

Beteckning: _____



Institutionen för vårdvetenskap och sociologi

Screening av förstagradsanhöriga till yngre kranskärslsjuka patienter

Elisabet Nerpin
November 2007

C/D-uppsats
Medicinsk vetenskap

Medicinsk vetenskap D2
Handledare: Med dr Lars Englund
Examinator: Marieann Högman

Abstrakt

Introduktion: Hjärtkärlsjukdom förorsakar idag en mycket stor del av mortaliteten och morbiditeten i västvärlden. Orsakerna bakom hjärtkärlsjukdom är inte helt klarlagda men det rör sig om ett invecklat samband mellan arv och miljö. Ett flertal studier har visat att förstagradsanhöriga, (barn och syskon) till yngre hjärtkärlsjuka patienter (indexpersoner) löper en hög risk att själva insjukna i hjärtkärlsjukdom i yngre ålder.

Syftet med den aktuella studien var att kartlägga hur förstagradsanhöriga hörsammar en förfrågan om att delta i en hälsoundersökning samt hur de uppfattade förfrågan om att delta. Vidare var syftet att bland deltagarna undersöka ett urval av riskfaktorer för att insjukna i kranskärlssjukdom.

Metod: Indexpersoner var män ≤ 60 år och kvinnor ≤ 70 år som insjuknat i hjärtkärlsjukdom. Av 56 tillfrågade indexpersoner som hade förstagradsanhöriga samtyckte 49 (88%) till att vi fick kontakta dessa. Ett brev skickades därefter till förstagradsanhöriga där de tillfrågades om att delta i en hälsoundersökning.

Resultat: Studiepersonerna var positiva till att delta i studien och att få möjlighet att genomgå en hälsoundersökning. Totalt inkluderades 74 (87%) förstagradsanhöriga av de som inbjudits att delta. Av de 8 riskfaktorer som vi kontrollerade vid hälsoundersökningen (hypertoni, rökning, hyperlipidemi, nedsatt glukosintolerans, fysisk inaktivitet, och negativ midjehöftkvot, hög alkoholkonsumtion och lågt intag av frukt) kunde studien påvisa att 97% hade minst en riskfaktor. En signifikant skillnad i förekomst av förhöjda riskfaktorer mellan barn och syskon påvisades vad gäller systoliskt blodtryck, s-kolesterol, samt fysisk inaktivitet. Vidare sågs signifikanta skillnader i förekomst av förhöjda riskfaktorer mellan män och kvinnor vad gäller intag av frukt, s-kolesterol, s-LDL, s-HDL koncentration och i förekomst av förhöjt diastoliskt blodtryck.

Konklusion: Åttiosju procent hörsammade en tillfrågan om att delta i en hälsoundersökning och förstagradsanhöriga ställde sig positiva till att delta i hälsoundersökning. Studien kunde påvisa att 97% av förstagradsanhöriga hade minst en riskfaktor. Syskonen hade signifikant fler riskfaktorer än barnen och efter korrigering för ålder kvarstod en signifikant skillnad. Vidare sågs förhöjda riskfaktorer för män jämfört med kvinnor vad gäller intag av frukt, s-kolesterol, s-LDL, s-HDL koncentration och i förekomst av förhöjt diastoliskt blodtryck, alla till belastning för männen.

Nyckelord: Heredity, adult children, siblings, family, first degree relatives, premature CHD, myocardial infarction, infarction, myocardial revascularization, coronary disease, ischemic heart disease, primary prevention.

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases is one of the major causes of mortality and morbidity in the western European countries. The casual mechanism behind cardiovascular disease is poorly understood but it seems to be multifactorial, with both genetic and environmental components. First degree relatives (children and siblings) to patients with coronary heart disease are at increased risk of cardiac illness and death in younger age.

The aim of the present study was to investigate attitude and reaction of first degree relatives to participation in a medical check-up. Furthermore, the study aimed to investigate a selection of riskfactors for development of cardiovascular disease in first degree relatives.

Methods: Index person was men ≤ 60 year and woman ≤ 70 year who suffered from coronary heart disease. Eighty eight % of 56 invited index persons who hade first degree relatives agreed that we could contact their relatives. A letter was sent to the first degree relatives where they were asked if they wanted to participate at a medical check-up.

Results: The study group was generally very positive to participation in a health check-up. The study included 74 first degree relatives, which corresponds to 87% of those who choose to participate. First degree relatives were generally positive to participation in the study and the results demonstrated that 97% of the participants had one or more risk factors of the eight risk factors analyzed (hypertension, hyperlipidemia, smoking, reduced glucose intolerance, low physical activity, negative hip-ratio, high alcohol consumption and low fruit intake). We found a significant difference between children and siblings concerning systolic blood pressure, s-cholesterol and physic inactivity. This difference persisted after correction for age dissimilarity. The study revealed significant differences between men and women regarding fruit intake, s-cholesterol, s-LDL, s-HDL and high diastolic blood pressure, all in disadvantage to men.

Conclusion: Eighty seven percent of the subjects choose to participate to a medical check-up. First degree relatives were generally positive to participation in the study and the results demonstrated that 97% of the participants hade one or more risk factors. The sibling's hade significantly more risk factors than the children. The discrepancy remained after correction for age difference. Significant differences were also observed between men and women regarding fruit intake, s-cholesterol, s-LDL, s-HDL concentration and high diastolic blood pressure, all in disadvantage to men.

Keywords: Heredity, adult children, siblings, family, first degree relatives, premature CHD, myocardial infarction, infarction, myocardial revascularization, coronary disease, ischemic heart disease , primary prevention.

Innehållsförteckning

1	Introduktion	1
1.1	Aterosklerosprocessen.....	2
1.2	Risikfaktorer för hjärtkärlsjukdom	3
1.2.1	Ärftlighet	3
1.2.2	Höga blodfetter.....	4
1.2.3	Högt intag av mättat fett, lågt intag av frukt och grönsaker.....	5
1.2.4	Bukfetma	6
1.2.5	Fysisk inaktivitet.	7
1.2.6	Diabetes	9
1.2.7	Hypertoni.....	9
1.2.8	Rökning	10
1.2.9	Alkohol.....	10
1.2.10	Kön	11
1.3	Riskscore	11
1.4	Prevention.....	12
1.4.1	Primärprevention	12
1.4.2	Sekundärprevention.....	13
1.4.3	Screening av hela populationer	13
1.4.4	Släktscreening bland patienter med tidig hjärtkärlsjukdom.....	14
2	Syfte och frågeställningar.....	16
2.1	Frågeställningar	16
3	Metod, urval och genomförande	16
3.1	Design.....	16
3.2	Urval.....	16
3.2.1	Inklusionskriterier	17
3.2.2	Exklusionskriterier	17
3.2.3	Genomförande	17
3.2.4	Datainsamling.....	18
4	Statistik	20
5	Forskningsetisk bedömning.....	20
6	Resultat	21
6.1	Deltagande och upplevelsen av en hälsoundersökning	21
6.2	Fördelningen av riskfaktorer hos studiepersonerna.....	22
6.3	Skillnad i riskfaktorer hos studiepersonerna beroende på kön.....	25

7	Diskussion	28
7.1	Deltagande och upplevelsen av en hälsoundersökning	28
7.2	Riskfaktorer	28
7.3	Skillnad i riskfaktorer hos studiepersonerna beroende på kön.....	30
7.4	Metoddiskussion.....	30
7.5	Studiens begränsningar	31
7.6	Konklusion	32
7.7	Studiens betydelse	32
7.8	Vidare forskning.....	32
8	Tack	34
9	Referenser.....	35
10	Definitioner.....	43

1 Introduktion

Hjärtkärlsjukdom orsakar idag en mycket stor del av mortaliteten och morbiditet i västvärlden. I början av 1900-talet utgjorde hjärtsjukdom mindre än 10% av alla dödsorsaker¹. Under 1900-talet förändrades de sociala och ekonomiska förutsättningarna vilket bidrog till att hjärtkärlsjukdomarna idag svarar för cirka hälften av alla dödsfall i den industrialiserade världen. Hjärtkärlsjukdomar som dödsorsak har dock minskat successivt de senaste årtiondena². Detta anses kunna förklaras med ett allt snabbare omhändertagande och effektivare behandlingar samtidigt med bättre förebyggande åtgärder som påverkar riskfaktorer^{3, 4}. Det råder dock skillnader mellan olika länder i världen och även inom Sverige, när det gäller förekomst av riskfaktorer, antalet insjuknade och antalet döda i hjärtkärlsjukdom. Dödligheten är högre i norra och lägre i södra Sverige och skillnader kan även ses mellan olika regioner. Vad detta beror på är inte klarlagt men tros till stor del förklaras av skillnader i levnadsvanor⁵⁻⁸.

