sjunkit från 46 procent av alla dödsfall år 2000 till 35 procent av alla dödsfall

år 2016, enligt Socialstyrelsens dödsorsaksregister. Även nyinsjuknanden i hjärtinfarkt har successivt sjunkit under den gångna tioårsperioden.

Det finns flera sannolika förklaringar till dessa positiva trender. Under de senaste årtiondena har flera nya läkemedel tillförts rutinbehandlingen av denna patientgrupp såsom statiner, ACE-hämmare och angiotensinreceptorblockerare, nya trombocythämmare och dubbel trombocythämning efter hjärtinfarkt för att nämna några av de viktigaste. Vidare har behandlingen med kranskärlsintervention/ballongvidgning vid hjärtinfarkt införts på bred front och tekniken har successivt förfinats. Organisationen kring hjärtinfarkt vården har förbättrats och följsamheten till evidensbaserad behandling har ökat, inte minst tack vare det väl fungerande nationella registret SWEDEHEART/Riks-HIA med hög täckningsgrad.

Olika underliggande epidemiologiska trender över tid påverkar sannolikt både incidens och prognos avseende kranskärlsjukdom. Under

det senaste decenniet har till exempel andelen individer med övervikt och fetma ökat, samtidigt som andelen rökare fortsätter att minska. Ambitionen inom vården att erbjuda adekvat preventiv behandling av olika riskfaktorer är förstås också en viktig faktor. Kolesterolnivåerna i befolkningen har successivt sjunkit vilket troligen beror både på ökad statinbehandling och förändrade kostvanor. Det finns färiska data bland annat från Stockholms läns landsting, SLL, som visar på en allt bättre blodtrycksbehandling med en ökande andel hypertoni-patienter som når målblodtryck. Vid nationella jämförelser ligger vi emellertid inte i topp när det gäller hantering av riskfaktorer i SLL.

Ytterligare förbättring är möjlig

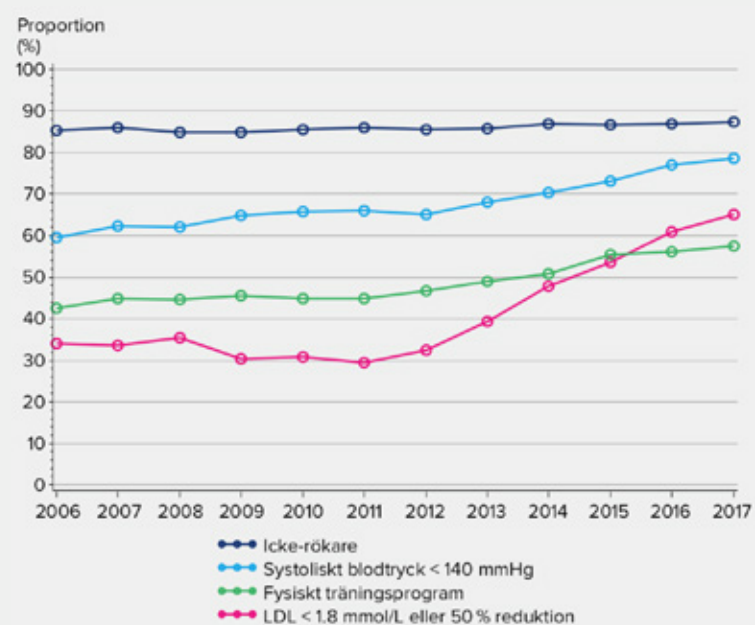
Trots att man kan måla en ljus bild av utvecklingen för patienter med kranskärlssjukdom de senaste årtiondena så finns det fortfarande ett stort utrymme för förbättringar. I data från SWEDEHEART³ ses bland annat att den positiva trenden avseende dödlighet under den första månaden efter en hjärtinfarkt har planat ut under den senaste

tioårsperioden.

Man delar ofta in behandlingen i sekundärprevention, hos patienter som har drabbats av en kardiovaskulär händelse, och primärprevention hos individer som ännu inte har haft någon kardiovaskulär händelse. Sekundärpreventionen har förbättrats vilket har bidragit till förbättringar av prognosen efter en hjärtinfarkt. Tyvärr har denna utveckling minskat under de senaste åren³⁻⁵. Det finns större utrymme för ytterligare förbättringar hos kvinnor jämfört med män⁶.

Även om rekommendationen för sekundärprevention är mer ambitiös än för primärprevention så gäller i grunden samma principer, det vill säga att modifiera patientens riskfaktorer. Vid horisonten finns potentiellt lovande nya behandlingsprinciper såsom att kunna behandla den kroniska inflammation som är en del i aterosklerosutvecklingen. Eller att utifrån en individs genetiska uppsättning mer exakt kunna förutsäga risk och skraddarsy en behandling. I väntan på sådana nya möjligheter finns dock ett stort utrymme för förbättring med nuvarande verktyg.

Eftersom aterosklerosjukdomen är multifaktoriell och kronisk behöver den angripas på flera



Sekundärprevention efter utskrivning från hjärtintensivvård. Andel patienter som nått mål för olika parametrar.

Källa Swedeheart.



Joakim Olbers

olika nivåer. På samhällsnivå kan man underlätta för och stimulera till en mer hälsosam livsstil med minskad rökning, ökad fysisk aktivitet, bättre kostvanor, minskad fetma. I sjukvården, i synnerhet i primärvården, kan ökade insatser för att så tidigt som möjligt fånga in patienter med kardiovaskulära riskfaktorer och åtgärda/behandla dessa göra stor nytta. Även i den sekundärpreventiva vården finns utrymme för förbättringar både vad gäller den farmakologiska behandlingen och livsstilsförändringar. Fler patienter bör kunna uppnå målblodtryck och behandlas med statiner



