

# Dags för europeiskt perspektiv på kardiovaskulär prevention



**PETER M NILSSON**, docent, universitetslektor, institutionen för kliniska vetenskaper, medicin, Universitetssjukhuset MAS, Malmö  
peter.nilsson@med.lu.se  
**JOEP PERK**, professor, överläkare,

medicinkliniken, Oskarshamns sjukhus, Oskarshamn  
**LARS RYDÉN**, professor emeritus, kardiologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Bedömning, behandling och uppföljning av personer med förhöjd kardiovaskulär risk bör göras på ett evidensbaserat och kostnadseffektivt sätt, med hänsyn tagen till de etiska utmaningar som förekommer vid rådgivning till i övrigt friska människor med så pass stor risk att åtgärder är indicerade (primärprevention). I vårt land finns det ett styrdokument för dessa åtgärder i form av de riktlinjer för prevention av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom som Läkemedelsverket utfärdade i maj 2006 [1], baserade på ett expertmöte i november 2005 med representanter för såväl öppen som slutenvård. Till detta kommer de nyligen presenterade nationella riktlinjerna för hjärtsjukvård från Socialstyrelsen [2], grundade på ett evidensunderlag som bl a SBU tagit fram.

Alla riktlinjer och rekommendationer kan emellertid behöva uppdateras när ny kunskap tas fram inom den kliniska medicinen. Eftersom Sverige är ett EU-land så blir det allt viktigare att läsa och lära av de riktlinjer som i samverkan framtagits av olika europeiska vetenskapliga sammanslutningar. Naturligtvis bör dessa rekommendationer anpassas till de konkreta och ekonomiska förutsättningarna i varje enskilt land, men det bör ändå finnas en viss enhetlighet i de olika EU-ländernas rekommendationer. Erfarenheten säger också att formuleringarna i dessa dokument förr eller senare influerar skrivningarna i motsvarande svenska dokument.

## Tre viktiga dokument om behandling av riskfaktorer

År 2007 har tre viktiga europeiska dokument för bedömning och behandling av kardiovaskulära riskfaktorer, tillsammans med ett hälsopolitiskt styrdokument (eng »charter«), publicerats [3-5] för att främja hjärthälsan i Europa [6]. Dessa tre behandlingsdokument är i kronologisk utgivningsordning: riktlinjer för kardiovaskulär prevention vid diabetes [3] från European Society of Cardiology (ESC)/European Association for the Study of Diabetes (EASD), riktlinjer för omhändertagande av hypertoni [4] från European Society of Hypertension (ESH)/ESC, och slutligen ett allmänt dokument för kardiovaskulär prevention som tagits fram av ESC i samråd med nio andra vetenskapliga sammanslutningar, däribland World Organization of Family Doctors (Wonca) som representerar den viktiga gruppen av europeiska allmänläkare [5].

Samtliga dessa tre dokument stödjer varandra och har utformats som en praktisk klinisk vägledning grundad på evidens. Samtidigt innebär alltid framtagandet av sådana dokument en rad kompromisser mellan intressen i olika länder och mellan professionella grupper. Vi ger en kort överblick över de viktigaste nyheterna i dokumenten [3-5]. Den som vill studera dem närmare bör gå till originalpublikationerna. ESC har även tagit

»Samtliga tre nya dokument slår fast att livsstilsinsatser är det gemensamma fundamentet i preventionen ...«

fram fickversioner av de tre riktlinjerna, som fritt kan laddas ner från <www.escardio.org>.

## Kraftigt förhöjd risk för kardiovaskulär sjukdom

Såväl diabetes typ 1 som 2 ökar för närvarande i Europa, men eftersom den stora majoriteten av patienterna har diabetes typ 2, fokuserar de nya europeiska riktlinjerna för kardiovaskulär prevention vid diabetes [3] på den målgruppen. Som bekant är risken för kardiovaskulär sjukdom kraftigt förhöjd, inte bara vid etablerad diabetes utan även vid förstadium till sjukdomen. Sådana tillstånd återfinns hos personer med metabola syndromet eller en ansamling av riskfaktorer med inslag av insulinresistens och störd glukosmetabolism, något som är vanligt hos patienter som överlevt den första manifestationen av ischemisk hjärtsjukdom/hjärtinfarkt [7, 8]. De nya riktlinjerna rekommenderar screening med hjälp av ett oralt glukostoleranstest (OGTT) av alla högriskpatienter. Dit räknas exempelvis patienter med genomgången hjärtinfarkt eller andra manifestationer av kranskärlssjukdom.