Hjärtkärlsjukdomarnas orsaker är inte helt kända men det rör sig om ett invecklat samband mellan arv och miljö. Över 200 möjliga riskfaktorer har identifierats där arv- och miljöbetingade riskfaktorer är väsentliga för uppkomsten och utvecklingen av hjärtkärlsjukdom. De riskfaktorerna som brukar betecknas som miljöbetingade (rökning, diabetes, hypertoni, kostvanor, höga blodfetter, övervikt och fysisk inaktivitet) påverkas i hög grad av faktorer som utbildningsnivå, etniskt ursprung och förekomst av socialt kontaktnät¹. Nyligen publicerades en världsomspännande fall - kontrollstudie kallad INTERHEART⁹. Den visade att av alla idag kända riskfaktorer ligger 9 riskfaktorer bakom 90% av alla akuta hjärtinfarkter. Detta gäller för båda könen, i alla befolkningar och i hela världen. De nio riskfaktorerna är höga blodfetter, bukfetma, rökning, diabetes, hypertoni, psykosocial stress, lågt intag av frukt och grönsaker samt fysisk inaktivitet. Den nionde riskfaktorn är relaterad till alkoholintag vilket i måttliga mängder kan förebygga hjärtkärlsjukdom. Riskfaktorerna verkar även ha en synergistisk effekt, vilket innebär att två riskfaktorer leder till mer än den sammanlagda risken för vardera faktorn. INTERHEART-studien visade vidare att om en person skulle ha alla nio riskfaktorerna skulle personen ha mer än 250 gånger ökad risk för att insjukna i hjärtinfarkt. Det är därför viktigt att göra en total riskbedömning genom att inkludera så många riskfaktorer möjligt⁹.

1.1 Aterosklerosprocessen

Ateroskleros är den vanligaste bakomliggande orsaken till hjärtkärlsjukdomar. Ateroskleros är en kronisk inflammatorisk reaktion som startar under endotelet i de medelstora och stora artärerna¹⁰. Endotelet på artärernas insida står i ständig kontakt med blodflödet och har som uppgift att skydda kärlväggen och frisätta en rad olika ämnen till blodbanan. Bland annat frisätts ämnen som reglerar koagulationen och fibrinolysen. Endotelet har också som uppgift att reglera kärllumens diameter genom att frisätta kväveoxid (NO). Vid en försämrad endotelfunktion minskar frisättningen av dessa ämnen¹¹.

Via födan tillförs kroppen lipider i form av, triglycerider, fosfolipider och kolesterol. Triglycerider kan även tillverkas av levern och lagras i kroppen som fett och utgör vår klart största energireserv. Fosfolipider ingår i kroppens cellmembran. Kolesterol är en lipid som ingår i alla cellmembran och i galla och utgör också en viktig beståndsdel i alla steroidhormoner. Kroppen är inte beroende av att få i sig kolesterol från födan utan kan själv syntetisera det från både levern och övriga celler i kroppen. Det fett vi äter tas upp av tarmslemhinnans mukosaceller. I levern förses triglycerider och andra fetter med ett vattenlösligt proteinhölje så att fettets transport med blodet som fett-proteinföreningar, lipoproteiner. Lipoproteinerna bildar runda partiklar så kallade chylomikroner med en vattenavstötande kärna av kolesterol, triglycerider och en mängd fettlösliga ämnen, som omges av ett stabiliserat ytskikt av fritt kolesterol, fosfolipider och apolipoproteiner. Lipoproteinerna klassificeras efter sin storlek och efter den mängd fett och proteiner den innehåller. De vanligaste indelningen är very low density lipoprotein (VLDL), low density lipoprotein (LDL) och High density lipoprotein (HDL). VLDL innehåller till största delen triglycerider och är huvudtransportören av fett i blodet. LDL bildas i kapillärväggarna via ett enzym, lipoprotein lipas¹².

Kolesterolnivån regleras dels via kosten och dels via den endogena produktionen i levern. Det verkar finnas en jämviktsreglering mellan dessa två mekanismer. Om upptaget ökar minskar produktionen i levern och vice versa. HDL innehåller mycket kolesterol, och HDL-partiklarna är vad som brukar kallas för det "goda kolesterolet". HDL:s uppgift är att föra bort överskott av kolesterol från kroppens vävnader tillbaka till levern¹².

Normalt sett ska inte endotelet i kärlväggen uppta så mycket LDL, men upptag kan ske om blodet innehåller höga halter av LDL eller om endotelet blir skadat. Vid en skada blir endotelet mer genomträngligt och LDL-kolesterolet kan passera in i blodkärlsväggen. Rökning, hypertoni, hyperlipidemi och hyperglykemi är faktorer som utövar negativ stress på kärlväggen vilket leder till små bristningar och sår i endotelet. Om blodet innehåller mycket LDL fastnar det på det skadade endotelet, upptas och blir oxiderat av endotelet. Det oxiderade LDL-kolesterolet drar till sig monocyter från blodet och som omvandlas till makrofager i intiman. Makrofagerna börjar att fagocytera det oxiderade LDL-partiklarna. Makrofager som har fagocyterat mycket oxiderat LDL omvandlas till skumceller. Detta kan ses som en tunn fettstrimma under endotelet. I detta stadium kan fortfarande kolesterolet vandra ut ur kärlväggen tillbaka in i blodbanan. Här har HDL en avgörande nyckelroll. Om inte detta sker kommer kärllumen successivt att förträngas när de överfyllda skumcellerna dör och tillsammans med kolesterol bilda hårda fibrösa plack. Om denna process får fortskrida förorsakar den en kronisk inflammation i kärlväggen och att den aterosklerotiska processen fortskrider med minskande kärllumen som följd¹³.

Den aterosklerotiska utbuktningen som bildas kan leda till försämrat blodflöde i kärlet och därmed på sikt till syrebrist i vävnaderna och till trombos. I hjärtat kan detta leda till kärlkramp och hjärtinfarkt, i hjärnan till ischemiska attacker och stroke och i benen claudicatio intermittens och gangrän som kan leda till att benet måste amputeras¹⁴

1.2 Riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom

Hjärtkärlsjukdom orsakas av en kombination av åtskilliga bakomliggande faktorer. Med riskfaktor menas att det föreligger ett samband mellan en faktor och risken att insjukna eller dö i exempelvis hjärtkärlsjukdom. De vanligaste riskfaktorerna att insjukna i hjärtinfarkt är ärftlighet, höga blodfetter, högt intag av mättat fett och lågt intag av frukt och grönsaker, bukfetma, fysisk inaktivitet, diabetes, hypertoni, rökning överkonsumtion av alkohol och manligt kön.

1.2.1 Ärftlighet

Hereditet är en stark oberoende riskfaktor för att insjukna i hjärtkärlsjukdom^{15, 16}. En grupp som har en ökad risk är personer vars föräldrar eller syskon insjuknat i kranskärlsjukdom i yngre ålder^{17, 18}. Som yngre ålder räknas indexpersoner som är < 75 år¹⁹. Förutom att de har en ökad risk genom arvet i sig kan en del av deras ökade risk bero på negativa livstilsfaktorer

som personen kan ha gemensamt med den som har insjuknat^{17, 18}. Studier har även visat på att döttrar och systrar till de kvinnor som tidigt insjuknat i hjärtinfarkt löpte dubbelt så stor risk som manliga anhöriga med motsvarande ärftlighet att insjukna i kranskärslsjukdom²⁰⁻²².

Varför förstegradsläktingar har denna riskökning är inte helt klarlagt. Troligen är det en multifaktorell orsak med inslag av både genetiska faktorer och miljöfaktorer²³. I den nyligen publicerade INTERHEART-studien⁹ fanns inte ärftlighet med bland de nio främsta riskfaktorerna för att insjukna i hjärtkärlsjukdom. Studien visade dock på att ärftlighet var en oberoende faktor men att denna till stor del kunde hänföras till de nio andra riskfaktorerna. Studien kunde dock visa på att ärftlighet som riskfaktor var starkare hos yngre personer jämfört med äldre.

1.2.2 Höga blodfetter

Höga blodfetter är en mycket stark riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom. Män har i allmänhet högre total kolesterolnivåer än kvinnor fram till ca 50 års ålder. Efter menopaus sjunker kvinnans östrogennivåer vilket påverkar blodfettsnivåerna negativt, LDL stiger och HDL sjunker. Flera studier har kunnat påvisa att blodfettssänkande läkemedel minskar risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom²⁴⁻²³. I början av 1990-talet genomfördes en sekundärpreventiv studie, Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) som fick stor genomslagskraft i världen. Den inkluderades 4444 personer. I den behandlande gruppen fick patienterna 20 eller 40 mg Simvastatin dagligen, vilket ledde till en LDL-reduktion på 35%. Studien visade att ju lägre LDL-nivån kunde sänkas under behandlingen, desto lägre blev risken att insjukna i en ny kranskärslshändelse. Genom att behandla med blodfettssänkande läkemedel stabiliserades och bromsade aterosklerosutvecklingen. Även en viss minskning av plackstorleken sågs²⁵. En annan studie kallad West of Scotland Coronary Prevention Study group (WOSCOPS)²⁴ var en randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad primärpreventiv studie. Den inkluderade 6595 män i åldrarna 45-64 år som randomiserades till placebo eller aktiv behandling. Hos dem som erhöll pravastatin under hela studien sänktes LDL nivån med 26%, total kolesterol med 20%, triglycerider med 12% och HDL nivån höjdes med 5%. Den relativa risken (RR) att drabbas av en primär händelse (icke fatal hjärtinfarkt eller hjärtkärlsjukdomsrelaterad död) reducerades med 31% (95% CI: 17-43%; p<0,001) Det innebar att av de som behandlades med pravastatin minskade risken att drabbas av hjärtinfarkt eller dö i hjärtkärlsjukdom med 31% jämfört med placebogruppen. När man beräknar den relativa riskreduktionen utgår man från den del av deltagarna i undersökningen som drabbas av sjukdom och räknar ut hur stor andel av dessa skulle kunna undkomma sjukdomen med hjälp av den aktuella interventionen. I studien var den absolut

