



2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)

Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)

Authors/Task Force Members: Massimo F. Piepoli* (Chairperson) (Italy), Arno W. Hoes* (Co-Chairperson) (The Netherlands), Stefan Agewall (Norway)¹, Christian Albus (Germany)⁹, Carlos Brotons (Spain)¹⁰, Alberico L. Catapano (Italy)³, Marie-Therese Cooney (Ireland)¹, Ugo Corrà (Italy)¹, Bernard Cosyns (Belgium)¹, Christi Deaton (UK)¹, Ian Graham (Ireland)¹, Michael Stephen Hall (UK)⁷, F. D. Richard Hobbs (UK)¹⁰, Maja-Lisa Løchen (Norway)¹, Herbert Løllgen (Germany)⁸, Pedro Marques-Vidal (Switzerland)¹, Joep Perk (Sweden)¹, Eva Prescott (Denmark)¹, Josep Redon (Spain)⁵, Dimitrios J. Richter (Greece)¹, Naveed Sattar (UK)², Yvo Smulders (The Netherlands)¹, Monica Tiberi (Italy)¹, H. Bart van der Worp (The Netherlands)⁶, Ineke van Dis (The Netherlands)⁴, W. M. Monique Verschuren (The Netherlands)¹

Additional Contributor: Simone Binno (Italy)

* Corresponding authors: Massimo F. Piepoli, Heart Failure Unit, Cardiology Department, Policlinico Hospital G. Da Saliceto, Cantone Del Cristo, 29121 Piacenza, Emilia Romagna, Italy, Tel: +39 0523 30 32 17, Fax: +39 0523 30 32 20, E-mail: m.piepoli@alice.it, m.piepoli@imperial.ac.uk

Arno W. Hoes, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, PO Box 85500 (HP Str. 6.131), 3508 GA Utrecht, The Netherlands, Tel: +31 88 756 8193, Fax: +31 88 756 8099, E-mail: a.w.hoes@umcutrecht.nl

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) and National Cardiac Societies document reviewers: listed in the Appendix.

ESC entities having participated in the development of this document:

Associations: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Heart Failure Association (HFA).

Councils: Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Council for Cardiology Practice, Council on Cardiovascular Primary Care.

Working Groups: Cardiovascular Pharmacotherapy

The content of these European Society of Cardiology (ESC) Guidelines has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the ESC Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC. Permission can be obtained upon submission of a written request to Oxford University Press, the publisher of the European Heart Journal and the party authorized to handle such permissions on behalf of the ESC.

Disclaimer. The ESC Guidelines represent the views of the ESC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge and the evidence available at the time of their publication. The ESC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy and/or ambiguity between the ESC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the ESC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic or therapeutic medical strategies; however, the ESC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the ESC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

© The European Society of Cardiology 2016. All rights reserved. For permissions please email: journals.permissions@oup.com.



Endorsement af 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Fra DCS i alfabetisk rækkefølge:

Axel Diederichsen, Ida Gustafsson, Merete Heitmann, Martin Bødtker Mortensen, Michael Hecht Olsen, Lene Rørholm Pedersen, Eva Prescott, Thomas S.G. Sehested og Kirstine Lærum Sibilliz

Samt

Bo Christensen (Dansk selskab for almen medicin), *Ole Snorgaard* (Dansk endokrinologisk selskab), *Christina Kruuse* (Dansk neurologisk selskab) og *Lisbet Brandt* (Dansk nefrologisk selskab).

DCS' arbejdsgruppe indstiller, at ESC guidelines godkendes af DCS' bestyrelse.

Introduktion

I juni 2016 udkom den 6. reviderede udgave af de europæiske anbefalinger for forebyggelse af kardiovaskulær sygdom [1]. Anbefalingerne er i lighed med tidligere retningslinjer (2003, 2007 og 2012) udarbejdet af en tværfaglig Task Force bestående af repræsentanter fra forskellige videnskabelige selskaber. I år har 10 selskaber deltaget i udarbejdelsen af anbefalingerne: European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Atherosclerosis Society (EAS); European Heart Network (EHN); European Society of Hypertension (ESH); European Stroke Organisation (ESO); International Diabetes Federation European Region (IDF Europe); International Federation of Sport Medicine (FIMS); International Society of Behavioural Medicine (ISBM); WONCA Europe.

