



Arbejdsgruppen for

Forebyggelse og rehabilitering

Klinisk cardiovascular epidemiologi

Kristian Korsgaard Thomsen skriver om Befolkningsundersøgelserne i Glostrup:

Hyppigheden af iskæmisk hjertesygdom primært monitoreret ved incidensen af akut myokardieinfarkt tiltog i 1. halvdel af 1900 tallet i epidemisk omfang. Der var et presserende behov for forklaringsmodeller, så den bekymrende udvikling kunne bremses. Dette gav inspiration til en række videnskabelige initiativer, her under til de store longitudinelle befolkningsundersøgelser. Først etableredes i 1953 Framingham kohorterne i Masseurussets, USA. I Skandinavien Gøteborg undersøgelsen i 1963 og allerede i 1964 det første danske initiativ, hvor *Per From Hansen* og *Leif Hagerup* indledte Befolkningsundersøgelserne i Glostrup (BfG) med 1914-kohorten, dengang et repræsentativt udsnit af den danske befolkning. *Marianne Schroll* fulgte op i 1974 og gjorde arbejdet for at BfG blev udvalgt som et af 3 skandinaviske centre i who-undersøgelsen MONICA (MONItoring trends and determinants in Cardiovascular diseases), hvilket forudsatte et komplet register over dødsårsager i referencebefolkningen samt 3 store tværnsundersøgelser med 5 års interval i perioden 1982 til 1992. Siden er navnet ændret til Center for Sygdomsforebyggelse. Sammen med Østerbro undersøgelsen, baseret på befolkningen i København City, har disse institutioner bidraget med vigtig beskrivende og analytisk klinisk epidemiologisk viden. Hvad vi nu betragter som »klassiske« risikofaktorer, såvel alene som i kombination, blev her afdækkede i al deres gru: Højt LDL-kolesterol; aktiv og passiv rygning; type 2 diabetes; hypertension.

Peter Schnohr skriver om Østerbrounder-søgelsen:

I 1976 startede undertegnede og *Gorm Jensen* Østerbrounder-søgelsen. med vores chef, prof. *Tybjærg Hansen*, som mentor. Vi indbød 20.000 mænd og kvinder til en undersøgelse, hvis hovedformål var forebyggelse af iskæmiske hjertesygdomme. Senere inkluderede vi: apopleksi, lungesygdomme, hjerteinsufficiens, arrytmier, alkohol, arthrose, øjensygdomme, allergi, epilepsi, demens, stress, andre psyko-sociale til-

stande, søvnapnø, aldring og sidst men ikke mindst genetik. Den første undersøgelse varede 2 år, herefter blev der foretaget fornyede undersøgelser i 1981-83, 1991-94, 2001-03, og vi håber nu på en femte fra 2011.

Indtil dato har vi næsten 700 publikationer, heraf 18 disputatser og 42 Ph.d.-er. Vi synes selvfølgelig, at alle publikationerne er fremragende med høj impact faktor, hvorfor det er svært at fremhæve nogle her. Jeg vil dog gerne nævne følgende konklusioner: Vin forlænger livet, Rygere lever 9 år kortere end ikke-rygere, og blot 3 til 5 cigaretter daglig øger dødeligheden signifikant⁴ – CHD-risikofaktorer varierer med køn og alder, DM er langt den alvorligste – Ikke-fastende triglycerider har større prædiktiv betydning end fastende – CRP er antagelig kun en markør for iskæmisk hjertesygdom, og personer der går mere end 4 timer om ugen lever 4-5 år længere i forhold til dem under 2.

Østerbrounder-søgelsen er overvejende fondsfinansieret, hvor Hjerteforeningen har været vores største giver.

Under ledelse af *Børge Nordestgaard* startede i 2003 vores søsterundersøgelse Herlev/Østerbrounder-søgelsen, hvis hovedinteresse er det genetiske. Indtil videre er 66.000 personer undersøgt, målet er 100.000.

På baggrund af den epidemiologiske viden iværksattes såvel primær- som sekundær profylaktiske tiltag. Der blev oprettet tobaksskaderåd, ernæringsråd, diverse kampagner for motion og sund livsstil – og det virkede! Glostrup tallene viste et fald i det gennemsnitlige s-kolesterol hos tilfældigt udvalgte 70 årige fra 7,8 mmol/l i 1967 over 6,2 mmol/l i 1974 til 5,8 mmol/l i 1982. Samtidigt faldt forbruget af smør, sødmælk og grisenes spæk blev avlet næsten væk. Midt i 1980'erne begyndte incidensen af akut myokardieinfarkt at falde for både mænd og kvinder og det i en sådan grad at vi nu nærmer os niveauet i 1920'erne altså før epidemien.

Mogens Lytken Larsen skriver om Kolesterol historien: 25 års fedteri!