riskreduktionen 2,5%, vilket innebär att man behöver behandla 40 personer för att rädda ett liv under behandlingstiden som var 5 år. The Air-Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS) var också en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad primärpreventiv studie, vilket inkluderade 6605 män och kvinnor i åldrarna 45-73 år (män) och 55-73 år (kvinnor). Deltagarna i studien rekryterades från ett kolesterolscreeningsprogram som genomfördes vid två centra i Texas, USA. Studiepersonerna delades in i två grupper. Den ena gruppen erhöll lovastatin 20-40 mg och den andra gruppen placebo med tillägg av fettsnål kost. Vid studiens slut efter ca 5,2 år hade den relativa risken att drabbas av en primär händelse reducerades med 37% (95% CI: 21-50%; $p < 0,001$) och den absolut riskreduktion med 1% dvs för att rädda ett liv måste 100 personer behandlas med kolesterolsänkande läkemedel under 5,2 år²⁶.

Att sänka blodfetterna har alltså visats ha gynnsam men ändå rätt begränsad effekt på risken att insjukna och dö i hjärtkärlsjukdom. Frågan till vilken nivå blodfetterna skall sänkas är också studerad. År 2005 publicerades en studie kallad Treating to New Targets (TNT)²⁷. Studien påvisade att om patienterna behandlades med 80 mg atorvastatin istället för 10 mg sänktes LDL nivåerna till 2,0 mmol/l jämfört med till 2,6 mmol/l vid den lägre dosen. Riskreduktionen blev 8,7% jämfört med 10,9% i låg- respektive högdosgruppen.

Idag tvistar forskarna om huruvida individer med höga blodfetter men som för övrigt är ”friska” ska behandlas eller inte. Enligt Läkemedelsverkets rekommendationer skall personer utan påvisad kärlsjukdom behandlas om den absoluta risken för att drabbas av kardiovaskulär sjukdom inom tio år uppskattas till minst 20%²⁸. För de personer som uppvisar en för hög risk är det i första hand viktigt att aktivt försöka med livsstilsförändringar som förstahandsbehandling. Att aktivt jobba för livsstilsförändring kan innebära att individen kan slippa livslång läkemedelsbehandling. Viss livsstilsförändring har även andra positiva effekter såsom viktning, stärkt skelett, ökat välbefinnande och en allmän riskreduktion för maligna sjukdomar. Om den totala risken inte minskar med hjälp av livsstilsförändringar bör farmakologisk behandling övervägas.

1.2.3 Högt intag av mättat fett, lågt intag av frukt och grönsaker

Länge har kunskap funnits att minskat fettintag minskar risken för insjuknande i hjärtkärlsjukdom. En studie genomförd på 11 579 personer i totalt sju länder kunde påvisa ett samband mellan andelen mättat fett i kosten och hjärtdöd. I studien sågs ett nära samband mellan de genomsnittliga kolesterolvärdena i blodet och en ökad risk att dö i

kranskärslssjukdom²⁹. Senare studier har visat på att typen av fett snarare än det totala intaget av fett har betydelse för kolesterolvärdet^{30, 31}. Genom att byta ut fett från mättat fett till fleromättat fett minskade risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom mer än om man bara minskade det totala fettintaget. Ett ökat intag av omega-3 fettsyror från fisk och växter har visats ge avsevärt minskad risk att insjukna i hjärtkärlsjukdom^{30, 31}.

Många studier har påvisat att näringsämnen i frukt och grönsaker som exempelvis fibrer, kalium och antioxidanter har en skyddande effekt att insjukna i kranskärslssjukdom^{32, 33}. Sydeuropéer drabbas i mindre utsträckning av kranskärslssjukdom än nordeuropéer trots att de har likartade blodfettsnivåer och att de uppvisar lika stor riskfaktorbelastning vad gäller rökning och hypertoni. Orsaken till detta tros vara att medelhavsmaten innehåller mer enkelomättade fettsyror (oliv- och rapsolja), frukt, grönsaker, vin och fisk³⁴⁻³⁶. I studien Lyon Heart Study visades att medelhavsmat gav signifikanta goda effekter på total död och hjärtorsakad död. Den relativa risken kunde sänkas med 70%³⁷. Fito med flera påvisade att personer med hög risk att insjukna i hjärtkärlsjukdom kunde minska sina LDL nivåerna med genomsnitt 10,6 U/L (95% CI 6,1-14,2) genom att äta medelhavsmat som innehöll bl.a. nötter och olivolja³⁸. I Sverige äter kvinnor generellt mer frukt och grönsaker än män. Lågutbildade äter mindre frukt och grönsaker än högskoleutbildade. Män med universitets- eller högskoleutbildning använder mindre matfett på smörgås, dricker mindre läsk och intar mer grönsaker, ris och juice än de med folkskole- eller grundskoleutbildning³⁹. Barn tycks ha bättre matvanor i unga åldrar och allt eftersom de blir äldre är det allt färre som äter frukt och grönsaker⁴⁰.

1.2.4 Bukfetma

Definitionen på fetma bygger i dag på Body Mass Index (BMI). Måttet baseras på en kombination av vikten i kilogram delat med kroppslängden i kvadrat (m²). Fetma definieras som ett BMI ≥ 30 . Kroppsvikt liksom BMI ökar i så gott som hela världen. Detta leder till ökad risk för typ 2-diabetes och på sikt även kardiovaskulär sjukdom⁴¹. Idag är mer än hälften av männen och drygt en tredjedel av kvinnorna 16–74 år i Sverige överviktiga (BMI ≥ 25) eller har fetma (BMI ≥ 30). Övervikt är vanligare bland män, medan fetma är ungefär lika vanligt bland män som kvinnor. Andelen med övervikt har ökat i alla socioekonomiska grupper och i grupper med olika utbildningsnivå sedan början av 1980-talet. Bland dem som har fetma är andelen som är lågutbildade större än de som är högutbildade i relation till hur det ser ut i befolkningen. Denna skillnad har ökat något bland både män och kvinnor.

Troligen beror viktökningen på för lite fysisk aktivitet i förhållande till näringsintag. Matens kvalitet har också blivit sämre och innehåller mer mättat fett⁴².

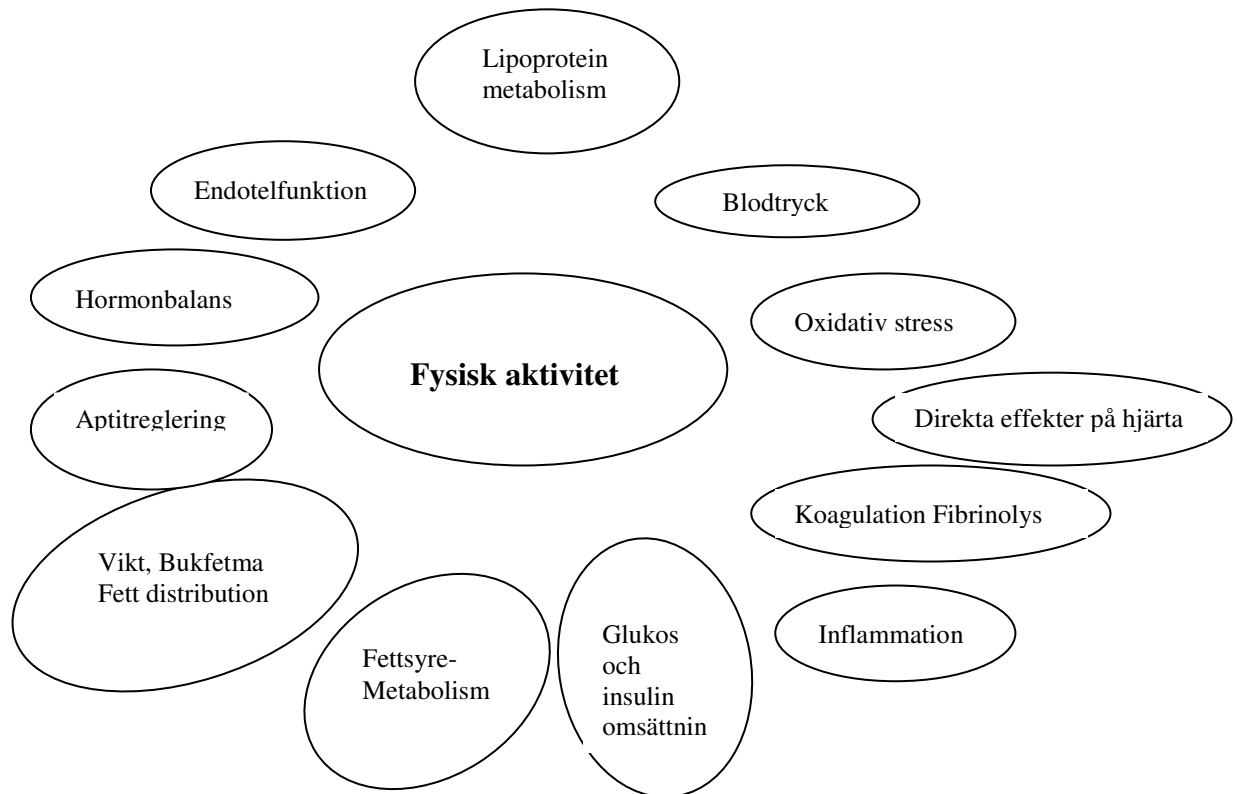
I över tio år har det varit känt att fetma är förknippat med en rad fysiologiska och metabola problem som tillsammans kan bidra till att vi drabbas av kranskärslsjukdom. Exempel på dessa är insulinresistens, hyperlipidemi, rubbningar i koagulations- och fibrinolyssystemet, vilka alla kan bidra till endoteldysfunktion och ateroskleros. Graden av fetma ökar även risken att utveckla andra sjukdomar. Ett BMI över 35 ger till exempel en 20 gånger ökad risk att utveckla diabetes typ 2^{41, 43}.