I lighed med tidligere følger her et kort dansk resumé af guidelines med fremhævelse af ændringer i forhold til tidligere guidelines samt kommentarer vedrørende danske forhold og hvor arbejdsgruppen mener, at der bør afviges fra guidelines.

Dansk resumé af guidelines

Forebyggelse af hjerte- og kredsløbssygdomme (CVD) er en koordineret række af handlinger, på såvel samfunds- som individniveau, med det formål at begrænse CVD og

de deraf følgende funktionsbegrænsninger. Forebyggelsen bygger på såvel epidemiologi som på evidensbaseret medicin. Selvom både forebyggelse og behandling af CVD er blevet bedre de seneste 30 år, er CVD fortsat den førende årsag til mortalitet og morbiditet på verdensplan. Mere end 50 % af det observerede fald i dødeligheden af CVD kan begrundes i ændringer i risikofaktorer i befolkningen. Guidelines omfatter primær og sekundær forebyggelse, og der skelnes ikke skarpt imellem disse, idet forebyggelse af CVD opfattes som en kontinuerlig indsats, der bør foregå hele livet.

Selvom den absolutte risikoreduktion er størst hos højrisiko individer, skal forebyggelsesindsatsen rettes mod hele befolkningen, da den ellers ikke er tilstrækkelig effektiv (Rose's prævention paradox). Den praktiserende læge er nøglepersonen i en højrisikostrategi med at identificere og håndtere raske personer med høj risiko for fremtidig CVD foruden den generelle tilgang til at støtte med sund levevis. Indsatsen kan understøttes af sygeplejerskekoordinerede forebyggelsesprogrammer fx i kommunalt regi. Som noget nyt er der i guidelines dedikeret et afsnit til anbefalinger vedrørende intervention på befolkningsniveau. Her præsenteres rekommandationer med klasse (I, IIa, IIb og III) samt evidensniveau (A, B, C) for strukturelle tiltag indenfor tobak, kost, fysisk aktivitet og alkohol.

Guidelines anbefaler systematisk undersøgelse af alle med sandsynlig højere risiko for CVD som f.eks. personer med familiær præmatur hjertesygdom. Screening for CVD risiko kan overvejes hos alle mænd over 40 år og hos kvinder over 50 år eller efter menopausen. Alle patienter behandlet for CVD bør udskrives med en klar plan for forebyggelse af recidiv jf. guidelines. Alle invasivt behandlede AKS patienter skal tilbydes deltagelse i et opfølgende rehabiliteringsprogram for at forbedre prognosen vha. livsstilsændringer og god compliance til den forebyggende behandling.

Risikovurdering

Hos tilsyneladende raske personer er den absolutte risiko for CVD resultatet af adskillige samvirkende risikofaktorer. En model til

vægtning af den samlede risiko såsom SCORE, kan være en hjælp til at træffe rationelle beslutninger om håndteringen af risikofaktorerne hos det enkelte menneske. Dette mindsker tilbøjeligheden til både over- og under vurdering af risiko og behandling. Inddragelse af mange risikofaktorer anbefales ved vurdering af den samlede risiko hos asymptomatiske voksne uden kendt CVD. Ved hjælp af SCORE inddeles i 4 risikostrater – se tabel 5 fra guidelines nedenfor.

Det skal fremhæves at gruppen med meget høj risiko udover personer med erkendt CVD, diabetes og en eller flere risikofaktorer samt personer med beregnet 10 års risiko iht. SCORE på >10 % også omfatter patienter med svær nyreinsufficiens (eGFR<30), ligesom patienter med DM uden øvrige risikofaktorer og patienter med nedsat nyrefunktion (eGFR 30-60) tilhører høj-risiko gruppen (5-10 % 10-års CVD mortalitet).