För personer utan diabetes men med liten till måttlig risk rekommenderas att man använder en riskskala, som uttrycker sannolikheten att utveckla diabetes, och därefter ett oralt glukostoleranstest (OGTT) för dem som med stor sannolikhet skulle kunna utveckla diabetes. Vid glukosmetabol rubbning/diabetes rekommenderas en bred riskfaktorkontroll med noggrant definierade målvärden (se Tabell I). Detta kräver vanligtvis en omfattande läkemedelsbehandling, men ska alltid inledas med en noggrant genomförd livsstilsintervention, vars hörnstenar är rökstopp, ökad fysisk aktivitet, kaloribalanserad kost med ökat intag av frukt och grönsaker, samt viktkontroll (viktstabilitet för de flesta och rekommenderad vikttnedgång för vissa). Viktiga inslag i läkemedelsbehandlingen är blodtrycks-kontroll (mål <130/80 mm Hg), lipidkontroll (LDL-kolesterol

## SAMMANFATTAT

**Kardiovaskulära** sjukdomsyttringar bidrar fortfarande påtagligt till sjukdomsbyrån i den svenska befolkningen.

**Tre nya europeiska** dokument gällande riktlinjer för kardiovaskulär prevention, med inriktning på diabetiker och hyperteniker, samt en omfattande bedömning av riskindivider i allmänhet, presenterades 2007.

**En primär evaluering** av total och relativ kardiovaskulär risk görs enligt SCORE-systemet.

Vid aktiv intervention är livsstilsåtgärder grunden, men ofta krävs dessutom läkemedel, ibland kombinationspreparat, för att uppnå de ambitiöst uppsatta behandlingsmålen.

**Samtliga tre** nya dokument slår fast att livsstilsinsatser är det gemensamma fundamentet i preventionen, och att förändringar hos individen måste stödjas av samhällsstrukturer som är positiva för hjärthälsan.

1,8 mmol/l, eller lägre om möjligt) samt totalt rökstopp (Tabell D). Det finns idag ingen evidens för att ge alla diabetiker primärpreventiv behandling med acetylsalicylsyra (ASA), eftersom risken för blödningskomplikationer tyvärr utgör ett hinder [9].

De ambitiösa behandlingsmålen för diabetiker kan vålla problem genom att de kräver såväl polyfarmaci som stor kunskap om och följsamhet gentemot behandlingen, samt resurser för återbesök och kontroll av riskfaktorer. Samtidigt vet man att dessa åtgärder är till synnerligen stor klinisk nytta, och vanligtvis även kostnadseffektiva enligt hälsoekonomiska studier.

De europeiska riktlinjerna för omhändertagande av hypertoni [4] slår fast att risken för många hypertoniker kan vara större än vad som indikeras av hur högt blodtrycket är, och bör bedömas mot bakgrund av en genomgång av andra riskfaktorer, liksom tecken på organskada.

### Mätning av mikroalbuminuri

Nytt är att man lyfter fram mätning av mikroalbuminuri som en rekommenderad metod för alla hypertoniker med risk, och att man anger att mätning av vänsterkammerhypertrofi, tidig mätning av intima-media-tjocklek i halsartärer, ankel-arm-index och artärstyvhet (puls vågshastighet, augmentationsindex, AI, baserat på pulsvågens form) alla kan vara tekniska metoder som i mån av resurser kan användas för att skatta graden av organskada. Ett uttryck för tilltagande artärstyvhet är även förekomsten av stegrat pulstryck, som kan ses som ett tecken på ett tidigt kärlåldrande hos många av dessa patienter, särskilt om diabetes, rökning och hyperlipidemi ytterligare påskyndar denna skadliga process [10].

...

### Fortfarande fem rekommenderade förstahandsmedel

På behandlingssidan rekommenderar man fortfarande fem möjliga förstahandsmedel (diuretika, ACE-hämmare, angiotensin-2-receptorblockerare, kalciumantagonist och betareceptorblockerare) ifall det finns indikation för läkemedelsbehandling. Anledningen till att man behållit betareceptorblockerarna är framför allt att de är bättre än placebo, även om stroke-prevention med atenolol har visat sig vara sämre än med andra läkemedel [11], men även att en rad kardiologiska tillstånd (ischemisk hjärtsjukdom, vissa supraventrikulära arytmier samt hjärtstuvning) kan öka behovet av dessa medel.