BMI är dock inte ensamt ett helt tillförlitligt mått för att bedöma risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom. Det beror på att BMI inte tar hänsyn till andelen fett och muskler och inte till hur fett är fördelat i kroppen. Studier^{9, 42, 44, 45} har visat att också fettets fördelning i kroppen är relaterad till risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom. Risken är klart högre om fettet är lokaliserat till buken och till fettdepåer inne i buken. Bukfetma konstateras enklast genom att mäta bukomfånget med ett måttband. Måttbandet placeras mellan naveln och nedersta revbenet. Bukomfång på mer än 102 hos män och 88 hos kvinnor innebär en så tydligt ökad risk att det bör föranleda någon form av åtgärd⁴². Ett ökat midjemått innebär en ökad hälsorisk inte bara för överviktiga, utan även för normalviktiga personer⁴⁴. Ett annat sätt att mäta fettfördelningen är att mäta midjeomfånget i förhållande till höftomfånget den så kallade midja-höftkvoten. Kvoter på mer än 0.9 hos män och 0.8 hos kvinnor räknas som förhöjda värden, och innebär en ökad risk för hjärtkärlsjukdom^{9, 42, 44, 45}. Yusef med flera anser att det är nu är vedertaget att midja-höftkvot är det bästa överviktsmättet på att bedöma risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom⁴⁶.

1.2.5 Fysisk inaktivitet.

Allt fler i befolkningen i Sverige motionerar på sin fritid. Ändå är bara en femtedel tillräckligt aktiva på fritiden för att det ska ha någon positiv effekt ur ett hälsoperspektiv. Omkring en tiondel av befolkningen motionerar inte alls på sin fritid⁴⁷. Det är väsentligt att betona den stora betydelsen av upprepad och regelbunden motion, helst dagligen men minst två till tre gånger per vecka, gärna av måttlig intensitet under en halv till en timme, t.ex. promenader eller cykling, simning, joggning eller skidåkning. Motion har en generell betydelse för att minska sjuklighet och död i hjärtkärlsjukdomar. Den underliggande mekanismen till den skyddande effekt som fysisk aktivitet ger på kranskärslsjukdom är inte helt klarlagd. Många mekanismer har åberopats (figur 1) som exempelvis påverkan på

glukos-insulinomsättning, blodtryck, viktminskning, fibrinolytiska systemet och lipoprotein-metabolismen⁴⁸.



Figur 1. Faktorer som kan förklara den skyddande effekt fysisk aktivitet har på hjärtkärlsjukdom. (Från läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer – förebyggande av aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom nr 3 2006)

Studier har påvisat att regelbunden fysisk aktivitet är hälsobefrämjande i alla åldrar. Risken att dö en för tidig död i hjärtkärlsjukdom kan minskas genom att personen förändrar sina motionsvanor i en positiv riktning. Fysisk inaktivitet räknas i dag som en primär riskfaktor för att insjukna i kranskärlssjukdom. Det finns ett dos-responsförhållande mellan graden av fysisk aktivitet och kardiovaskulär sjuklighet och död, vilket innebär att varje ökning i aktivitetsgrad är en förbättring! ”Lite är bättre än inget”⁴⁹⁻⁵¹.

I epidemiologiska studier, där den fysiska aktivitetsnivåns inverkan på insjuknande och död i hjärt- och kärlsjukdom studerats, har man funnit att om den totala mängden energi som används för fysisk aktivitet överskrider 4 200 kJ per vecka, till exempel vid regelbundna, raska promenader mer än tre timmar per vecka kompletterat med pass med mer ansträngande aktiviteter/motion, minskar den relativa risken att insjukna med cirka 20 procent för män⁵²

och med 30–40 procent för kvinnor⁵³. En studie genomförd på 73743 postmenopausala kvinnor visade att det går bra att dela upp den fysiska aktiviteten i kortare sessioner och ändå få ett positivt dos-respons förhållande, huvudsaken var att man gjorde av med energi på fysisk aktivitet⁵¹.

1.2.6 Diabetes

Hjärtkärlsjukdom är en dominerande orsak till dödlighet vid både typ 1- och typ-2 diabetes samt vid nedsatt glukostolerans. Definitionen för diabetes är: fastande plasma-glukos på >7,0 mmol/L. Definitionen för nedsatt glukosintolerans är fastande plasma-glukos på >6,1-6,9 mmol/L. Både diabetes av typ 1 och typ 2 ökar risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom med upp till 3-5 gånger⁴¹. Siffror som är hämtade ur registret Riks-HIA visar att 20,3% av alla som insjuknat i hjärtinfarkt har en sedan tidigare känd diabetes⁵⁴. I en studie utförd av Norhammar och medarbetare visade att när de utförde en glukosbelastning på patienter som fått en akut hjärtinfarkt som inte hade någon känd diabetes hade 25% diabetes enligt definitionen och ytterligare 40% hade nedsatt glukostolerans. Patienter med en akut hjärtinfarkt har en sämre prognos om de diagnostiseras med en nyupptäckt diabetes eller nedsatt glukosintolerans än de som har normal glukostolerans⁵⁵.

Att diabetes är en enskild riskfaktor till att utveckla ateroskleros och kranskärlssjukdom tros bero på flera olika mekanismer. Vid hyperglykemi ses glykering av LDL-partiklar eller att kollagenet och extracellulärt matrix blir strukturförändrat. Vidare ses höjda nivåer av inflammatoriska processer, oxidativ stress, endoteldysfunktion och stimulering av glattmuskulatur i kärlväggen^{14, 56}.

1.2.7 Hypertoni

Det finns många studier som visar att hypertoni kan leda till både kranskärlssjukdom, stroke och förtida död hos både män och kvinnor. Här finns ett linjärt samband mellan ökad risk att insjukna i hjärtkärlsjukdom och ett stigande blodtrycksvärde. För de personer som förutom högt blodtryck också röker, har bukfetma, diabetes och eller har ett förhöjt kolesterolvärde ökar risken dramatiskt^{9, 57}.

Enligt WHO definieras hypertoni som systoliskt blodtryck på ≥ 140 mmHg eller ett diastoliskt blodtryck på ≥ 90 mmHg. För patienter med diabetes eller njursjukdom är målet ett tryck under 130/80 mm Hg²². Miura och medarbetare inkluderade 10 874 män i åldern 18 till 39 år i en studie där ingen behandlades för högt blodtryck, diabetes eller hade känd kranskärlssjukdom. Studien undersökte sambandet mellan utgångsblodtryck och 25 års

mortalitet i kranskärlsjukdom. Resultatet visade att yngre män med blodtryck över 120/80 hade signifikant ökad risk att dö i kranskärlsjukdom⁵⁸. Många individer går i dag ovetande om att de har ett högt blodtryck. I en studie av Yanek med fler undersöktes 859 friska syskon till yngre kranskärlsjuka patienter. Den visade att 44% hade hypertoni utan dess vetskap⁵⁹. I en studie genomförd av Franklin och medarbetare påvisades att vid ökad ålder sågs en gradvis förskjutning från högt diastoliskt blodtryck till högt systoliskt blodtryck som riskfaktor för att insjukna i kranskärlsjukdom. Det diastoliska blodtrycket var den starkaste riskfaktorn hos patienter vars ålder var under 50 år⁶⁰.

Livsstilsförändringar rekommenderas utgöra grunden i all hypertoni-behandling. En hälsosammare livsstil med bland annat kostomläggning bör prioriteras^{22, 61, 62} men det handlar även om att sluta röka, röra sig mer, gå ner i vikt, lära sig hantera stress och dricka mindre alkohol. Genom att se över personens övriga riskfaktorer kan riskprofilen bli bättre och behovet av läkemedelsbehandling minska. I de fall där livsstilsförändring inte är tillräckligt för att få ner blodtrycket till en acceptabel nivå måste läkemedelsbehandling sättas in²².