Det er endvidere væsentligt at fremhæve, at risikoestimering vha. SCORE bør modificeres ud fra kendskab til patienten. Risikofaktorer som familiær disposition, fysisk inaktivitet, abdominal fedme, lav socioøkonomisk status og psykiske faktorer som stress og depression samt co-morbiditet som rheumatoid arthritis og anden autoimmune sygdom bidrager til en øget risiko for at udvikle CVD og til en forværret prognose ved eksisterende kredsløbssygdom. Dette kan medføre en op-gradering af risikovurderingen, ligesom fravær af disse risikofaktorer kan medføre en ned-gradering.

Biomarkører i urin og blod har kun begrænset additiv værdi ved indsættelse i f.eks. SCORE algoritmen og rutinebestemmelse af disse anbefales ikke til forbedring af risikovurdering (III). Måling af ankel-arm index (ABI), non-contrast CT mhp. coronar calcium score (CAC) kan indgå i en individuel vurdering (alle IIb rekommandation), men anbefales ikke indført rutinemæssigt, da der ikke foreligger publikationer, der påviser en positiv klinisk værdi. Undersøgelserne bør forbeholdes patienter for hvem undersøgelsen vil ændre behandlingsstrategi, dvs personer i moderat (1-5%) eller høj (5-10%) risiko. Ultralyds undersøgelse af a. carotis mhp intima-media tykkelse anbefales ikke (III). Ultralyds undersøgelse af a. carotis mhp. plaque detektion kan iht. guidelines

Table 5 Risk categories

Very high-risk	Subjects with any of the following: <ul style="list-style-type: none">• Documented CVD, clinical or unequivocal on imaging. Documented clinical CVD includes previous AMI, ACS, coronary revascularization and other arterial revascularization procedures, stroke and TIA, aortic aneurysm and PAD. Unequivocally documented CVD on imaging includes significant plaque on coronary angiography or carotid ultrasound. It does NOT include some increase in continuous imaging parameters such as intima-media thickness of the carotid artery.• DM with target organ damage such as proteinuria or with a major risk factor such as smoking or marked hypercholesterolaemia or marked hypertension.• Severe CKD (GFR <30 mL/min/1.73 m²).• A calculated SCORE $\geq 10\%$.
High-risk	Subjects with: <ul style="list-style-type: none">• Markedly elevated single risk factors, in particular cholesterol >8 mmol/L (>310 mg/dL) (e.g. in familial hypercholesterolaemia) or BP $\geq 180/110$ mmHg.• Most other people with DM (with the exception of young people with type 1 DM and without major risk factors that may be at low or moderate risk).• Moderate CKD (GFR 30–59 mL/min/1.73 m²).• A calculated SCORE $\geq 5\%$ and <10%.
Moderate risk	SCORE is $\geq 1\%$ and <5% at 10 years. Many middle-aged subjects belong to this category.
Low-risk	SCORE <1%.

Tabel 1: De 4 risikokategorier [1]

benyttes i lighed med ABI og CAC (IIb) (se kommentarer nedenfor).

Kommentarer til imaging i risikovurdering:

Guidelines side 20, spalte 2:

CAC score ≥ 300 Agatston units or ≥ 75 th percentile for age, sex and ethnicity is considered to indicate increased CV risk.

Vi foreslår i stedet, at personer med CAC scores ≥ 400 vurderes som værende i meget høj risiko for at få events og bør tilbydes forebyggende behandling, som det også foreslås i 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias [2]. Personer med CAC 0 er i meget lav risiko for at få kardiovaskulære events, og har kun undtagelsesvis behov for forebyggende medicinsk behandling [3–5].

Guidelines side 21, spalte 1:

Ultralyds undersøgelse af a. carotis mhp. plaque detektion kan iht. guidelines benyttes i lighed med ABI og CAC (IIb), men

dokumentation for værdien i forhold til re-klassifikation er svagere, hvorfor vi iht. det danske holdningspapir ikke anbefaler plaquedetektion mhp re-klassifikation af raske [6].