Man rekommenderar allmänt att tidigt välja en farmakologisk kombinationsbehandling för att få god blodtrycks kontroll. I sammanhanget är det ofta praktiskt viktigt att låta patienten

**TABELL I. Rekommenderade målvärden och råd om livsstil för patienter med diabetes (från: Prevention av kardiovaskulär risk vid diabetes och pre-diabetes, dokument från ESC/EASD 2007) [3].**

Variabel	Behandlingsmål
<i>Blodtryck, mm Hg</i>	
Systoliskt/diastoliskt	<130/80
Njurfunktionsnedsättning, proteinuri >1g/24timmar	<125/75
<i>Glykemisk kontroll</i>	
HbA <sub>1c</sub> , procent <sup>1</sup>	≤6,5
Glukos uttryckt som venös plasma, mmol/l	
• Fastande	≤6,0
• Postprandialt (toppvärde)	<7,5 typ 2-diabetes 7,5–9,0 typ 1-diabetes
<i>Lipidprofil, mmol/l</i>	
Total kolesterol	<4,5
LDL-kolesterol	≤1,8
HDL-kolesterol	
• Män	>1,0
• Kvinnor	>1,2
Triglycerider <sup>2</sup>	<1,7
Total-/HDL-kolesterol <sup>2</sup>	<3
<i>Livsstilsåtgärder</i>	
Rökavvänjning	Obligatoriskt
Regelbunden fysisk aktivitet, minuter/dag	>30–45
<i>Viktkontroll</i>	
• BMI, kg/m <sup>2</sup>	<25
• Vid övervikt: rekommenderad viktreduktion, procent	10
Midjemått (optimalt, etniskt anpassat), cm	
• Män	<94
• Kvinnor	<80
<i>Kostvanor</i>	
Saltintag (g/dag), procent	<6
<i>Fettintag, procent av energiintaget</i>	
• Mättat	<10
• Transfett	<2
• Fleromättat n-6	4–8
• Fleromättat n-3	2 g/dag av linolensyra och 200 mg/dag av långkedjiga fettsyror

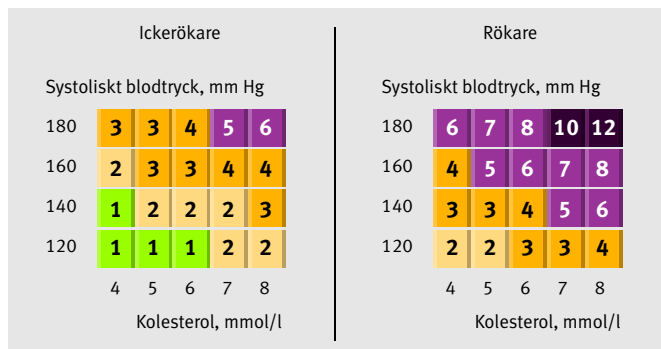
<sup>1</sup> DCCT-standard, vilket motsvarar <5,6 procent enligt svensk Mono-S-standard.

<sup>2</sup> Ej rekommenderade lipidvariabler för att styra behandling, men för bedömning av metabol riskvärdering.

få prova ett eller flera läkemedel i provförpackning innan man bestämmer sig för en viss långvarig behandling, eftersom detta kan öka patientens eget engagemang och valfrihet när det gäller att acceptera ordinationen.

Riktlinjerna för allmän kardiovaskulär prevention [5] har tillkommit efter långvarigt arbete och samverkan mellan sammanlagt tio vetenskapliga organisationer under ledning av ESC. 2007 års version har i högre grad än tidigare påverkats av experter i allmänmedicin, omvårdnad och beteendemedicin. Målet var att uppdatera de tidigare riktlinjerna från 2003, samma år som SCORE-modellen introducerades som ett verktyg för att skatta den totala kardiovaskulära risken för letala kardiovaskulära händelser [12]. SCORE och dess digitala format »HeartScore« kom även att utgöra ett fundament för de senaste svenska riktlinjerna (LMV 2006) [1], men har kritiserats för att med sin bakgrund i populationsstudier från 1970-talet överskatta risken i en del moderna populationer, inte minst i

**»... SCORE är ett hjälpmedel som bör användas på ett balanserat sätt i kliniskt arbete.«**



**Figur 1.** Relativ risk-modell. Denna från SCORE modifierade modell kan användas i yngre åldersgrupper (30–45 år), där den absoluta risken kan vara liten men där risken i förhållande till andra i samma ålder kan vara flerfaldigt större.