1.2.8 Rökning

I dag röker nästan en miljon svenskar dagligen. Cigarettrökning är det farligaste sättet att använda tobak⁶³. Genom att dra halsbloss tas nikotin, rökgaser och carcinogener snabbt upp i blodet. Skadeverkningarna visar sig ofta först efter 25 – 30 års daglig rökning⁶³. Att röka leder till att trombocyterna ökar sin vidhäftningsförmåga, blodet ökar i viskositet och fibrinogennivån ökar⁶³. INTERHEART-studien visade att rökning var en av de faktorer som hade starkast koppling till risken att utveckla hjärtinfarkt. Redan att röka så pass lite som fem cigaretter om dagen innebar en ökad risk att få hjärtinfarkt. Studien kunde visa på ett linjärt samband mellan antal rökta cigaretter per dag och risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom⁹. Whincup och medarbetare visade att även passiv rökning leder till en ökad risk att insjukna i kranskärlsjukdom och stroke⁶⁴.

1.2.9 Alkohol

Studier som tagit hjälp av obduktion och angiografi anser att måttligt alkoholintag leder till en minskad aterosklerosutvecklingen i motsats till vid överkonsumtion då det finns en ökad risk för aterosklerosutveckling^{65, 66}. Alkohol tycks höja andelen HDL-kolesterol i blodet, öka utsöndringen av plasminogen activator (tPA) och minska utsöndringen av fibrinogen⁶⁵⁻⁶⁷. Det finns också många andra gynnsamma substanser i alkoholhaltiga drycker, speciellt i röda viner som innehåller antioxidanter, som har en gynnsam effekt på koagulationen och på det fibrinolytiska systemet⁶⁸. Bland personer med höga blodfetter, särskilt bland dem med

hypertriglyceridemi, finns en överrepresentation av individer med överkonsumtion av alkohol. En överkonsumtion av alkohol kan även leda till hypertoni, främst av det diastoliska blodtrycket samt till övervikt⁶⁹.

Alkoholkonsumtionen har ökat med 29 procent under perioden 1996–2003 i Sverige. Andelen med riskkonsumtion har ökat, och berusningsdrickandet har ökat bland ungdomar. Det finns särskild anledning till oro över den stora andelen riskkonsumenter bland kvinnor och bland unga män⁷⁰. Att hitta en säker gräns för hur mycket alkohol en människa kan dricka utan att ta skada kan vara svårt, beroende på att varje individ är unik. Maclure har försökt att via en metaanalys av 30 kohortstudier på alkoholintag och hjärtkärlsjukdom fastställa hur mycket alkohol som är ”säkert” att dricka för att få en positiv effekt av alkohol vad gäller hjärtkärlsjukdom utan att riskera andra negativa hälsoeffekter⁷¹. Baserat på 52,364 fall kom han fram till att detta skulle vare en halv drink (motsvarar ca 2 cl ren alkohol) om dagen⁷¹. Många studier som genomförts på 1970 - 1990-talet har visat på alkoholens positiva effekter för att förebygga hjärtkärlsjukdom. I en artikel publicerad 2006, ifrågasätts dock nyttan av alkohol för att förebygga hjärtkärlsjukdom. Artikeln visar på metodologiska fel som gjorts i tidigare studier. När dessa fel har tagit i beaktade ses andra resultat där inte alkoholen i sig är den positiva faktorn⁷².

1.2.10 Kön

Även om lika många kvinnor som män drabbas av hjärt- och kärlsjukdomar så insjuknar kvinnorna ungefär tio år senare än männen. En förklaring till denna skillnad tros vara en skyddande effekt som det kvinnliga hormonet östrogen har fram till drygt femtiofem års ålder, till menopausen. Vidare har kvinnor generellt högre nivåer av det goda kolesterolet, som har en skyddande effekt. Dock minskar halten av det goda kolesterolet efter menopausen, medan andra blodfetter som triglycerider ökar. Tillsammans med förändringar i blodkoagulationen (hemostas-funktionen) kan detta ge åderförkalkning (ateroskleros). Efter femtiofem års ålder utsätts kvinnor för samma riskfaktorer som män^{73, 74}. En studie genomförd på 2084 hjärtkärlfriska vita, medelålders män, fann de att östrogen även hade en skyddande effekt att insjukna i hjärtkärlsjukdom hos äldre män⁷⁵.

1.3 Riskscore

För att beräkna en persons sammanlagda risk är det nödvändigt att inkludera information om till exempel ålder, kön, ärftlig belastning, förekomst av diabetes, rökning, högt blodtryck samt förekomst av höga blodfetter. Den Europeiska kardiologiföreningen har tagit fram en

riskmatris, kallad SCORE. Matrisen är tänkt att användas för att uppskatta den absoluta risk som patienten har att dö i en hjärtkärlsjukdom inom en tioårsperiod. I systemet anges ålder och kön och om personen röker, vilket blodtryck samt vilka blodfettsnivåer personen har. För kvinnor är till exempel risken ökad 1,5 gånger för varje mmol/l av triglyceridförhöjning de har. Har personen diabetes kommer risknivån att multipliceras med 2 för män och med 4 för kvinnor. Personer med hereditet för hjärtkärlsjukdom räknas som högriskindivider. Riskdiagrammet tar dock inte hänsyn till om personen har ärftlighet för hjärtkärlsjukdom vilket måste beaktas vid den slutliga riskvärderingen⁷⁶.

1.4 Prevention

Åtgärder mot hjärtkärlsjukdom inriktas dels på att förebygga sjukdomen innan den inträffar eller bryter ut, så kallad primärprevention, dels på att förebygga återfall det vill säga sekundärprevention. I båda fallen är det viktigt att värdera den sammantagna risken att insjukna inom en definierad tidsrymd och att basera riskbedömningen på denna bedömning. Till de riskfaktorer som individen inte kan påverka finns biologiska faktorer som hög ålder, manligt kön och ärftlighet. Bland de riskfaktorer som går att påverka så kallade livsstilsfaktorer, finns rökning, höga blodfetter, högt blodtryck, övervikt och bristande fysisk aktivitet som de väsentligaste¹. Sigurdsson och Thorgeirsson har i sin studie beskrivit att sociala faktorerna som exempelvis låg utbildningsnivå, arbetslöshet, dåliga arbetsförhållanden och dålig ekonomi ökar risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom⁷⁷. Prevention kan åstadkommas genom livsstilsförändringar och med hjälp av farmakologisk behandling. En minskad riskfaktorbelastning motverkar progressen av ateroskleros, hejdar trombosutvecklingen och ökar aktiviteten i fibrinolysystemet. Genom icke farmakologisk och farmakologisk behandling kan aterosklerosutvecklingen stoppas, de redan utvecklade plackerna kan stabiliseras, trombosbenägenheten kan minskas och fibrinolysaktiviteten ökas¹⁴.

1.4.1 Primärprevention

Många individer lever ovetande om att de bär på riskfaktorer som hypertoni, nedsatt glukostolerans och hyperlipidemi som senare i livet kan leda till hjärtkärlsjukdom. Eftersom många riskfaktorer är påverkbara p.g.a. att de har att göra med hur vi väljer att leva vårt liv, det vill säga är orsakade av livsstil, har det preventiva arbetet fokuserats på att försöka förebygga hjärtkärlsjukdom genom olika hälsobefrämjande program som i första hand har riktats till stora populationer⁷⁸⁻⁸¹.

1.4.2 Sekundärprevention

En stor del av hälso- och sjukvårdens åtgärder inriktar sig på att förebygga återinsjuknande av hjärtkärlsjukdom, s.k. sekundärprevention. Dessa patienter genomgår en riskfaktoranalys och informeras sedan om hur han/hon kan förändra sitt beteende för att förebygga återinsjuknande.

1.4.3 Screening av hela populationer

I en artikel skriven av Klemsdal och medarbetare beskrivs olika svårigheter med att nå ut till och undersöka en hel population. Det är ofta svårt, dyrt och tidskrävande att screena en hel befolkning. Problem med screeningsprogrammen har bland annat att göra med dålig anslutning och att högriskpersoner kan vara överrepresenterade bland de personer som inte kommer till undersökningen. För de som kommer är det alltid en risk att man skapar oro att insjukna i sjukdom, vilket för en del personer kan leda till en psykisk belastning. Vidare kan en screeningsundersökning inte fånga upp alla som senare visar sig bli sjuka, vilket kan ge personerna en falsk trygghet⁸². Ett flertal hjärtkärlpreventiva program har genomfördes i Sverige med goda resultat^{79, 81}. En studie genomfördes inom primärvården i Sollentuna kommun under 4 år och som riktade sig till 4655 personer, ålder 20-60 år. Via en enkät och en fysiologisk undersökning screenades personerna efter riskfaktorer. De personer som uppvisade riskfaktorer fick individuellt och eller i grupp råd som rörde beteendeförändringar. Femtioåtta procent uppvisade riskfaktorer och följdes upp inom ett år. Resultatet visade på signifikanta förbättringar av kolesterolvärde och blodtryck⁷⁹. Norsjöprojektet omfattade hela befolkningen i kommunen Norsjö (n=5500) med riktade preventiva insatser mot ett antal riskfaktorer. Hälsocentralerna genomförde riktade hälsoundersökning av alla 30-, 40-, 50- och 60 åringar. Efter 10 år kunde studien påvisa en riskreduktion att dö i hjärtkärlsjukdom med 36%⁸¹.