FOTO ANNA MOLANDER

Paul Hjemdahl

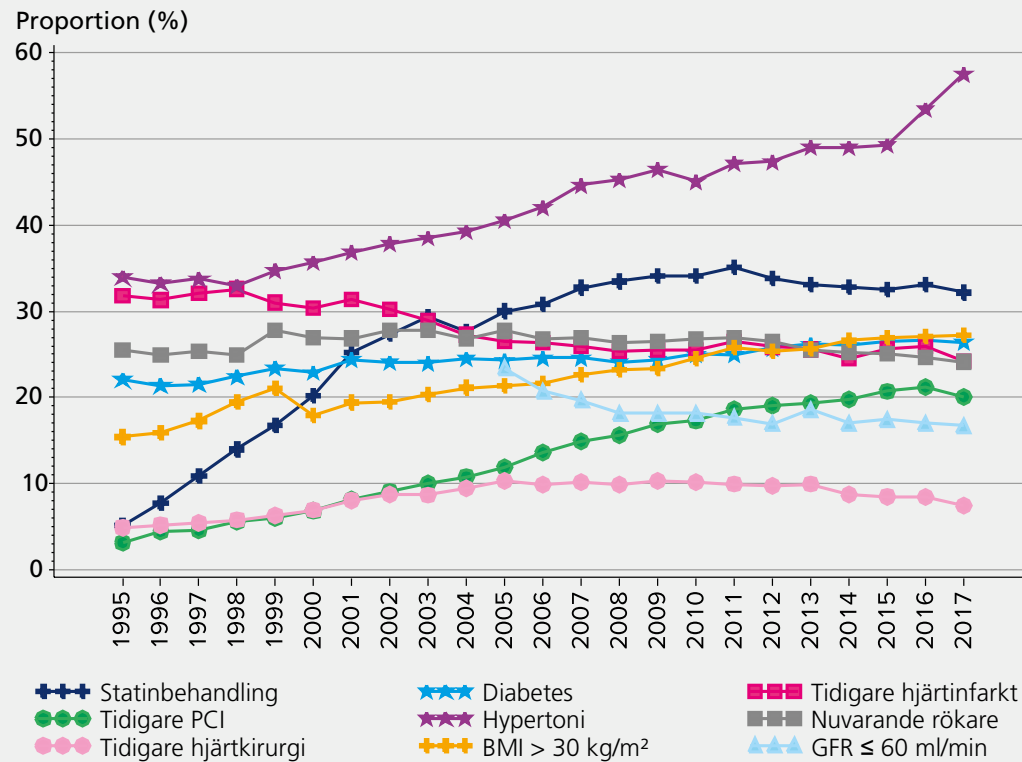
efter hjärtinfarkt och en större andel bör lyckas med rökstopp. Patienten behöver motiveras att ta ansvar för en långsiktigt god hantering av sina riskfaktorer i en sjukvård där bristande kontinuitet ofta är ett problem.

För en framgångsrik prevention och behandling av kranskärlssjukdom och aterosklerosjukdom i stort krävs därför stora åtaganden och uthållighet både från patient, vårdgivare och samhälle. Det finns å andra sidan mycket att vinna eftersom det i stor utsträckning är en sjukdom som både går att förebygga och behandla.

Referens

1. Zhong Y. et al. Secular changes in cardiovascular risk factors in Swedish 50-year-old men over a 50-year period: The study of men born in 1913, 1923, 1933, 1943, 1953 and 1963. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24:612-20.
2. Fu M. et al. Although Coronary Mortality Has Decreased, Rates of Cardiovascular Disease Remain High: 21 Years of Follow-Up Comparing Cohorts of Men Born in 1913 With Men Born in 1943. *J Am Heart Assoc.* 2018 Apr 19;7(9)
3. Swedeheart. www.ucr.uu.se/swedeheart
4. Szummer K. et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014. *Eur Heart J.* 2017 Nov 1;38(41):3056-3065.
5. Szummer K. et al. Relations between implementation of new treatments and improved outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years: experiences from SWEDEHEART registry 1995 to 2014. *Eur Heart J.* 2018 Nov 7;39(42):3766-3776.
6. Alabas OA. et al. Sex differences in treatments, relative survival, and excess mortality following acute myocardial infarction: National cohort study using the SWEDEHEART registry. *J Am Heart Assoc.* 2017 Dec 14;6(12).

Bakgrundsfaktorer hos patienter <80 år med hjärtinfarkt



Andelen patienter med hypertoni, fetma och tidigare PCI ökar, medan andelen rökare och patienter med diabetes, kronisk njursjukdom och statinbehandling ligger på samma nivå.

Källa Swedeheart.

Webbstöd för patienten efter hjärtinfarkt

Nu lanseras ett nytt webbaserat stöd om sekundärprevention för patienter.

I webbprogrammet finns kapitel om bland annat levnadsvanor, sex och samlevnad, läkemedelsbehandling och psykisk hälsa. Informationen ges som texter och filmer och det finns även möjlighet för patienten att registrera egna värden och följa egna framsteg.

Programmet har tagits fram av Hälso- och sjukvårdsförvaltningen och lanseras i ett första steg till patienter som vårdats för hjärtinfarkt på Södersjukhuset. Efter en utvärdering planeras för en bredare lansering. Webbstödet *Efter hjärtinfarkten* kommer att finnas tillgängligt för patienten i inloggat läge på 1177 Vårdguiden.

Diabetes mellitus typ 2 och kranskärlssjukdom – behandla alla riskfaktorer

Den ökade risken för koronarsjukdom vid diabetes typ 2 är väl känd. Mortaliteten vid hjärtinfarkt har sjunkit under de senaste 20 åren men de sista fem åren har kurvorna planat ut. Patienter med diabetesdiagnos ha nära dubbelt så hög mortalitet som andra patientgrupper.