de äldre åldersgrupperna [13]. Man har tagit fasta på kritiken och inkluderat en tabell även över den relativa risken för kardiovaskulär dödlighet: denna enkla algoritm kan användas oberoende av kön och åldersgrupp (Figur 1). Den relativa risken lämpar sig särskilt väl att använda på yngre populationer (30–45 år), där en tidig ändring av livsstilen kan vara önskvärd fast den totala risken för död inom tio år är liten. Trots det förblir det uppenbart att SCORE är ett hjälpmedel som bör användas på ett balanserat sätt i kliniskt arbete. Endast då kan metoden bidra till en bättre insikt om den totala risken och en utvidgad och förbättrad kommunikation med patienten om riskbedömningen.

Flera viktiga dimensioner för riskbedömning saknas för närvarande i SCORE, t ex (buk)fetma, behandlingskontroll av diabetes (HbA<sub>1c</sub>), (mikro)albuminuri samt den med insulinresistens vanligen associerade dyslipidemin (höga triglycerider, lågt HDL-kolesterol). Ett utvecklingsarbete pågår där man försöker addera prediktion även av icke letala händelser till SCORE-algoritmen, och även inkludera en markör för bedömning av glykemisk kontroll i beräkningen av risk.

### Tyngdpunkt på hälsosam livsstil

I riktlinjerna finns nya kapitel om genusperspektivet, hjärtfrekvens, BMI/midjemått samt andra kardiovaskulära manifestationer, såsom stroke och njurpåverkan. Där man i tidigare riktlinjer har lagt tyngdpunkten på en högriskstrategi, finner man i 2007 års version en strävan att slå vakt om en hälsosam livsstil hos den delen av befolkningen som ännu löper en liten risk att få hjärt-kärlsjukdom. Uppdaterade målvärden har angivits för riskfaktorkontroll, som bör skärpas ju större den absoluta risken är (Tabell II). Ett »europeiskt telefonnummer för hjärthälsan« har tagits fram som ett enkelt pedagogiskt hjälpmedel (Tabell III). Livsstilen har fått en klart tydligare plats i dokumentet, och därmed har insatser från allmänläkare och deras medarbetare blivit viktigare. En kardiovaskulär riskbedömning bör kombineras med ansträngningar för en förbättrad livsstil som bas för interventionen, och när det krävs bör olika läkemedel användas i kombinationsterapi. Statiner och ACE-hämmare är exempel på evidensbaserad behandling som skyddar mot kardiovaskulära händelser, är billiga att förskriva (generika) och oftast utan besvär eller potentiellt farliga biverkningar (t ex muskelvärk och leverpåverkan av statiner, samt rethosta av ACE-hämmare).

### Försök att mäta prevention i praktiken

I en rad sidoprojekt till riktlinjerna pågår försök att mäta hur preventionen går till i den kliniska praktiken, genom European Heart Survey [14], EUROASPIRE III [15], samt att undersöka

## »Slutsatsen är att evidensunderlaget för att skärpa målsättningen med riskfaktorkontrollen har ökat påtagligt.«

betydelsen av en riktad intervention till både patient och anhöriga i EUROACTION-projektet [16]. ESC har nyligen tillsatt en expertgrupp (ESC Council on Primary Cardiovascular Care), med syfte att förbättra samarbetet mellan allmänläkare och kardiologer i det preventiva arbetet.

HeartScore <www.escardio.org/knowledge/decision\_tools/heartscore> används som webbaserat hjälpmedel för riskbedömning. Det är tillgängligt på elva språk och har mer än 8 500 användare runtom i Europa. Sverige ligger på en förstaplats vad beträffar antalet brukare. 2008 presenteras en uppdaterad version där kontentan av de nya riktlinjerna finns med. Dessutom kommer en nedladdningsbar HeartScore-applikation att finnas till våren, då man hittills i vissa landsting har haft problem med IT-brandväggar gentemot webbversionen.

### DISKUSSION

De tre nya europeiska riktlinjedokumenterna [3-5], vars mål är en bred kardiovaskulär prevention, är viktiga och uttrycker en gemensam syn på dessa frågor i olika länder och olika vetenskapliga organisationer. Man har kunnat enas efter en intern debatt om dokumentens utformning. Slutsatsen är att evidensunderlaget för att skärpa målsättningen med riskfaktorkontrollen har ökat påtagligt.