Det begyndte for mit vedkommende i midten af 80'erne. Som reservelæge på laboratoriet på Odense Universitetshospital blev jeg bedt om at vurdere behovet for nogle kolesterolanalyser – det der siden blev til

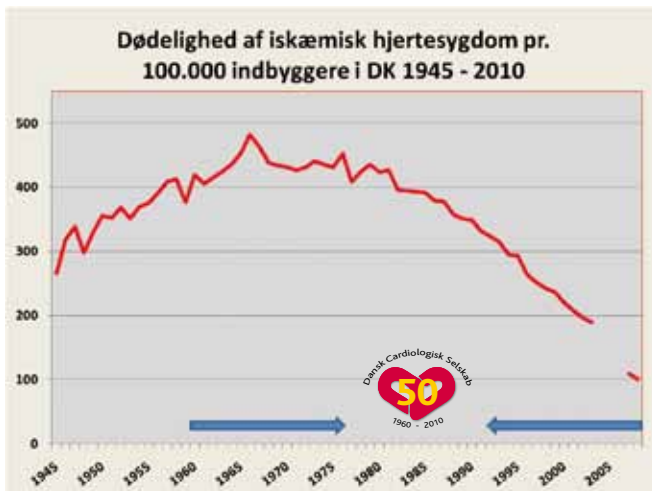
analysepakken lipidudredning. På det tidspunkt blev kolesterolmåling stort set ikke brugt til noget og i laboratorieskemaerne så man typisk at normalområdet var angivet til s-kolesterol 5-9 mmol/l. Arbejdet medførte, at jeg var nødt til at gennemgå de sidste 20 års litteratur, og jeg blev hurtigt fuldstændig overbevist om den klare sammenhæng mellem kolesterol og åreforkalkning. Det var egentlig ikke nyt, selv i min svingerfars gamle medicinske kompendium fra 1953 var denne sammenhæng omtalt.

Hvad var gået galt? De fleste læger tilagde ikke forhøjet kolesterol nogen betydning og hvis de gjorde, så kunne det vel klares med kosten. Sandheden var også, at behandlingen på det tidspunkt var ret besværlig. Det eneste virksomme tilbud var aionbytterne, der blev givet som pulvere, der skulle røres op og drikkes tre gange daglig!!

Trods de hårde odds var vi imidlertid en lille skare herhjemme og i udlandet, der fandt at det videnskabelige grundlag for, at kolesterolsænkende behandling ville nedsætte risikoen for hjertekarsygdom fandtes. Det var bare mulighederne for at behandle, der var for dårlige.

Da de første statiner blev markedsført i slutningen af 80'erne åbnede der sig derfor helt nye muligheder. Statinerne er HMG CoA reduktase inhibitorer, der blokerer kolesterolsyntesen i leveren, og de første præparater kunne reducere serum kolesterol og LDL kolesterol med 30-40%. Selv om vi nu havde midlerne, mødte vi imidlertid en uventet og massiv modstand mod kolesterolsænkende behandling hos hovedparten af lægestanden. En modstand, der medførte planlægningen af en række af de mest gennemførte videnskabelige undersøgelser i kardiologien. De første undersøgelser var randomiserede, placebo kontrollerede undersøgelser af patienter med iskæmisk hjertesygdom. Mens vi ventede på resultaterne heraf gik diskussionerne højt om kolesterol, og en af verdens førende kardiologer skrev så sent som i 1992 i det meget ansete tidsskrift *British Medical Journal*: »Lowering cholesterol concentrations does not reduce mortality and is unlikely to prevent coronary heart disease«.

På AHA kongressen i Dallas i 1994 kom så resultaterne af den første store undersøgelse, 4S-undersøgelsen fra Skandinavien,



årsage cancer er også for længst manet i jorden.

Så efter 25 års fedteri kan vi fastslå at kolesterolsænkende behandling forebygger hjertekarsygdom og nedsætter risikoen for at dø af en blodprop. Den største udfordring for den præventive kardiologi er imidlertid at sikre, at det er de rigtige

der viste at kolesterolsænkende behandling med simvastatin både kunne nedsætte risikoen for at dø og for nye kardiovaskulære hændelser. Herefter er fulgt undersøgelser på undersøgelser med samme resultat, og undersøgelserne blev udvidet til andre patientgrupper med fx diabetes, claudicatio, apoplexi, hypertension eller blot øget risiko for åreforkalkning. Resultaterne har fortsat været entydige – sænkning af kolesterol og specielt LDL kolesterol forebygger hjertekarsygdom.

Hvad mangler vi så mere? I nogle år har det været diskuteret om det var statinernes egen effekt eller virkelig var den LDL sænkende effekt der var afgørende. Det synes nu ret klart, at det er LDL sænkningen der spiller den centrale rolle, og jo lavere LDL koncentrationer man har opnået, jo lavere har den observerede risiko for nye hjertetilfælde været. Så med de undersøgelser vi har i dag, så kan vi med stærk videnskabelig evidens sige, at alle risikopatienter bør opnå et LDL kolesterol under 2,5 mmol/l. Behandlingsmålet er realistisk i dag med de nyere statiner og kombinationsbehandling med fx ezetrol eller nikotinsyre. Fremtiden vil måske vise at endnu lavere behandlingsmål er relevante.