Johan Hulting



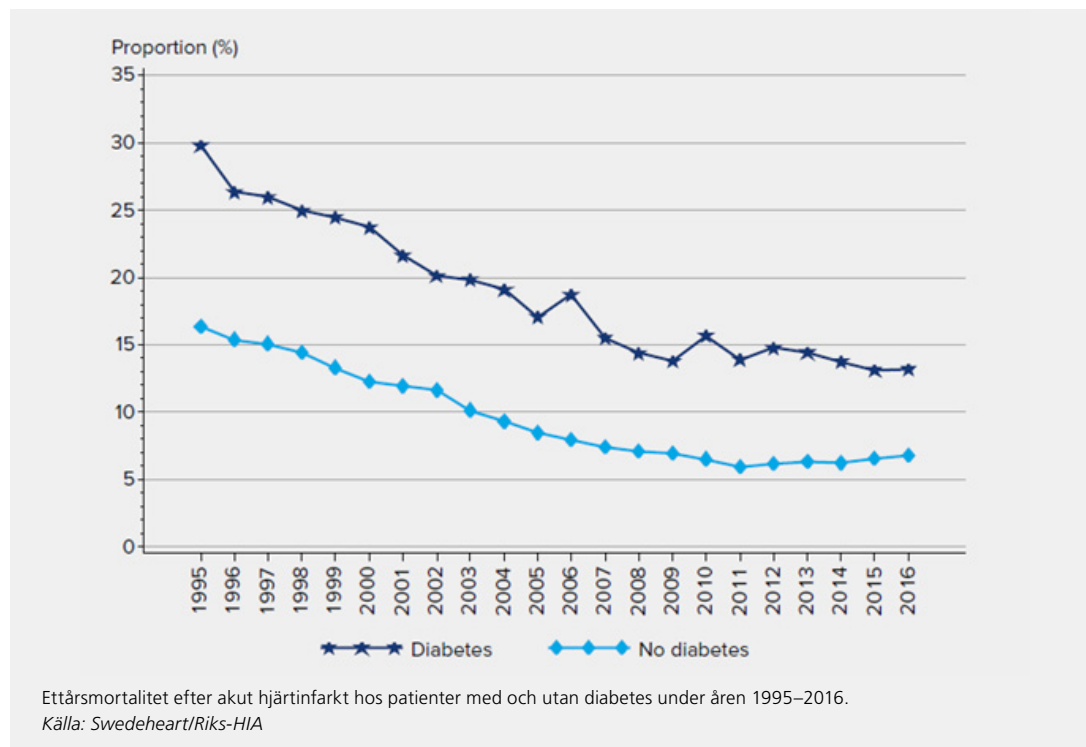
Mats Palmér

Johan Hulting

docent, överläkare, Internmedicin, Södersjukhuset, ledamot expertrådet för hjärt-kärlsjukdomar

Mats Palmér

docent, överläkare, PF Diabetes och metabolism, Karolinska universitetssjukhuset, ledamot expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar



En intressant studie baserad på Nationella diabetesregistret, NDR, publicerades 2017. Över 270 000 patienter med diabetes typ 2 jämfördes med 1 350 000 kontroller. Patienterna delades in i åldersklasser och med avseende på förekomst av riskfaktorerna:

- » HbA1c >53 mmol/l
- » LDL >2,5 mmol/l
- » albuminuri
- » rökning
- » blodtryck >140/90

Följande utfallsvariabler studerades: död, akut hjärtinfarkt, stroke och sjukhusvård för hjärtsvikt. Uppföljningstiden var i genomsnitt 5,7 år. Diabetespatienter utan särskilda riskfaktorer hade ingen ökad risk för död, hjärtinfarkt eller stroke. Däremot var risken för hjärtsvikt klart ökad i alla grupper och åldersklasser.

Man noterade, föga förvånande, att antalet riskfaktorer i varje åldersklass tydligt relaterade till ökande risk. HbA1c var starkt relaterat till stroke-risk och rökning tydligt associerad med mortalitet.

Slutsatsen av undersökningen var att diabetespatienter med normalt HbA1c, lågt LDL och avsaknad av rökning som riskfaktor inte hade högre risk för död, hjärtinfarkt eller stroke än jämnåriga personer utan diabetesdiagnos. Huruvida avsaknad av riskfaktorer berodde på behandling eller inte kunde inte bedömas men man kan anta att den riskfaktor fria populationen var bättre behandlad än övriga.

Mycket talar för att effektiv behandling av kända hjärt-kärl risker ger en additiv effekt. Få studier

Mellan fem och tio procent av befolkningen i Sverige har diabetes mellitus typ 2. Trenden är långsamt ökande.

BEHANDLINGSBARA RISKFAKTORER VID DIABETES TYP 2

HÖGT BLODTRYCK. Målvärde för blodtryck 125–135/75–80 mmHg.

HÖGT LDL. Målvärde enligt Socialstyrelsen <2,5 mmol/l. Enligt internationella riktlinjer <1,8 mmol/l

HÖG HbA1c. Målvärde vid koronarsjukdom 53–69 mmol/mol för en majoritet. Intensiv blodsockersänkande behandling ska undvikas.

ALBUMINURI. Blodtrycksbehandling, ACE-hämmare och insulin minskar risken för njurskada.

RÖKNING

FYSISK INAKTIVITET

ÖVERVIKT

har emellertid fokuserats på samtidig behandling av blodsocker, lipider, blodtryck med mera.

Träning, BMI och blodsocker

Fysisk inaktivitet är en ytterligare en riskfaktor vid diabetes. Det är visat att regelbunden fysisk träning kan eliminera den ökade risken av stillasittande vardag och förhindra eller senarelägga insjuknande i diabetes typ 2. Det är svårt att ge generella råd om hur mycket fysisk aktivitet som behövs. I studier har man sett goda effekter av 2,5 timmes måttlig fysisk aktivitet per vecka.

Hög body mass index, BMI, är en komplex riskfaktor som relaterar till högt blodtryck, högt HbA1c, lågt HDL och höga triglycerider. Nya studier visar att bariatrisk kirurgi effektivt minskar kroppsvikt och HbA1c, samt sänker risken för hjärtkärlmortalitet.

Den blodsockersänkande behandlingen vid diabetes typ 2 har berikats av flera nya läkemedel och läkemedelsgrupper de senaste 10 åren. Socialstyrelsens prioritering bland diabetesläkemedlen lyfter fram grupperna GLP-1-agonister och SGLT2-hämmare. Här har nya studier senaste

åren visat en viss hjärtskyddande effekt. Insulinet har fått en något lägre prioriteringsgrad.

I Kloka Listan är metformin rekommenderad i första hand vid diabetes typ 2. För patienter med manifest kardiovaskulär sjukdom och otillfredsställande metabol kontroll rekommenderas GLP-1-agonisten liraglutid (Victoza) som tillägg till metformin. SGLT2-hämmaren empagliflozin (Jardiance) är också rekommenderad till denna patientgrupp.

Sammanfattning

Behandling av välkända riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom är särskilt viktig vid diabetes typ 2. Ökad förekomst av riskfaktorer förklarar huvuddelen av den ökade risk för hjärtkärlsjukdom och mortalitet som man sett hos patienter med diabetes typ 2. Intensiv blodsockersänkande behandling har ingen plats vid diabetes typ 2 och koronarsjukdom. Metformin är fortsatt förstahandsmedel vid koronarsjukdom. De relativt nya och dyra medlen GLP-1-agonister och SGLT2-hämmare har visat hjärtskyddande effekter men har ännu relativt liten användning.

Referens:

Rawshani A. et al. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2018 Aug 16;379(7):633-644.

Välj diagnostest efter sannolikhet

5
FRÅGOR TILL
TOMAS JERNBERG

Arbetsprov med EKG, hjärtskintigrafi och stressultraljud är metoder för diagnos av stabil kranskärlssjukdom. Tomas Jernberg, professor och överläkare vid hjärtkliniken, Danderyds sjukhus, hur ska bröstsmärta utredas?