I Habo kommun genomfördes en hälsoundersökning med efterföljande intervention. Syftet var att påverka riskfaktorerna för hjärtkärlsjukdom i gynnsam riktning. En hälsoprofil genomfördes med ett efterföljande samtal om livsstilsförändring. En uppföljning av resultatet gjordes efter ett, tre och sex år. Alla personer i åldern 33-42 som bodde i Habo kommun inbjöds att delta i hälsoundersökningen. Totalt deltog 652 personer (86.1%). Resultatet visade att värdena efter ett år var förbättrade vad gällde systoliskt blodtryck, alkoholkonsumtion, rökning, stress och mental hälsa. Efter 3-6 år hade studiepersonerna till största delen återgått till sin "normala" livsföring och värdena gått tillbaka till de ursprungliga⁸⁰. Liknande resultat

sågs i Karelen, Finland. Resultatet visade att risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom markant sjönk under projektets gång för att åter successivt öka när projektet var avslutat⁸³.

Populationsinriktade kampanjer är således inte alltid ensidigt positiva. Livsstilsförändringar som individerna lyckats åstadkomma blir inte alla gånger bestående utan individerna återgår till sin gamla livsstil efter att kampanjerna upphört.

1.4.4 Släktscreening bland patienter med tidig hjärtkärlsjukdom

Att ha kranskärlssjukdom i släkten är sedan länge känt att vara en stark riskfaktor för att utveckla kranskärlssjukdom. Orsakerna till detta är inte helt klarlagt men en teori är att det är en kombination av både arv och miljö⁹. Vissa riskfaktorer som hypertoni, höga blodfetter och diabetes hopar sig inom familjer med hjärtkärlsjukdom. Dessa riskfaktorer förekommer i högre omfattning hos individer med ärftlighet än hos övriga populationen. Flera studier har kunnat påvisa att ärftlighet för hjärtkärlsjukdom är en oberoende riskfaktor att insjukna i hjärtkärlsjukdom även efter justering av andra riskfaktorer som rökning, hypertoni och höga blodfetter^{19, 84}. Personer med ärftlighet och som har en eller fler förstagsgradsanhöriga som insjuknat i kranskärlssjukdom har 2 till 7 gånger ökad risk att få en hjärtinfarkt före 55 års ålder än populationen i övrigt⁸⁵. En del studier har även påvisat att risken att insjukna i kranskärlssjukdom ökar om indexpersonen är kvinna och insjuknat i hjärtinfarkt i yngre ålder^{19, 86}.

Redan 1998 gav the joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention ut rekommendationer för screening av förstagsgradsanhörig till patienter med tidig diagnos av kranskärlssjukdom (män < 55 år och kvinnor < 65 år)⁸. Nasir et al visade i sin studie att personer vars syskon insjuknat i kranskärlssjukdom i högre grad hade ateroskleros i sina kranskärl än personer utan ärftlighet⁸⁷. I den så kallade EUROSPIRE II family survey studien genomförde De Sutter en enkätstudie på 3322 förstagsgradsanhörig till 1289 indexpatienter där alla indexpersoner hade insjuknat i kranskärlssjukdom i yngre ålder. Resultatet av undersökningen visade att undersökning av förstagsgradsanhörig inte förekommer i någon större utsträckning. Endast 11% av syskonen och 6% av barnen till personer med tidig hjärtkärlsjukdom hade undersökts för riskfaktorer²¹. Även undersökningar utförda av Swanson och Hengstenberg visar på samma resultat^{20, 88}.

I en studie gjord från Ullevåls universitetssjukhus i Oslo visades att närmare 80% av de tillfrågade familjemedlemmarna tyckte att det var värdefullt och önskvärt att genomgå en

hälsoscreening. Vid screeningen hittades flera påverkbara riskfaktorer som var orsakade av livsstil som exempelvis rökning, övervikt och brist på motion⁸⁹. Flera studier bekräftar att barn och syskon till yngre kranskärlsjuka patienter har fler riskfaktorer än befolkningen i övrigt⁹⁰⁻⁹².

Det finns mycket att vinna på en tidig intervention i denna grupp för att förebygga hjärtkärlsjukdom^{89, 93}. Genom att arbeta med en grupp som har en ökad risk att insjukna i hjärtkärlsjukdom, kan primärpreventionen bli mer effektiv⁹⁴. De europeiska riktlinjerna från 2003 menar att förstagsanshörig till personer med tidig koronarsjukdom samt personer med ärftlig hyperkolesterolemi skall undersökas vad gäller kardiovaskulära riskfaktorer, eftersom de löper en ökad risk att insjukna⁹⁵. Enligt rekommendationer från socialstyrelsen bör en nära anhörig som insjuknar i kranskärlsjukdom i yngre ålder (yngre än 65 år) leda till en extra noggrann värdering av riskfaktorer hos släktingar¹.

Att arbeta fram ett nytt tillvägagångssätt för screening av riskfaktorer hos förstagsanshörig (studiepersoner) till personer med akut kranskärlsjukdom är av stor betydelse då det är känt att denna grupp löper en större risk än andra att drabbas av samma sjukdom som sina släktingar.

2 Syfte och frågeställningar

Studien ämnade kartlägga i vilken omfattning förstagradsanhöriga hörsammade att delta i en hälsokontroll samt hur de uppfattade en förfrågan om detta då kontakten med dem togs i nära anslutning till behandlingen av indexpersonerna. Vidare var syftet att undersöka förekomsten av ett urval av riskfaktorer för att insjukna i kranskärslsjukdom hos de förstagradsanhöriga som valde att delta i hälsoundersökningen.

Studien är en pilotstudie som syftar till att ge en indikation om värdet av en mer omfattande screening.

2.1 Frågeställningar

1. I vilken omfattning hörsammade studiepersoner vars förälder eller syskon som insjuknat i en hjärtinfarkt och/eller genomgått en PCI/CABG och som kontaktats i nära anslutning till indexpersonernas behandling delta i en hälsoundersökning.
2. Hur upplevde studiepersonerna att bli kallade till en hälsoundersökning?
3. Hur ser riskfaktorerna ut hos de studiepersoner som deltar i hälsoundersökningen?
4. Finns det någon skillnad i riskfaktorer hos studiepersonerna beroende på deras kön?

3 Metod, urval och genomförande

3.1 Design

Studien är en deskriptiv och komparativ tvärsnittsstudie

3.2 Urval

Denna studie inkluderade syskon och vuxna barn till yngre kranskärslsjuka patienter som insjuknat mellan januari 2006 och oktober 2006. De indexpersoner som inkluderades var män födda år 1946 eller senare och kvinnor födda år 1936 eller senare och som insjuknat i hjärtinfarkt och/eller genomgått en PCI på Falu lasarett eller CABG på regionsjukhuset i Uppsala. Dessa tillfrågades om de hade biologiska barn och eller syskon. Biologiska barn samt syskon som var bosatta i Falu-, Borlänge-, Gagnef eller Sätters kommun, tillfrågades om att delta i studien.

3.2.1 Inklusionskriterier

- Biologiska barn som var 18 år och äldre vars förälder insjuknat i hjärtinfarkt och eller genomgått en PCI eller CABG före 60 års ålder för män och före 70 års ålder för kvinnor.
- Syskon till indexpersoner som insjuknat i hjärtinfarkt och eller genomgått en PCI eller CABG i en ålder högst 60 år för män och högst 70 år för kvinnor.
- Studiepersonerna skulle vara bosatta i någon av kommunerna Falun, Borlänge, Gagnef eller Säter.

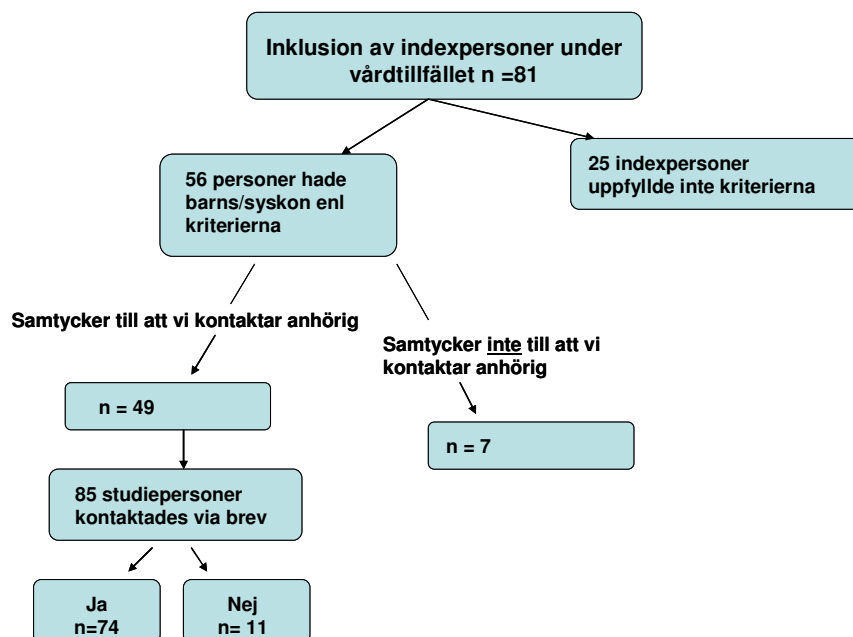
3.2.2 Exklusionskriterier

- Biologiska barn eller syskon som redan har diagnos på angina pectoris eller hjärtinfarkt
- Indexpersonen som avlidit under vårdtillfället.
- Syskon och/eller biologiska barn till indexpatienten som inte kan medverka p g a. intellektuellt handikapp eller som inte talar och förstår svenska.