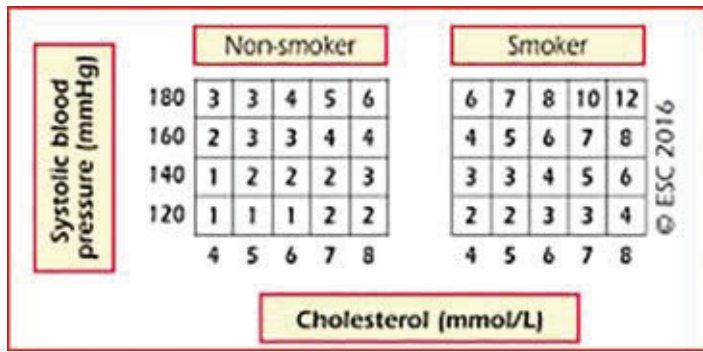
Kommentar til risikovurdering med SCORE systemet i Danmark

Siden den 3. reviderede udgave af de europæiske anbefalinger fra 2003 [7] American Heart Association (AHA) har man anbefalet at estimering af risiko for fremtidig kardiovaskulær sygdom foretages med SCORE systemet. SCORE systemet er udviklet på baggrund af data fra 12 europæiske kohorter (fra 1967-1986) og estimerer 10-års risikoen for fatale kardiovaskulære hændelser. En estimeret SCORE risiko på $\geq 5\%$ betegnes som høj risiko, hvor både livstilsintervention og medicinsk behandling bør overvejes.

SCORE er for nylig i et samarbejde mellem Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, Region Hovedstaden og SCORE konsortiet efter etableret metode [8] ble-

vet re-kalibreret til danske data. De danske SCORE charts stratificeret på HDL niveauer (0,8, 1,0, 1,4 og 1,8 mmol/L) fremgår nederst i dokumentet. Samtidig med rekalkibreringen er de udvidet til at omfatte aldersgruppen 70-75 år.

Set fra et europæisk synspunkt er fordelene ved SCORE systemet at det relativt nemt kan re-kalibreres til de enkelte europæiske lande ved hjælp af nationale mortalitetsrater. En svaghed ved SCORE systemet er, at det ser bort fra ikke-fatale kardiovaskulære hændelser, herunder ikke-fatalt akut myokardieinfarkt og stroke. Såfremt ratioen mellem fatale og ikke-fatale kardiovaskulære hændelser falder, som den gør i takt med at behandlingen af både akutte og kroniske kardiovaskulære sygdomme forbedres (herunder forbedret primær behandling og sekundær prævention), medfører en rekalkibrering af SCORE til en lavere CVD mortalitet (som det skete da Danmark gik fra at være et høj-risikoland til et lav-risikoland) at færre modtager intervention, på trods af at deres risiko for kardiovaskulær sygdom er uændret. Dette opfattes ikke som hensigtsmæssigt. Risikoen for totale (non-fatal + fatal) kardiovaskulære hændelser er flere fold større end risikoen for fatale hændelser. Baseret på analyser fra én af de større – men ældre – SCORE kohorter (FINRISK, 1972-1984) angiver de europæiske anbefalinger, at ratioen mellem totale og fatale kardiovaskulære hændelser er omkring 3:1 hos mænd, omkring 4:1 hos kvinder og lavere end 3:1 hos ældre personer [1,9]. Analyser i nyere populations-baserede kohorter fra både Danmark og England har for nyligt vist at denne ratio har ændret sig betydeligt og at det er både køn- og aldersafhængigt [10,11] the proposed multiplier has not been validated. We investigated the ratio of total CVD to CVD mortality in a large population-based cohort. METHODS: CVD mortality and total CVD (fatal plus non-fatal CVD requiring hospitalisation). Blandt 16.806 40-65 årige personer fra EPIC-Norfolk undersøgelsen (1993-1997) i England fandt *Jørstad et al* [10] the proposed multiplier has not been validated. We investigated the ratio of total CVD to CVD mortality in a large population-based cohort. METHODS: CVD mortality and total CVD (fatal plus non-fatal CVD requiring hospitalisation) at ratioen mellem totale og fatale kardiovaskulære hændelser var



Figur 1: Beregning af relativ risiko for død af hjertekarsygdom [1]

4,6:1 blandt mænd og 6,8:1 blandt kvinder men blandt personer under 50 år var ratioen hhv. 11,7:1 og 28:1. Lignende resultater fandt Mortensen et al. [11] Blandt 30.824 personer fra Copenhagen General Population Study (2003-2008) hvor forholdet var 12:1. I begge undersøgelser var ratioen højere hos yngre personer og hos kvinder.