– Utgå från patientens sannolikhet för kranskärlssjukdom baserat på ålder, kön och anamnes. Om sannolikheten är under 15 procent ska man nog undvika nuvarande tester då risken för falskt positivt test är mycket stor. Fundera istället på andra skäl till bröstsmärtan. Om sannolikheten är hög, till exempel för en man över 70 år med typisk anamnes, behövs inte heller något test för att ställa diagnos, men det kan vara bra för att bedöma framtidsrisk för hjärtinfarkt. Men de som ligger i mellannivå, med 15–85 procents sannolikhet för kranskärlssjukdom ska utredas med något diagnostiskt test.

Vilket test ska läkaren välja?

– Fördelen med arbetsprov med EKG är att det är tillgängligt utan särskilt lång väntetid i Stockholm. Men tyvärr är det inte alltid tillräckligt känsligt, vilket innebär att patienten kan ha kärlförändringar utan att det syns i resultatet. Stressultraljud och hjärtskintigrafi har båda högre känslighet, men är inte lika tillgängliga och också lite dyrare. Enligt de europeiska riktlinjerna kan man använda arbetsprov om sannolikheten för kranskärlssjukdom inte är så hög, 15–65 procent, och om patienten samtidigt har bra vänsterkammerfunktion.



Tomas Jernberg

Tre kriterier för definition av bröstsmärta

- » Retrosternal smärta
- » Smärtan provoceras av ansträngning eller stress
- » Smärtan ger vika efter ett par minuters vila eller medicinering med korttidsverkande nitroglycerin

TYPISK ANGINA PECTORIS

uppfyller samtliga tre kriterier.

ATYPISK ANGINA PECTORIS

uppfyller två av kriterierna.

ICKE-ANGINÖSA BRÖSTSMÄRTOR

uppfyller ett av kriterierna.

Bröstsmärta vid myokardischemi

Lokalisation

- » Typiskt retrosternalt
- » Mellan epigastriet och underkäke/tänder, mellan skulderblad, händer och fingrar

Karaktär på obehag

- » Tryck, trångt i bröstet, bandformat, tyngd, kramande, dyspné

Duration

- » Angina <15 min; om >15 min är differentialdiagnos hjärtinfarkt
- » Längre än ett par sekunder

Provocerande eller lindrande faktorer

- » Ansträngning
- » Emotionell stress
- » Kylig väderlek
- » Lindring av nitroglycerin eller vila inom minuter

Instabil angina

- » Nydebuterad bröstsmärta vid lätt ansträngning
- » Försämring av tidigare stabil angina
- » Nyttillkommen angina i vila eller nattlig angina
- » Uppkomst av angina tidigt efter hjärtinfarkt, dvs inom 4–5 veckor

Källa: Forsberg L. et al. Icke-invasiv diagnostik vid stabil kranskärlssjukdom. Lakartidningen. 2016 dec 20;113

Men om sannolikheten är hög hos patienten?

– Om sannolikheten för kranskärlssjukdom ligger på 65–85 procent eller vid dålig vänsterkammarsfunktion är arbetsprov en mindre lämplig metod då risken för falsk negativt test är stor. Hos dessa är hjärtskintigrafi eller stressultraljud bättre val.

Finns det fler användningsområden för metoderna?

– Ja, de är bra för att värdera framtida risk för hjärthändelser. Patienter med invalidiserande symtom trots optimal medicinsk behandling och

patienter med tecken på hög risk för framtida händelser bör utredas vidare med kranskärlsröntgen och eventuell ballongvidgning eller bypass-kirurgi.

Kommer det fler metoder?

– Kranskärlsröntgen med datortomografi, även kallad CT-angiografi, är på väg in. I den nya studien SCOT-HEART hittade man kranskärlsförändringar med denna metod. Dessa behandlades och påverkade utfallet på sikt. Den här metoden kommer med stor sannolikhet att få en mer framskjuten placering framöver.

Karin Nordin

Sannolikhet för signifikant kranskärlssjukdom

Ålder	Typisk angina		Atypisk angina		Icke anginösa smärtor	
	Man	Kvinna	Man	Kvinna	Man	Kvinna
30–39	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Yellow	Green
40–49	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Yellow	Green
50–59	Pink	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green
60–69	Pink	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
70–79	Dark Pink	Pink	Pink	Yellow	Yellow	Yellow
80–	Dark Pink	Pink	Pink	Yellow	Yellow	Yellow

- Låg risk: <15 procent
- Låg–Intermediär risk: 15–65 procent
- Intermediär–Hög risk: 66–85 procent
- Mycket Hög risk: > 85 procent

Modifierad efter
European Heart Journal (2013) 34, 2949–3003

Referens

2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013 Oct;34(38):2949-3003.

SCOT-HEART Investigators. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2018 Sep 6;379(10):924–933.

Livslång uppföljning med multifaktoriell intervention gör skillnad

Det finns fortfarande en stor förbättringspotential vad gäller redan rekommenderad sekundärprevention efter hjärtinfarkt. Det är viktigt att de effektiva hjärtsjukdomsmedel vi har använts i den omfattning de bör och att behandlingsmålen uppnås i större utsträckning. Patienter med ischemisk hjärtsjukdom behöver livslång uppföljning med multifaktoriell intervention. Primärvården fyller där en viktig och helt avgörande roll.

Erika Hörnfeldt

distriktsläkare, Stureby vårdcentral

Thomas Kahan

överläkare, Hjärtkliniken, Danderyds sjukhus AB

Båda Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för hjärt-kärlsjukdomar

Både livsstilsförändringar och läkemedel bildar basen vid sekundärprevention. Fysisk träning bör påbörjas inom 1–2 veckor efter genomgången hjärtinfarkt. Initialt sker detta individanpassat och med stöd av fysioterapeut. Studier har visat att personer som deltog i hjärtrehabilitering med fysisk träning minskade den relativa risken för hjärtdöd med en fjärdedel. Vid uppföljning i primärvården bör fortsatt fysisk träning rekommenderas med pulshöjande aktivitet 30–60 min minst 3–5 gånger var vecka. Muskelstärkande fysisk aktivitet har visat sig vara både

effektiv och säker; enligt FYSS rekommenderas muskelstärkande fysisk aktivitet 2–3 dagar i veckan. Remittera eller hänvisa till fysioterapeut vid behov. För vissa patienter tvingas ambitionsnivån för fysisk aktivitet vara lägre. Rekommendationen för dem är att i möjligaste mån undvika långvarigt stillasittande.

Efter en hjärtinfarkt bör alla erbjudas kostråd. En god kost bidrar till att minska övervikt och att förbättra lipidspegel och glukoskontroll. Erbjud kvalificerad kostrådgivning via distriktsjuksköterska eller remittera till dietist vid behov.