3.2.3 Genomförande

Patienter (indexpersoner) som insjuknat i hjärtinfarkt (diagnos kod I 21.0-I 21.4, I 21.9 samt I 22.0-I 22.1, I 22.8-I 22.9) eller som genomgått en PCI (V 9253, FN 605, FN 602 samt V 9522) eller CABG (Z48,8) tillfrågades under sin sjukhusvistelse om de hade biologiska barn och eller syskon som var bosatta i Falu, Borlänge Gagnef eller Sätters kommun. Uppagningsområdet för studiepersonerna var begränsad till endast 4 kommuner. Begränsningen var ett aktivt val för att avgränsa studien i omfattning. De indexpersoner som hade syskon och/eller biologiska barn bosatta i dessa kommuner tillfrågades både muntligen och skriftligen om vi fick kontakta dessa anhöriga i syfte att tillfråga dessa om de ville medverka i föreliggande studie.

De biologiska barnen och/eller syskonen fick sedan ett brev via posten där studien beskrevs i korta ordalag och där de erbjöds en gratis hälsundersökning. Om de ville vara med i undersökningen uppmanades de att skicka in en anmälningsblankett i ett i förväg frankerat kuvert. Projektledaren ringde sedan upp personerna som tackat ja för att bestämma en tid för hälsundersökning. För de personer som inte svarade på brevet skickades ett påminnelsebrev, två veckor efter det första brevet. Efter undersökningen delgav ansvarig kardiolog studiepersonerna det sammanvägda resultatet av hälsundersökningen via ett brev. För de studiepersoner som bedömdes ha sådana riskfaktorer att det förelåg en ökad risk att insjukna i kranskärslssjukdom skickades en remiss till berörd vårdcentral för fortsatt handläggning.



Figur 2. Flödes schema över inklusion av index och studiepersoner

3.2.4 Datainsamling

Syskon och biologiska barn riskbedömdes beträffande: rökning, midja och stussmått, hyperlipidemi, diabetes, fysisk aktivitet och hypertoni. Bakgrundsdata som ålder, kön, intag av mediciner, rökning, alkoholkonsumtion, kost och fysisk aktivitet samt hur de upplevt att bli tillfrågade att genomgå en hälsoundersökning samlades in via en enkät som deltagarna fyllde i, i samband med undersökningen på hjärtmottagningen på Falu lasarett.

De i försöket involverade sjuksköterskorna har inför studien informerats om vilka riktlinjer som gällde för urvalet av indexpersonerna. En och samma sjuksköterska ombesörjde kontakten med studiepersonerna. Vid studiepersonernas besök på hjärtmottagningen mättes hjärtfrekvens, arteriellt blodtryck, kroppslängd, kroppsvikt, midja- och stussmått. Därutöver bestämdes koncentrationen av plasmaglukos samt serumlipider. Kroppslängd mättes med en noggrannhet av en halv centimeter. Studiepersoner skulle inte bära skor och placerades med ryggen och hämlarna mot väggen. Vikten angavs med en noggrannhet av 0.1 kg. Studiepersonen fick endast ha innekläder och skulle inte bära skor eller tjocka tröjor.

Blodtrycket mättes manuellt sittande i höger arm efter att studiepersonen hade suttit ned i fem minuter utan korslagda ben. Blodtrycket mättes tre gånger och ett medelvärde beräknades ²². ”Bodymass index” (BMI) beräknades enligt formeln: vikt i kg/(längd i meter)². Omfång av midja och stuss mättes mellan naveln och nedersta revbenet respektive på det bredaste stället nedanför höftkammen.

Blodprov för analys av plasmakoncentration av glukos togs i långfingret utan stas. Studiepersonerna hade instruerats att de skulle vara fastande från och med kl. 24.00 dagen före provtagningen. P-glukos analyserades direkt på mottagningen med hjälp av HemoCue-Glucos där den totala halten glukos i helblod analyseras fotometriskt. Proverna av venöst blod för analys av serumkoncentration av lipider och lipoproteiner (ca 5 ml blod) togs i antecubital ven med så lite stas som möjligt. Koncentrationen av s-LDL, s-HDL, s-triglycerider och s-kolesterol bestämdes. Blodanalysen utfördes på Falu lasarets klinisk-kemiskt laboratorium enligt standardiserat förfaringssätt.

De frågor som har använts kommer från en enkät framtagen av Statens Folkhälsoinstitut. Frågorna härstammar från den nationella folkhälsoenkäten ”Hälsa på lika villkor”. Frågorna är validerade i statistiska centralbyråns (SCB) testlaboratorium och i en pilotundersökning i Gävleborg⁹⁶.

Den öppna frågan har kategoriserats in i fyra grupper ”mycket bra”, ”bra”, ”mindre bra” och ”dåligt”. För att kategoriseras in i gruppen ”mycket bra” skall ord som mycket bra, mycket positivt, jättebra förekommit. I gruppen ”bra” skall ord som bra, positivt, tacksam förekommit. I gruppen ”mindre bra” skall ord som lite rädd, mindre bra förekommit och i gruppen ”dåligt” skall ord som, vill inte bli påmind, dåligt, skräckslagen förekommit.

När datainsamlingen var slutförd utförde ansvarig läkare på Kardiologiska kliniken i Falun en riskprofilanalys. Analysen var baserad på en svensk version av HeartScore, som är en riskmatris som framtagits av den europeiska kardiologisammanslutningen (European Society of Cardiology, ESC)⁹⁵. Den europeiska kardiologisammanslutningen har beräknat risken utifrån populationsstudier från 12 länder, varav en studie var svensk⁹⁷. Totalt har 210 000 individer med 2,7 miljon observationer och mer än 7000 dödsfall ingått i beräkningarna⁷⁶. Uppgifter som ingick i denna analys av studiepersonerna var, ålder, kön, systoliskt blodtryck, rökning (ja/nej) och total serumkolesterolhalt. Utifrån dessa värden uppskattades en 10-års risk för död i hjärtkärlsjukdom. Det erhållna resultat vägdes sedan samman med övriga riskfaktorer som diabetes, övervikt, diastoliskt blodtryck, kostvanor, alkoholkonsumtion, och fysisk aktivitet till en total risk.

Vid redovisningen av antalet riskfaktorer som varje studieperson uppvisade har i denna studie systolisk och diastolisk hypertoni räknats som en riskfaktor oavsett om bara ett eller båda

värdena varit höga. Vid avvikande värden bland någon av lipiderna har detta räknats som en riskfaktor oavsett om fler värden varit höga.

4 Statistik

Det statistikprogram som har använts är JMP - Statistical Software (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina) ⁹⁸. För kontinuerliga data presenteras medelvärde \pm SD och för dikotoma data anges som frekvenser. För att beskriva om det förelåg någon skillnad i riskfaktorer beroende på kön och mellan syskon/barn hos studiepersonerna har chi-2-test använts. Multivariat analys har använts för att korrigera för ålder vid beräkning av skillnader i antalet riskfaktorer mellan barn och syskon. Som signifikansnivå har i denna studie använts $p=0,05$.