Re-kalibrering af SCORE systemet til de faldende mortalitetsrater har betydet, at markant færre yngre personer har SCORE risiko $\geq 5\%$. Det synes paradoksalt, da en del af faldet i mortalitet netop må tilskrives forbedret primær og sekundær profylakse. Således kan yngre personer med risikofaktorer fortsat have en betydelig *absolut* risiko for *totale* kardiovaskulære hændelser og en stor *relativ* risiko for *fatale* kardiovaskulære hændelser (i forhold til et optimalt risikofaktorniveau, Figur 1):

Forslag til modifikation af indikation for intensiveret forebyggelse

Intensiveret livstilsintervention og/eller initiering af statin og antihypertensiv medicinering skal fortsat baseres på absolut risiko for fatale kardiovaskulære hændelser ved hjælp af SCORE systemet og 2016 anbefalingerne fra ESC. For at imødekomme udfordringerne med den stigende ratio mellem totale og fatale kardiovaskulære hændelser, anbefales det, at intensiveret forebyggelse også overvejes ved 10-års SCORE risiko $< 5\%$ hos yngre personer, såfremt det findes indiceret på grund af høj relativ- og livstidsrisiko. Som tidligere anbefales fortsat tilbageholdenhed med medicinsk behandling hos ældre personer såfremt det absolutte risiko-estimat hovedsagelig er forårsaget af alder.

Kommentar til opsporing af angst og depression

I forbindelse med hjerterehabilitering anbefales i Danmark opsporing af angst og depression med brug af *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*, *Patient Health Questionnaire (PHQ-9)* eller andet valideret redskab for patienter med hjertesygdom.

Livsstilændringer

Livsstilsændringer søges fremmet ved ændringer af etablerede kognitive adfærdstrategier og består af rygestop, øget fysisk aktivitet, kostomlægning og vægttab i det omfang, der er behov for det. Adfærdskorrigeringen skal integrere sundhedsuddannelse, fysisk træning og psykologisk bistand til at reducere psykosociale risikofaktorer samt lære at leve med kronisk sygdom.

Mål for vægt hos overvægtige er BMI 20-25 kg/m² hos personer < 60 år. Ved taljemål 94 – 101 cm hos mænd og 80 – 87 cm hos kvinder bør yderligere vægtøgning undgås, mens vægttab anbefales ved taljemål ≥ 102 cm hos mænd og ≥ 88 cm hos kvinder.

Raske voksne i alle aldersgrupper bør bruge 2,5-5 timer ugentligt på fysisk aktivitet af moderat intensitet eller 1,25-2,5 timer på kraftig anstrengelse eller en kombination. Inaktive personer skal kraftigt opfordres til at påbegynde et træningsprogram med let belastning for derefter gradvist at øge belastning, intensitet og varighed. Patienter med tidligere AMI, CABG, PCI, stabil angina pectoris eller stabilt hjertesvigt bør dyrke aerob træning mindst 2 timer pr uge ved mindst 50-75 % af maximum workload.

Risikofaktorer

Hypertension

- ▶ Livsstilsændringer anbefales til alle med hypertension eller med højt normalt blodtryk (130-139/85-89 mmHg).
- ▶ Patienter med grad 1 (140-159/90-99 mmHg) og 2 (160-179/100-109 mmHg) hypertension og lav-moderat risiko ($< 5\%$) anbefales livsstilsændringer, men hvis dette ikke virker, må medicinsk behandling overvejes.
- ▶ Medicinsk behandling anbefales iværksat omgående ved grad 3 ($\geq 180/110$ mmHg) hypertension samt ved grad 1 og 2 med meget høj total CVD-risiko ($> 10\%$), mens man skal overveje medi-

cinisk behandling ved grad 1 og 2 hypertension og høj (5-10%) kardiovaskulær risiko (se kommentar nedenfor).