Erika Hörnfeldt

Obstruktiv sömnapné är en underdiagnostiserad kardiovaskulär riskfaktor och är mycket vanligt hos hjärtinfarktpatienter. Mycket enkla och bra riskskattningsformulär finns (till exempel STOP-Bang). Remittera frikostigt till screening (nattlig andningsundersökning) vid misstanke. Behandling av obstruktiv sömnapné bidrar till att sänka blodtrycket, minskar risken för förmaksflimmer och andra arytmier och förbättrar livskvaliteten.

Stress, nedstämdhet och depression ökar risken för återinsjuknande i ischemisk hjärtsjukdom. Erbjud stöd och behandling vid stress och psykisk ohälsa.

Rökstopp

Rökstopp är den mest kraftfulla åtgärden för att förhindra återinsjuknande i hjärtinfarkt. Den mest effektiva behandling sjukvården kan erbjuda vid rökning är kvalificerat rådgivande/motiverande samtal. Farmakologisk behandling som komplettering ökar chansen till rökstopp. Utnyttja sjukvårdens särskilda tobaksenheter i regionen. Nikotinersättningsmedel är förstahandsval. Börja med tillräckligt höga doser och kombinera gärna långverkande och kortverkande preparat, till exempel plåster och tuggummi. Bupropion (Zyban) och

vareniklin (Champix) är andrahandsval. Behandlingen påbörjas 1–2 veckor före planerat rökstopp. Bupropion kan med fördel kombineras med nikotinersättningsmedel. Det är nu etablerat att snus ger en viss riskökning för hjärtkärlsjukdom.

Statiner och lipidbehandling

Behandling med statiner minskar risken för ny hjärtkärlhändelse efter hjärtinfarkt med cirka en tredjedel. Efter det första behandlingsåret ses samma relativa riskminskning för varje år. Den absoluta riskreduktionen är därför störst för de med högst risk och behandlingens vinst blir avsevärd om patienten fortsätter sin statinbehandling. I Stockholmsregionen saknar idag en tredjedel av patienterna med tidigare hjärtinfarkt statinbehandling. Vi har således en klar underbehandling av patienter med mycket hög risk. Här fyller primärvården en viktig roll att försöka överbrygga de hinder som finns för en framgångsrik och varaktig statinbehandling.

Vid genomgången hjärtinfarkt bör hög dos av en potent statin (atorvastatin eller rosuvastatin) eftersträvas. Stöd för värdet av statinbehandling finns till åtminstone omkring 85 års ålder. Risken för biverkningar och interaktioner vid högre doser är dock större hos äldre. Vid bristande följsamhet eller biverkningar får dos och målvärden anses vara av sekundär betydelse. Det viktigaste är att patienten fortsätter med statinbehandling. Vid hög risk för återinsjuknande och där statinbehandling bedöms otillräcklig kan tillägg av ezetimib övervägas. Dokumentation för tillägg av ezetimib finns främst vid samtidig diabetes, hög ålder eller genomgången kranskärlskirurgi.

En del patienter upplever biverkningar eller en oro för detta. Förekomsten av statinbiverkningar är väsentligt lägre i studier än i sjukvården. Var lyhörd för eventuella biverkningar, erbjud tillfälligt behandlingssuppehåll, uppmuntra patienten att återuppta avbruten statinbehandling genom återinsättande av statin i lägre dos och upptitrering av dosen. I de flesta fall går det då att återinsätta behandlingen trots upplevda biverkningar. I de

” Engagera patienten, sätt upp blodtrycksmål tillsammans, gör patienten delaktig med hembloodtrycksmätning och ge inte upp förrän målbloodtryck nåtts. ”

fall återinsättandet misslyckas finns möjligheten att prova en annan statin, särskilt om läkemedelsinteraktioner misstänks. Byt då från simvastatin eller atorvastatin till låg dos rosuvastatin som har en annan läkemedelsmetabolism. Titrera upp dosen. Ge inte upp.

Hypertoni

Ett väl kontrollerat blodtryck minskar risken för återinsjuknande i hjärtinfarkt och minskar risken för förmaksflimmer och hjärtsvikt. Ny evidens gör att aktuella amerikanska (2017) och europeiska (2018) riktlinjer rekommenderar lägre målbloodtryck än tidigare för patienter med genomgången hjärtinfarkt. Under 65 år rekommenderas målbloodtryck 120–130/70–79 mmHg och för de 65 år och äldre 130–139/70–79 mmHg, allt under förutsättning att patienten tolererar detta.

Vid kranskärlssjukdom är ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare, betablockerare och kalciumantagonister ofta lämpliga att kombinera, med tillägg av diuretika och mineralkortikoidreceptorantagonister vid behov. Ta hänsyn till annan samtidig hjärtkärlsjuklighet vid läkemedelsvalet. Engagera patienten, sätt upp blodtrycksmål tillsammans, gör patienten delaktig med hembloodtrycksmätning och ge inte upp förrän målbloodtryck nåtts.



Thomas Kahan

Anti-ischemiska läkemedel efter hjärtinfarkt

Betablockad givet i akutskedet har en infarkt-begränsande effekt och betablockad som sekundärprevention minskar risken för framtida hjärtkärlhändelser och död. Anti-ischemisk effekt, minskad risk för allvarliga arytmier och gynnsamma effekter vid nedsatt systolisk vänsterkammerfunktion kan alla vara av betydelse. Dessa relaterar till plasmakoncentrationen och således till given dos. En vilohjärtfrekvens under 60 slag/min bör eftersträvas om detta tolereras. Studier till grund för detta ligger dock flera år tillbaka och före modern reperfusionsterapi (trombolys och kateterburen perkutan intervention), statinbehandling och hjärtsviktsbehandling. Värdet av betablockerare som sekundärprevention efter hjärtinfarkt vid framgångsrik kranskärlsintervention och liten kvarstående hjärtskada och gynnsam riskprofil (bland annat utan kvarstående myokardis kemi, vänsterkammardysfunktion, förmaksflimmer, vänstergrenblock eller ventrikulär arytmibenägenhet) är därför ofullständigt känt. En prospektiv randomiserad registerbaserad studie (REDUCE) pågår därför nu i Sverige för att klarlägga värdet av betablockerare efter hjärtinfarkt. I väntan på dessa resultat rekommenderas beta₁-selektiv blockad till alla som tolererar detta. Vid kvarstående myokardis kemi är kalciumantagonister (verapamil vid intolerans mot betablockerare och utan nedsatt systolisk vänsterkammerfunktion; amlodipin vid samtidig betablockad) och långverkande nitrater lämpliga. Kortverkande nitroglycerin ska ges till alla som situationsprofylax.