Evidensen bygger selvfølgelig på undersøgelser med især statinerne simvastatin, pravastatin og atorvastatin; men sammenholder man litteraturen tyder meget på, at det ikke så meget er måden man får LDL ned på, som det at opnå det ønskede behandlingsmål.

De mange undersøgelser har også medvirket til at udrydde andre fordomme mod kolesterolsænkende behandling. I de tyve år vi nu har anvendt de forskellige behandlinger har der ikke været tegn på nogen form for skadelige effekter af at sænke koncentrationen af kolesterol i blodet – og enhver mistanke om at lavt kolesterol kunne for-

patienter, der identificeres og at alle patienter med øget risiko tilbydes en kolesterolsænkende behandling og opnår de anbefalede behandlingsmål.

Kristian Korsgaard Thomsen skriver om Hypertension:

Blodtryksforhøjelse er vidt udbredt i de vestlige befolkninger og giver især anledning til hjertesvigt samt til apoplexi. I 1960'erne var man glad for blot at kunne gøre noget med centyl. I 1970'erne fik vi betablokkerne, i 1980'erne calcium blokkerne, i 1990'erne ACE-hæmmerne og overvejende efter årtusindskiftet kom AT2-antagonisterne i klinisk brug.

Debatten har været ivrig om hvilket behandlingsprincip der er bedst, om trykket blot skal ned uanset midlet og ikke mindst; hvor langt skal det ned?

For tiden er der nogenlunde konsensus om: At trykket skal holdes nede hele døgnet. Man kan anvende de nævnte farmaka og flere til men bør individualisere behandlingen med øje for patientens øvrige risikoprofil, bivirkninger og interaktioner samt co-morbiditet.

Amerikanerne taler om præhypertension, men et studie offentliggjort i 2010 synes at vende den nedadgående trend; idet man viste at der ikke var forskel i det helbreds-mæssige udkomme efter 5 år hos 2 grupper af type 2 diabetikere behandlet til henholdsvis 119 mmHg i gennemsnitlig systole og til 133 mmHg. Den første gruppe havde dog flere bivirkninger. Så mon ikke vi har ramt bunden nu?

Ann Dorthe Zwisler skriver om Rehabilitering:

Erfaringen viste i løbet af 1960'erne og 70'erne at mange patienter ikke kom tilbage til arbejdsmarkedet efter et myokar-

Dødelighed af iskæmisk hjertesygdom i Danmark 1945 til 2009. De manglende data fra seneste år skyldes Sundhedsstyrelsens manglende oplysning om dødeligheden.

dieinfarkt. Tilsvarende var mange patienter bange for at belaste sig fysisk efter en bypass-operation og gled ud i en kronisk sygdommelding. Dette gav anledning til en række initiativer, såvel vedr. fysisk træning som vedr. undervisning kaldet patientskoler og siden hjerterehabilitering. Dette er i de senere år blevet udviklet yderligere i et integreret rehabiliteringskoncept med Bispebjerg Hospital som bannerfører. Sundhedsstyrelsen har udsendt vejledende retningslinier for området. Udfordringen er nu at få dette fuldt implementeret landet over. Til det brug sysler arbejdsgruppen med forarbejdet til etablering af en national database på området. Hensigten er at fremme at flest mulige patienter opnår de Nationale behandlings mål vedr. risikofaktorerne samt fortsætter gerne livslangt i et vedligeholdende sundhedsarbejde i Kommunalt regi.

Rehabilitering (efterbehandling) bygger på ideen om at genetablere en meningsfuld tilværelse og sikre det bedst mulige fysiske, psykiske og sociale niveau for personer, som er ramt af sygdom.

Det er dokumenteret, at patienter gerne tager imod det rette rehabiliteringstilbud, og at rehabilitering øger patienternes tilfredshed og livskvalitet. Det er også dokumenteret, at rehabiliteringsprogrammer kan reducere dødeligheden af eksempelvis hjertesygdom med 35 % og risikoen for ny blodprop med 29 %.

Det anbefales sædvanligvis, at rehabiliteringsprogrammer omfatter patientinformation og undervisning, fysisk træning, støtte til rygestop, støtte til kostmægning, psykosocial støtte, optimeret medicinsk behandling samt risikofaktorkontrol, klinisk opfølgning og vedligeholdelse af ændret livsstil. Rehabiliteringen omfatter således andet og langt mere end fysisk genoptræning. Ikke mindst den psykosociale støtte er vigtig. Alene på hjerteområdet rammes omkring 20 % af patienterne af en behandlingskrævende depression som følge af deres sygdom.

På trods af at der er god dokumentation for effekten af rehabilitering, viser undersøgelser på kræftområdet og på hjerteområdet, at alt for få patienter får tilbudt sundhedsmæssig rehabilitering, og at omfanget af sundhedsmæssige rehabiliteringstilbud er forskelligt alt efter hvor i landet, man har bopæl.