- ▶ Behandlingsmål: 140/90 hos patienter < 60 år. Hos patienter > 60 år med SBT > 160 anbefales sænkning til SBT 140-150, dog med en individuel vurdering afh. af risiko, almen tilstand og hvor godt de tåler behandlingen.

Kommentar til hypertension:

I tabel på side 44 slår man grad 1 og 2 hypertension sammen og angiver, at man hos patienter med grad 1 og 2 hypertension med høj CV risiko skal overveje medicinering. Tidligere guidelines inklusiv de danske adskiller grad 1 og 2 hypertension og anbefaler medicinsk behandling af patienter med grad 2 hypertension og høj risiko.

Dyslipidæmi

- ▶ Ved meget høj CVD risiko anbefales LDL-cholesterol under 1,8 mmol/L. Ved LDL-cholesterol mellem 1,8 mmol/L og 3,5 mmol/liter anbefales mindst 50 % reduktion og ikke blot LDL $< 1,8$ mmol/L
- ▶ Ved høj CVD risiko anbefales LDL-cholesterol under 2,5 mmol/L: ved LDL-C mellem 2,6 mmol/L og 5,2 mmol/L, skal LDL-C sænkes med minimum 50 % og ikke blot ned under 2,6 mmol/L.
- ▶ Ved AKS skal statinbehandling påbegyndes under indlæggelsen

Kommentar til dyslipidæmi:

Målene for LDL er skærpet i forhold til tidligere guidelines og er indgående diskuteret i forbindelse med endorsement af: »2016 ESC/EAS guidelines for management of dyslipidaemias« [2], hvorfor vi henviser til dennes punkt 6 ift. danske rekommandationer.

Diabetes

- ▶ Behandlingsmål: HbA1c $< 7,0\%$
- ▶ Statiner anbefales til reduktion af CVD risiko hos diabetikere.
- ▶ Behandlingsmålet for antihypertensiv



◀ behandling hos patienter med type 2 diabetes er 140/85 mmHg (130/80 hos udvalgte patienter). Hos type 1 diabetikere anbefales BT 130/80.

- ▶ ACE-hæmmere og ATII antagonist er 1. valg som antihypertensiv behandling.
- ▶ Hos patienter med CVD og diabetes anbefales det, at man tidligt i forløbet overvejer SGLT2 agonister.

Kommentarer til diabetes:

Guidelines er forelagt Dansk Endokrinologisk Selskab. På baggrund af deres kommentarer (se nedenfor) baseret på nylige vigtige publikationer modificeres anbefalingerne til følgende:

- ▶ Tillæg af SGLT2-hæmmer eller GLP1 receptor agonist til den diabetiske basisbehandling bør overvejes frem for andre glukosesænkende lægemidler hos patienter med type 2 diabetes og hjertekarsygdom

Forslag om brug af GLP1-receptor agonister og SGLT2-hæmmere hos type 2 diabetikere med hjertekarsygdom

I 2015 viste EMPA-REG studiet, at et tillæg af SGLT2-hæmmeren empagliflozin (10 eller 25 mg) til den glukosesænkende behandling af type 2 diabetes patienter med kendt kardiovaskulær sygdom var ledsaget af en signifikant reduktion i kardiovaskulære hændelser (MACE) og den kardiovaskulære dødelighed. I den sammenhæng har der været speciel opmærksomhed på den observerede gunstige effekt på hjerteinsufficiens og SGLT2-hæmmernes natriuretiske effekt.

Baseret herpå anbefaler det European Society of Cardiology (ESC), at man overvejer behandling med SGLT2-hæmmer som del af den glukosesænkende behandling hos patienter med type 2 diabetes og etableret hjertekarsygdom.

Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) er enig i denne anbefaling, men vil understrege, at empagliflozin ikke var førstvalgspræparat i studiet, men blev givet som supplement til behandling med metformin i kombination med hovedsagelig insulin eller sulfonylurinstof.