Blockad av RAAS efter hjärtinfarkt

Blockad av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) med ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare förhindrar remodelering av vänster hjärtkammare och ska ges vid nedsatt vänsterkammerfunktion eller utbredd hjärt-

enskelskada. Sträva mot måldos (om detta tolereras) som ger ökad behandlingsvinst, men beakta njurfunktionen. Vid symtomgivande hjärtsvikt med nedsatt vänsterkammerfunktion är mineral-kortikoid-receptorantagonister ofta indicerade. Blockad av RAAS torde också ha andra effekter som motverkar progress av ateroskleros sjukdom. ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare ska därför övervägas för alla patienter efter hjärtinfarkt.

Trombocythämmande medel efter hjärtinfarkt

Trombocythämmande terapi är viktig sekundärprevention. Se sidorna 4–11.

Viktiga delar i sekundärprevention efter hjärtinfarkt

- » Livsstilsåtgärder (kost, fysisk aktivitet, motverka övervikt, stress och psykisk ohälsa)
- » Rökstopp
- » Identifiera och behandla obstruktiv sömnapné
- » Statiner och lipidbehandling
- » Antitrombotisk behandling
- » Hjärtsviktsbehandling
- » Anti-ischemisk behandling
- » Blockad av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)
- » Väl kontrollerat blodtryck
- » Glukosmetabol kontroll

Ju mindre alkohol desto bättre för hälsan

All konsumtion av alkohol kan innebära risker för hälsan enligt ett nytt kunskapsdokument från Centrum för epidemiologi och samhällsmedicin, CES, SLL. Peter Allebeck, professor i socialmedicin, överläkare vid CES, vad är den viktigaste nyheten i kunskapsunderlaget?

– Vi tydliggör att det inte finns någon säker gräns under vilken alkohol är riskfritt. Tidigare rekommendationer antyder att gränsen för skadlig konsumtion börjar just vid 14 drinkar för män och 9 drinkar för kvinnor i veckan. Men nu måste vi se på rekommendationer på ett annat sätt. Det är alltid ju mindre alkohol desto bättre som gäller.

Men ni ger ju ändå en nivå för medelkonsumtion i veckan i det nya underlaget?

– Vi behöver rekommendationer som går att använda i praktiken och friska personer har generellt sett låg risk för skador vid en konsumtion under tio standardglas alkohol i veckan. Nu blir det också samma nivåer för män och kvinnor. Men risken för skador ökar gradvis med ökande alkoholkonsumtion och var gränsen går är individuellt och beror på situation och ålder. Vi i vården bör bli mer försiktiga med att ge råd om hur mycket alkohol en individ kan dricka med låg risk.

Hur ser ni på konsumtion vid ett tillfälle?

– Berusningsdrickande innebär alltid en risk för skador och olycksfall. Men den risken är låg om man dricker under fyra standardglas vid ett och samma tillfälle.

Har standardglaset krympt?

– Ett standardglas innehåller tolv gram ren alkohol och problemet med måttet standardglas är att man tror att det är glas. Men ett ganska vanligt

” Berusningsdrickande innebär alltid en risk för skador och olycksfall ”

glas vin rymmer två standardglas. En flaska vin innehåller då sex eller sju standardglas, vilket nog är mer än de flesta tänker sig. Det har också blivit vanligare med starkare sorter av öl och då kan man inte räkna med att en burk öl motsvarar ett standardglas längre. Det är bra att visa bilder på det här när man pratar med patienter.

Hur har ni tagit hänsyn till de goda effekterna av alkohol på hälsan?

– Det som är nytt i kunskapsläget är att riskerna för bland annat cancer, stroke och förmaksflimmer har visats öka vid ganska låga nivåer av alkoholkonsumtion. Så även om det finns positiva effekter av alkohol på till exempel hjärtinfarkt och kranskärslsjukdom så överskuggas de av de negativa effekterna på många andra tillstånd. Den skyddande effekten är svag, gäller framförallt kvinnor, och upphör vid en nivå på mellan fem och tio gram alkohol per dag. Alkohol kan därför inte rekommenderas av hälsoskäl.

Karin Nordin

STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELSKOMMITTÉ



5
FRÅGOR TILL
PETER ALLEBECK



Standardglas är ett mått som ofta används för att mäta alkoholkonsumtion. Ett standardglas innehåller 12 gram ren alkohol.

Läs mer:

Hela rapporten finns på www.ces.sll.se under Rapporter och faktablad.

STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELSKOMMITTÉ



FOTO KARI KOHVAKKA

När en översikt ska säga allt

När man snabbt vill bilda sig en uppfattning om ett visst läkemedel eller en viss behandlingsindikation verkar det tidseffektivt att direkt gå till en systematisk översikt, en metaanalys eller rentav en behandlingsriktlinje. Vad bör man då tänka på när man kastar sig över dessa?

Våra patienter är förstås unika var och en och det är i varje enskilt möte – i individualiseringen utifrån vetenskap och beprövad erfarenhet – som läkekonst skapas. Men data från studier och evidensbaserad medicin kan hjälpa oss att hitta det som skulle hjälpa den genomsnittlige patienten.

Systematiska översikter

Först av allt gäller det att förvissa sig om att det verkligen är en systematisk översikt. En sådan ska

vara en översikt av originalstudier och ha syfte, källor och metoder angivna. Metoden för genomförandet ska vara detaljerat och tydligt beskriven, så att tillvägagångssättet skulle kunna upprepas av någon annan. Översikter utförda av the Cochrane Collaboration brukar ofta lyftas fram som förebilder. Det ska finnas en beskrivning av sökstrategier och vilka databaser som använts, samt inklusionskriterier för ingående studier. Är studierna relevanta för frågeställningen?

Varje ingående prövning bör översiktligt beskrivas och dess metodologiska kvalitet bedömas enligt i förväg beslutade riktlinjer. Om några studier exkluderas ska det anges varför. Det är förstås inte ok att utan vidare exkludera en prövning för att den ger ett annat resultat än alla andra. Den strikta metoden är viktig. Äldre forskning visade att det var svårare för experter i ett fält att göra en objektiv översikt än för icke-experter, men på senare tid har detta fynd inte reproducerats. Det finns numera ett standardformat för skapandet av systematiska översikter och metaanalyser att följa.

En känslighetsanalys kan vara värdefull – har författarna redovisat vad som skulle ha hänt med resultaten om inklusionskriterierna varit lite annorlunda, om publicerade studier exkluderats eller kvalitetsbedömningen fått ett annat resultat? Hur ser det ut med databortfall i de ingående studierna och vad hade hänt om alla saknade data hade påverkat resultatet åt ett visst håll?