Ett aktuellt exempel på detta är ADVANCE-studien på personer med typ 2-diabetes och hypertoni. Denna studie visade sammantaget att en skärpt blodtryckskontroll (med en skillnad på 5,6/2,2 mm Hg mellan aktiv behandlingsarm och placeboarm) kunde resultera i sänkt primär utfallsvariabel (icke-letala mikro- och makrovaskulära händelser) och minskad kardiovaskulär och total mortalitet [17].

Trots förbättrad riskfaktorkontroll över tiden, vilket t ex visats för diabetiker i det svenska nationella diabetesregistret (NDR) [18, 19], är vägen ännu lång till en acceptabel riskfaktornivå hos många högriskindivider. Underbehandling av patienten

**TABELL II.** Målvärden för riskfaktorkontroll hos kardiovaskulära högriskindivider (från: Riktlinjer för allmän kardiovaskulär prevention, dokument från ESC och nio övriga organisationer, 2007).

<b>Blodtryck</b>	<130/80 mm Hg, om möjligt
<b>Totalkolesterol</b>	<4,5 mmol/l, men <4 mmol/l om möjligt
<b>LDL-kolesterol</b>	<2,5 mmol/l, men <2 mmol/l om möjligt
<b>Faste-blodglukos</b>	<6 mmol/l och HbA <sub>1c</sub> <6,5 procent om möjligt

**TABELL III.** Det europeiska »telefonnumret« för en hälsosam livsstil samt målvärden för riskfaktorer gällande befolkningen i allmänhet.

	0	3	5	140	5	3	0
<b>0</b>	tobak						
<b>3</b>	km promenad dagligen eller minst 30 min måttligt ansträngande fysisk aktivitet						
<b>5</b>	portioner frukt och/eller grönsaker dagligen						
<b>140</b>	blodtryck <140 mm Hg systoliskt						
<b>5</b>	totalkolesterol <5 mmol/l						
<b>3</b>	LDL-kolesterol <3 mmol/l						
<b>0</b>	undvik övervikt/fetma och diabetes						

### »Hälsopolitiskt sett måste också de uppenbara sociala hälsoklyftorna på det kardiovaskulära sjukdomsområdet uppmärksammas ...«

ter efter hjärtinfarkt, samt bristande kartläggning av om de har dold diabetes, är också brister enligt European Heart Survey [14].

Alla tre riktlinjerna fokuserar på förbättringar för enskilda patienter och minskning av deras individuella riskfaktorer. Man bör dock komma ihåg att sådana individriktade insatser som baseras på multipel riskfaktoringervention (eng »health promotion«) har visat sig sannolikt betyda mindre för den kardiovaskulära folkhälsan än insatser på samhällsnivå (eng »health protection«), enligt en kritisk Cochrane-analys hösten 2006 [20]. Av detta skäl är det viktigt att understödja riktade samhällsinsatser på detta område som har betydelse för folkhälsan, genom t ex skatter på mat, dryck och tobak, liksom allmän tillgång till motionsanläggningar, naturutnyttjande etc.

#### Hälsoklyftorna måste uppmärksammas

Ett sätt att rikta större uppmärksamhet mot dessa nödvändiga hälsopolitiska åtgärder, som måste initieras på regeringsnivå, är European Heart Health Charter [6], ett dokument som ett flertal europeiska länder anslutit sig till, men som ännu inte lanserats i Sverige. Förhandlingar pågår för att så ska bli fallet.

Hälsopolitiskt sett måste också de uppenbara sociala hälsoklyftorna på det kardiovaskulära sjukdomsområdet uppmärksammas, eftersom det är synnerligen väl belagt att rökning, metabola syndromet, dålig följsamhet gentemot livsstilsinterventioner samt bristande vårdinsatser tenderar att vara överrepresenterat bland människor med låg utbildning, manuella yrken eller inget arbete alls, liksom bland boende i utsatta områden eller med utanförskap av olika slag, allt enligt Folkhälso-rapport 2005 [21].

Därför måste kardiovaskulär prevention präglas av såväl folkhälsotänkande som en omsorg om att socialt missgynnade grupper nås av såväl prevention som evidensbaserade behandlingsmetoder, och att geografiska hälsoskillnader i Europa utjämnas. För närvarande är det slående hur den kardiovaskulära hälsan är avsevärt sämre i östra än i västra, södra och norra Europa, vilket beror på en rad riskfaktorer och sociala faktorer präglade av nutida historiska processer (t ex händelser efter Berlinmurens fall, politiska och ekonomiska förändringar) [22].