I løbet af 2016 er der publiceret 2 store randomiserede studier (LEADER og SUSTAIN-6), hvor patienter med type 2 diabetes og hjertekarsygdom fik tillagt GLP-1

receptor agonisterne (GLP1-RA) liraglutid eller semaglutid (endnu ikke markedsført) sammenlignet med placebo. Basisbehandlingen var stort set den samme som i EMPA-REG. I LEADER studiet medførte behandlingen med liraglutid en signifikant reduktion i kardiovaskulære hændelser (MACE) samt i både kardiovaskulær og total dødelighed. I SUSTAIN-6 studiet medførte behandlingen med semaglutid en signifikant reduktion i kardiovaskulære hændelse (MACE), herunder ikke-dødelig apopleksi, mens mortaliteten var uændret.

Flere væsentlige spørgsmål er uafklarede. Drejer det sig om gunstige egenskaber ved de enkelte lægemidler, eller er det gruppeeffekter? Hvornår bør man vælge en SGLT2-hæmmer eller en GLP1-RA og har kombinationsbehandling additiv effekt? Er der effekt af disse lægemidler på den kardiovaskulære risiko hos patienter uden kendt hjertekarsygdom?

Der er studier i gang, der kan besvare nogle af disse spørgsmål.

Selvom disse studier var designet til at vise, at disse lægemidler var hjertemæssigt sikre at anvende, mener Dansk Endokrinologisk Selskab på det foreliggende, at de observerede positive effekter af disse behandlinger på den kardiovaskulære risiko er så betydelige (Number Needed to Treat for at forhindre en kardiovaskulær hændelse (MACE) er 44-63 ved 2 til 3,8 års behandling og effekt på mortalitet i 2 af studierne), at tillæg af ét af disse lægemidler til den diabetiske basisbehandling bør overvejes frem for andre glukosesænkende lægemidler hos patienter med type 2 diabetes og hjertekarsygdom.

På vegne af Dansk Endokrinologisk Selskab,

Troels Krarup Hansen, Peter Rossing, Søren Tang Knudsen, Ole Snorgaard, Kurt Højlund, Pia Schou Andersen, Leif Breum og Jens Meldgård Bruun

Referencer

- 1 Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2016;1:1–78.
- 2 Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2016;1:1–72.
- 3 Han D, O'Hartaigh B, Gransar H, et al. Incremental benefit of coronary artery calcium score above traditional risk factors for all-cause mortality in asymptomatic Korean adults. *Circ J* 2015;79:2445–51.
- 4 Cho I, Chang H-J, O'Hartaigh B, et al. Incremental prognostic utility of coronary CT angiography for asymptomatic patients based upon extent and severity of coronary artery calcium: results from the COronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes International Multicenter (CONFIRM) St. *Eur Heart J* 2014;36:501–8.
- 5 Engbers EM, Timmer JR, Ottervanger JP, et al. Prognostic Value of Coronary Artery Calcium Scoring in Addition to Single-Photon Emission Computed Tomographic Myocardial Perfusion Imaging in Symptomatic Patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e003966.
- 6 Diederichsen A, Larsen ML, Soja A, et al. Ultralydsskanning af på risikostratificering og forebyggelse af hjertekarsygdom. Holdningspapir, Dansk Cardiologisk selskab 2014:1–4.
- 7 De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601–10.
- 8 De Bacquer D, De Backer G. Predictive ability of the SCORE Belgium risk chart for cardiovascular mortality. *Int J Cardiol* 2010;143:385–90.
- 9 Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:1635–701.
- 10 Jørstad HT, Colkesen EB, Boekholdt SM, et al. Estimated 10-year cardiovascular mortality seriously underestimates overall cardiovascular risk. *Heart* 2015.
- 11 Mortensen MB, Afzal S, Nordestgaard BG, Falk E. The high-density lipoprotein-adjusted SCORE model worsens SCORE-based risk classification in a contemporary population of 30 824 Europeans: The Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J* 2015;36:2446–53.