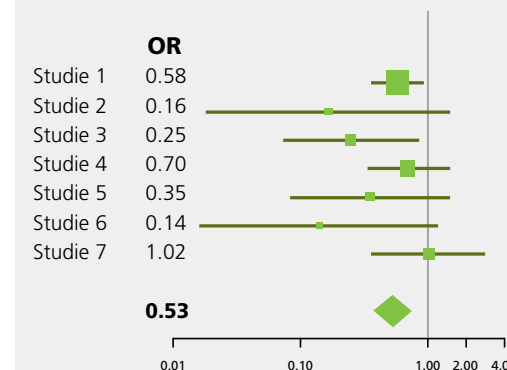
Meta-analyser

En metaanalys är en statistisk syntes av data från flera olika prövningar som avser samma frågeställning. Den bör genomföras på samma sätt som en systematisk översikt. Data åskådliggörs ofta i form av en så kallad forest plot med exempelvis oddskvoter för en viss händelse i den ena gruppen jämfört med den andra.

I en forest plot illustrerar de horisontella linjerna det 95-procentiga konfidensintervallet i respektive studie. Punkten, vars storlek är proportionell mot antalet individer i den aktuella prövningen, anger punktestimatet för oddskvoten. Statistiskt signifikant skillnad mellan de jämförda grupperna saknas i studier där spridningsmåtten skär den vertikala linjen som anger oddskvot = 1 (*line of no effect*). Om det 95-procentiga konfidensintervallet inte passerar den linjen, så är sannolikheten 95 procent att den observerade skillnaden är äkta, det vill säga inte slumpmässig.

Metaanalysens fördel är att den ger en sammanställning av data från många studier som var och en för sig kan vara för små för att kunna påvisa en

Forest plot exempel



viss skillnad. Metaanalysen är dock beroende av kvaliteten på de ingående studierna.

Behandlingsriktlinjer

Vid granskning av behandlingsriktlinjer är det viktigt att fundera över vem som är avsändare och målgrupp. Är riktlinjerna evidensbaserade, eller grundas de på expertkonsensus? Kan kommersiella inflytanden ha påverkat innehållet? Är de utvecklade av och för den aktuella vårdnivån, och är de framtagna nationellt, regionalt eller lokalt? Hur fungerar de under de aktuella förutsättningarna? När skrevs de? Användande av föråldrade riktlinjer riskerar att fördröja implementering av ny, värdefull kunskap.

Eva Wikström Jonsson

Tips om läkemedelsvärdering

Det här är fjärde och avslutande delen i artikelserien om läkemedelsvärdering. Läs tidigare delar:

- » Nyckeln finns i metoden: Evidens nr 3, 2018.
- » Studietypen avgörande för slutsatsen: Evidens nr 2, 2018.
- » Vem i hela världen kan man lita på? Evidens nr 1, 2018.

Experten svarar

evidens

Vilken evidens finns för Cocillana-Etyfin vid hosta?



Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog, ledamot i expertrådet för luftvägs- och allergisjukdomar

Cocillana-Etyfin innehåller etylmorfin, senegaextrakt och cocillanaextrakt. Det finns lång klinisk erfarenhet av etylmorfin mot akut hosta, men randomiserade, kontrollerade dubbelblinda studier saknas. Etylmorfin omvandlas delvis till morfin i kroppen och det finns studier som talar för att opioider under vissa omständigheter kan dämpa hostreflexen via central stimulering av μ -receptorer. Biverkningspanoramata är likartat för opioiderna, och doser som dämpar hosta kan också ge sedering och gastrointestinala biverkningar. Risken för missbruk respektive förgiftning bör beaktas. Senegaextrakt och cocillana-extrakt anses traditionellt ha viss slemlösnings effekt. Även för dessa saknas dock publicerade studier. Cocillana-Etyfin innehåller även etanol. En maxdos om 4x10 ml motsvarar 8 cl starköl eller 4 cl vin.

evidens

Ger mjölk och välling segare slem?



Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog, ledamot i expertrådet för luftvägs- och allergisjukdomar

Föreställningen att mjölk bidrar till slemproduktion och astmaförsämring ska ha funnits i flera olika kulturer, såväl hos Moses Maimonides på 1100-talet som inom traditionell kinesisk medicin och i Dr Spocks bok om vård av barn. I de vetenskapliga studier som publicerats har dock inte denna hypotes kunnat bekräftas, under förutsättning att de studerade individerna inte är allergiska mot mjölkprotein.

evidens

Finns det evidens för honungsvatten vid hosta?



Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog, ledamot i expertrådet för luftvägs- och allergisjukdomar

Detta studeras i en Cochrane-översikt av sex studier på totalt 899 barn mellan 1 och 18 år. Författarna drar slutsatsen att honung troligen lindrar hosta bättre än placebo respektive difenhydramin (H1-receptorantagonist som i Sverige förekommer i Desentol), eller salbutamol (beta-2-receptorstimulerare). Honungen ges vanligen i singeldos till natten. Eventuellt kan effekten vara likvärdig som för dextrometorfan som var ett hostdämpande medel med hallucinogena effekter. Det såldes i Sverige som Tussidyl, men drogs in på grund av missbruk. Slutsatsen blir att det inte finns starka evidens för att varken rekommendera eller avråda från honung. Observera dock att barn under ett års ålder inte ska ges honung, på grund av risk för spädbarnsbotulism.

Hydroklortiazid fortsatt rekommenderat trots varningar för hudcancer

Läkemedelsverket har nyligen gått ut med information om risken för icke-melanom hudcancer (basalcellscancer och skivepitelcancer) i samband med längre tids användning av hydroklortiazid. Patienter som använder hydroklortiazid bör begränsa exponeringen för solljus, använda solskydd och kontrollera huden regelbundet med avseende på eventuella hudförändringar.

Tiaziddiuretika är ett av förstahandsvalen vid farmakologisk behandling av hypertoni. Läkemedlen har god vetenskaplig dokumentation för prevention av hjärt-kärlkomplikationer och totalt sett en mild biverkningsprofil. Det är därför viktigt att inte i oträngt mål sätta ut hydroklortiazid i en välfungerande hypertoni-behandling. Hydroklortiazid

rekommenderas idag fortsatt i Kloka Listan, som ett av olika förstahandsmedel vid behandling av hypertoni.

Om en patient tidigare har haft hudcancer eller har hög risk för hudcancer så bör man överväga val av lämpligt läkemedel och väga behandlingens vinst mot risk. Om byte önskas till ett annat diuretikum av tiazidtyp rekommenderas bendroflumetiazid (Salures eller generika).

Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för hjärt-kärlsjukdomar

Hela utlåtandet finns på
www.janusinfo.se/expertradsutlatanden

Foto: iStock



Stockholms läkemedel snart över tio miljarder kr

Totalkostnaden för läkemedel i Stockholms läns landsting antas öka från 9,6 miljarder kronor 2018 till 10,1 miljarder kronor 2019. Det innebär en ökning med 5,3 procent. De största ökningarna sker inom onkologi/hematologi, immunsystemet, mage-tarm/diabetes och gruppen blod.

Prognosen över användning och kostnader för läkemedel är framtagen av Läkemiddelsenheten, SLL i samverkan med Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd.

Ladda ner den på www.janusinfo.se.

Utred orsak vid långvarig sömnstörning

Läkemedel mot sömnsvårigheter är godkända endast för korttidsbruk. Trots det har cirka 60 procent av alla som fått sömnmedel på recept hämtat ut medicin för mer än tre månaders behandling.

En korttidsbehandling mot sömnsvårigheter kan vara rimlig i många situationer, till exempel vid akut somatisk sjukdom, smärtor eller kriser. Om

sömnsvårigheterna kvarstår efter en kort tids medicinering med sömnmedel är det viktigt att inte slentrianmässigt fortsätta behandlingen.

En patient med långvariga sömnsvårigheter bör bedömas med avseende på psykisk sjukdom. Vid depression är sömnstörning ett kardinalsymtom. Om man bara behandlar sömnstörningen kan man missa att behandla en behandlingsbar sjukdom.

Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för psykiatriska sjukdomar

Hela utlåtandet finns på

www.janusinfo.se/expertadsutlatanden

Förkyllt – ny barnbok om antibiotika

Foto: Elin Jerremalm



Boken *Förkyllt* handlar om pojken Lukas som är förkyld och får lära sig om virus, bakterier, vacciner, kroppens egna försvar och antibiotika. Boken skickas ut till alla sjuåringar i Stockholm och är framtagen av Strama Stockholm i samarbete med Stockholms läns läkemedelskommitté.

Läs boken som pdf på www.janusinfo.se.

Ingen nytta av behandling med natriumklorid vid kronisk hyponatremi

Hos patienter med lätt hyponatremi och misstänkta symtom, se över läkemedelslistan. Orsaken till läkemedelsutlöst hyponatremi är vanligtvis vätskeöverskott och inte natriumbrist.

Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för endokrinologiska och metabola sjukdomar

Hela utlåtandet finns på

www.janusinfo.se/expertadsutlatanden

317

antibiotikarecept per 1 000 invånare i Stockholms län hämtades ut de senaste 12 månaderna.

Uthämtade antibiotikarecept per 1 000 invånare har minskat med 5,3 procent på ett år i Stockholms län. Det är en stor minskning. För barn 0–6 år har minskningen varit hela 10 procent under samma period.

Individanpassa dosen paracetamol till äldre



Foto: iStock

Till äldre är maxdosen paracetamol 3 gram per dygn (doserat 1 gram x 3). Men undvik att använda maxdosen slentrianmässigt. Doseringen av paracetamol bör utvärderas kontinuerligt och dosen sänkas när det akuta smärttillståndet så tillåter. Lägre dos än 1 gram x 3 dagligen är ofta tillräckligt. Hos individer med eGFR <50 ml/min bör maxdosen reduceras till 500 mg x 4 oavsett ålder.

Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för geriatriska sjukdomar

Hela utlåtandet finns på

www.janusinfo.se/expertadsutlatanden

Missa aldrig ett nummer av Evidens!

Gå in på www.janusinfo.se/prenumerera och klicka Tidningen Evidens så skickar vi den med e-post.

Adresskälla: Stockholms läns landsting

Om krisen kommer till Stockholm: Hur rustar sig primärvårdsläkaren för katastrof?

Sommaren 2018 var extremt varm, med bränder och vattenbrist som följd. Stockholm har upplevt sin första terrorattack och hotet om pandemier finns konstant. Vi har alla i år tagit emot broschyren *Om krisen eller kriget kommer*, med uppmaningar till svenska folket om att rusta sitt hem för kris.

Kirurgen Johan von Schreeb leder kunskapscentrum för katastrofmedicin, Karolinska Institutet, och har arbetat för *Läkare utan gränser* i många katastrofhärdar världen över. Nu gästföreläser han på Kloka Listan Forum.

Vad kommer du att tala om?

– Jag vill ge perspektiv på vad katastrof kan handla om. Jag tror att vi ofta tänker på en plötsligt insättande katastrof med många skadade, men det kan förstås också röra sig om helt andra hot, som en långvarig värmebölja eller ett kraschande IT-system. Jag vill också torpedera myter som florerar i katastrofsituationer och berätta om hur man kan göra för att tänka och arbeta systematiskt i en kris. Vi doktorer har ett extra ansvar att tänka kallt i svåra situationer.

Kloka Listan handlar om att göra kloka val. Hur gör man det i en krissituation?

– Då är det viktigare än någonsin. Det handlar om att se hela folkhälsoperspektivet, att ibland värdera gruppen före individen, att optimera resurser och inte slösa bort dem på oväsentligheter. Triage är viktigt. Det här är frågor som givetvis finns till vardags på vårdcentralen men som ställs på sin spets i katastrofer.

Läkemedlen i Kloka Listan är de bästa för de flesta. Kan man använda den i en kris?

– Den är ett viktigt instrument om det bara går att få tag på läkemedlen. Men många protokoll och rutiner som vi har i vården idag är baserade på att det finns obegränsat med resurser. Tänk dig att vi bara har en procent av nuvarande budget och det står hundratals personer i kö i väntrummet. Vilka rutiner gäller då? Vad är kostnadseffektivt i en brutal situation och vilka är de etiska konsekvenserna?

Karin Nordin



Lysna på Johan von Schreeb på Kloka Listan Forum den 22 januari 2019.

KLOKA LISTAN FORUM



22 JANUARI 2019

Årets viktigaste läkemedelsdag med alla nyheter i Kloka Listan 2019.

Föreläsningar av framstående experter inom många olika sjukdomsområden.

Plats: Clarion hotell Sign, Östra Järnvägsgratan 35

Målgrupp: allmänläkare

Anmälan: www.janusinfo.se/fortbildning

Välkommen!



Följ oss på Facebook!
facebook.com/lakemedelskommitten

Se www.janusinfo.se/fortbildning för mer information om kommande utbildningsaktiviteter och föranmälan.