Sammanfattningsvis ger de nya europeiska riktlinjerna ett bra stöd för ökade kliniska insatser för att minska riskfaktor-bördan hos enskilda patienter. Detta måste dock kompletteras med samhällsinsatser och en hälsopolitisk vilja att skapa hälsosamma miljöer som gynnar den kardiovaskulära hälsan i olika delar av Europa. De svenska riktlinjerna på området (LMV 2006) [1] kommer förr eller senare att revideras, och då utgör de europeiska riktlinjerna en allmän inspiration, vars budskap sedan kan anpassas till olika nationella förutsättningar, t ex vad gäller hälso- och sjukvårdssystemens utformning.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Peter M Nilsson har föreläst och deltagit i symposier för ett stort antal företag med läkemedelsprodukter inom det kardiovaskulära området. Lars Rydén har arvoden från föreläsningar både från medicin-teknisk industri och myndigheter. Han uppbär forskningsanslag från Hjärt-Lungfonden, AFA, Sanofi-Aventis och Astra Zeneca. Joep Perk: inga uppgivna.*

#### REFERENSER

1. Förebyggande av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom. Information från Läkemedelsverket. 2006;17(3):16-97.
2. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. Beslutsstöd för prioriteringar. Preliminär version. Stockholm: Socialstyrelsen; 2007.
3. Rydén L, Standl E, Bartnik M, ➔

- Van den Bergh G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88-136.
4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:1462-536. *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
  5. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28:2375-414.
  6. Rydén L, Martin J, Volqvartz S. The European Heart Health Charter: towards a healthier Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:355-6.
  7. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Rydén L, Malmberg K. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet*. 2002;359:2140-4.
  8. Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A, Tenerz A, Ohrvik J, Rydén L. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004;25:1990-7.
  9. Nicolucci A, De Berardis G, Sacco M, Tognoni G. AHA/ADA vs. ESC/EASD recommendations on aspirin as a primary prevention strategy in people with diabetes: how the same data generate divergent conclusions. *Eur Heart J* 2007;28:1925-7.
  10. Nilsson PM, Fyhrquist F. Kort telomerlängd markör för tidigt vasculärt åldrande. *Läkartidningen*. 2007;104:2801-5.
  11. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004;364:1684-9.
  12. Wilhelmsen L, Wedel H, Conroy R, Fitzgerald T. Det svenska SCORE-diagrammet för kardiovaskulär risk. Öppnar för bättre möjligheter att förebygga hjärt-kärlsjukdom. *Läkartidningen*. 2004;101:1798-801.
  13. Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I, Kirkengen AL, Romundstad S, Holmen J. Estimating the high risk group for cardiovascular disease in the Norwegian HUNT 2 population according to the 2003 European guidelines: modelling study. *BMJ*. 2005;331:551.
  14. Lenzen M, Rydén L, Ohrvik J, Bartnik M, Malmberg K, Scholte Op Reimer W, et al. Diabetes known or newly detected, but not impaired glucose regulation, has a negative influence on 1-year outcome in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2006;27:2969-74.
  15. European Society of Cardiology. [http://www.escardio.org/knowledge/ehs/survey/scheduled-surveys/Euroaspire\\_III.htm](http://www.escardio.org/knowledge/ehs/survey/scheduled-surveys/Euroaspire_III.htm)
  16. De Sutter J, De Bacquer D, Kotseva K, Sarn S, Pyörälä K, Wood D, et al. Screening of family members of patients with premature coronary heart disease; results from the EUROASPIRE II family survey. *Eur Heart J* 2003;24:249-57.
  17. Patel A; ADVANCE collaborative group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, Harrap S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370:829-40.
  18. Gudbjörnsdóttir S, Cederholm J, Nilsson PM, Eliasson B, for the Steering Committee of the National Diabetes Register. The National Diabetes Register in Sweden. An implementation of the St. Vincent Declaration for Quality Improvement in Diabetes Care. *Diabetes Care*. 2003;26:1270-6.
  19. Nilsson PM, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B, Cederholm J, for the Steering Committee of the National Diabetes Register, Sweden. Hypertension in diabetes: trends in clinical control in repeated national surveys from Sweden. *J Hum Hypertens*. 2003;17:37-44.
  20. Ebrahim S, Beswick A, Burke M, Davey Smith G. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD001561.