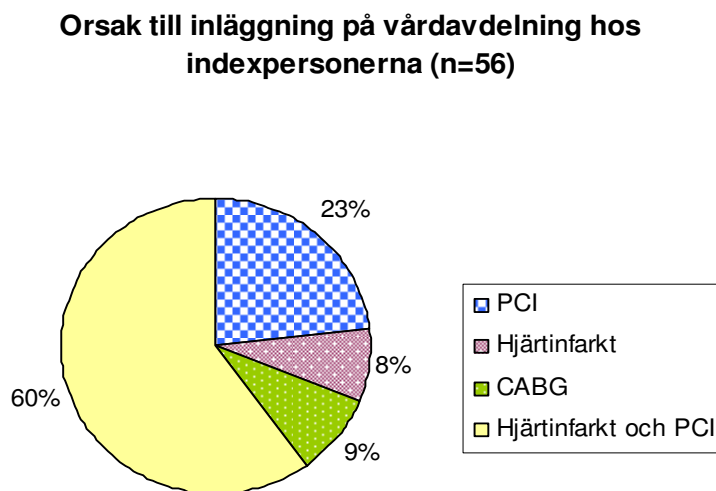
5 Forskningsetisk bedömning

Deltagandet i studien var frivilligt och kunde avbrytas när som helst under studiens gång. Enkät och provsvar har behandlats konfidentiellt. Det förelåg ett etiskt dilemma i och med att hjärtinfarkt- CABG och PCI-patienterna var i ett visst beroendeförhållande till sjukvårdspersonalen. Vi bedömde att beroendeförhållandet har minimerats genom att berörda patienter delgivit information med avseende på frivillighet och att deras medverkan i studien eller ej inte skulle komma att påverka deras vård. Vidare var den person som inhämtade samtycke från patienterna en sjuksköterska som inte arbetade på den avdelning där patienterna var inlagda. Ett annat etiskt dilemma var att syskonen och/eller barnen kunde utsättas för vetskapen om att de bar på vissa riskfaktorer som de tidigare ej känt till och som i framtiden kunde leda till att de skulle insjukna i kranskärlssjukdom i likhet med sin förälder/sitt syskon. Den vetskapen skulle kunna skapa ångest och rädsla hos den enskilda individen. De som deltog i studien har dock själva aktivt tagit ställning till att genomgå hälsoundersökningen och fått information om att de när som helst kunde avbryta sitt deltagande i studien. Personer hos vilka vi påvisade riskfaktorer kunde få hjälp via sin vårdcentral med livsstilsförändringar och om så skulle erfordras medicinering. Genom att undersöka biologiska barn samt syskon med ärftlighet kunde deltagarna tidigt få möjlighet att påverka sina riskfaktorer och därmed minska risken att insjukna i kranskärlssjukdom. Vinsten med detta bedömde vi kunde uppväga de etiska problem vi sett. Studiens har granskats och godkänts av regionala etikprövningsnämnden i Uppsala (Dnr.2005:297, 2005-11-30) (bilaga. 11).

6 Resultat

6.1 Deltagande och upplevelsen av en hälsoundersökning

Totalt tillfrågades 81 indexpersoner varav 56 hade barn/syskon boende i de aktuella kommunerna. Av dessa indexpersoner samtyckte 49 (88%) till att vi kontaktade deras syskon/barn. Orsaken till inläggningen på vårdavdelningen för dessa 56 personer framgår av figur 3.



Figur 3. Inläggningsorsak för indexpersonerna i procent.

Sammanlagt kontaktades 85 studiepersoner via brev, sju svarade inte, fyra tackade aktivt nej till att medverka i studien och dessa fyra angav alla tidsbrist som skäl. Totalt inkluderades 74 (87%) studiepersoner varav 54 var barn (26 döttrar och 28 söner) och 20 syskon (9 systrar och 11 bröder) i hälsoundersökningen. Medelåldern för alla studiepersonerna var 39,6 år $\pm 12,5$ år. Medelåldern bland barnen var 34,1 år $\pm 9,4$ år, (döttrar 36,1 $\pm 1,8$, söner 32,3 $\pm 1,8$ år) och hos syskonen 54,6 år $\pm 5,7$ år (systrar 56,6 $\pm 1,8$ och bröder 52,8 $\pm 1,6$ år).

Enkäten innehöll en öppen fråga på hur de har upplevt att bli kallad till hälsoundersökningen, 67 personer (91%) har besvarat den frågan. Studiepersonerna var generellt mycket positiva till att delta i studien och att få möjlighet att genomgå en hälsoundersökning. De har alla uppgett positiva eller mycket positiva kommentarer till att bli undersökt. Här är några exempel på hur de har svarat.

”Tacksam över att bli undersökt”
 ”Mycket positivt”
 ”Bra”
 ”Bra både för mig och för andra, spännande med forskning
 ”Bra att kolla upp hur hjärtat mår”
 ”Positivt, finns viss oro pga hjärtproblem både hos mors och fars sida”
 ”Positivt, bra att få veta om man lever rätt”
 ”Jag tycker det är bra att man fick den här chansen till den här undersökningen nu när mamma nyss fick hjärtinfarkt. Har man ärftliga anlagen så kan det ju vara bra att förebygga för det i framtiden”

Tabell 1: Hur studiepersonerna har upplevt att bli kallad till hälsoundersökningen fördelat på barn och syskon

	Inge svar	Dåligt	Mindre bra	Bra	Mycket bra	Antal
Barn	4	0	0	46	4	n=54
Syskon	3	0	0	13	4	n=20
Summa	7	0	0	59	8	n=74

Endast en studieperson har gett uttryck för att kunskaperna kunde vara skrämmande men att det ändå var bra att få veta, den personen har kategoriserats in i gruppen bra.

6.2 Fördelningen av riskfaktorer hos studiepersonerna

Femtiosex (76%) studiepersoner ansåg sig ha ”god” till ”mycket god” hälsa och 15 personer (20%) ansåg sig ha ”någorlunda god” hälsa. Fem personer (7%) använde nervlugnande läkemedel. Ingen av studiepersonerna använde blodtrycksänkande läkemedel men tre av studiepersoner (4%) använde lipidsänkande läkemedel.

Fyrtioåtta av studiepersonerna (65%) åt frukt minst en gång per dag. Knappt hälften av studiepersonerna, 34 personer (47%) ägnade sig åt fysisk aktivitet av måttlig karaktär motsvarande minst 1-3 timmar i veckan. Endast 3 personer (4%) ansåg att de hade en helt stillasittande fritid.

Avvikande blodtrycksvärden uppmättes hos 37 personer (50%), 13 personer (14%) hade systolisk hypertoni, 13 personer (18%) hade diastolisk hypertoni, och 13 personer (18%) hade båda systolisk och diastolisk hypertoni. Personer med både systolisk hypertoni och diastolisk hypertoni återfinns fördelade under grupperna systolisk och diastolisk hypertoni.

Studien screenade även för avvikande värden vad gäller koncentration av s-LDL, s-HDL, s-triglycerider och s-kolesterol. Åtta personer (11%) hade ett avvikande värde på någon av dessa lipider, 29 personer (39%) hade 2 avvikande värden, 17 (23%) personer hade 3 avvikande värden. Ingen person hade 4 avvikande värden. Av alla inkluderade studiepersoner hade 54 personer (73%) ett eller fler avvikande värden.

Totalt rökte 14 personer (18,9%). Nedsatt glukosintolerans fanns hos 7 personer (9,5%), negativt midja- höftkvot hade 41 personer (55,4%) och hög alkohol konsumtion bedömdes 7 personer ha (9,5%).

När riskfaktorerna fördelades på barn och syskon kunde studien påvisa signifikanta skillnader i förekomst av riskfaktorer mellan dessa bägge grupper för systoliskt blodtryck, s-kolesterol, s-LDL samt fysisk aktivitet (tabell 2).

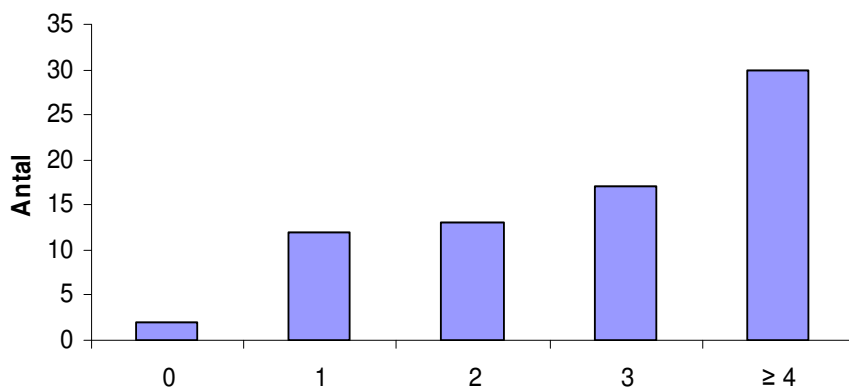
Tabell 2: Riskfaktorer fördelat på barn och syskon i procent

Riskfaktorer	Barn % (n = 54)	Syskon % (n = 20)	P-värde
Systoliskt blodtryck ≥ 140 mmHg	24,1	55	0,01*
Diastoliskt blodtryck ≥ 90 mmHg	31,5	45,0	0,3
Midja/höftkvot (kvinna $\geq 0,8$, man $\geq 0,9$)	51,9	65,0	0,31
fp-glukos $\geq 6,0$ mmol/L	5,6	20,0	0,31
s-kolesterol $\geq 5,0$ mmol/L	51,9	90,0	0,001*
s-HDL $\leq 1,0$ mmol/L	9,3	0,0	0,07
s-LDL $\geq 3,0$ mmol/L	53,7	90,0	0,002*
s-triglycerider $\geq 2,0$ mmol/L	25,9	25,0	0,9
Fysisk inaktiv $\leq 1-2$ ggr/vecka minst 30 min	43,4 ¹	80,0	0,04*
Intag av frukt < 1 frukt/dag	40,7	20,0	0,09
Rökare: ja	14,8	30,0	0,15
Alkohol: $>5-6$ glas/gång 2-4 ggr/månad	11,1	5,0	0,4

¹ ett missat svar, * p < 0,05

Av de 8 riskfaktorer vi analyserade (hypertoni, rökning, hyperlipidemi, nedsatt glukosintolerans, fysisk inaktivitet, och negativ midja- höftkvot, hög alkohol konsumtion och lågt intag av frukt) hade 2 personer (2,7%) ingen riskfaktor, 12 personer (16,2%) en riskfaktor, 13 personer (17,6%) två riskfaktorer och 17 personer (23,0%) hade tre, 30 personer (40,5%) hade 4 eller fler riskfaktorer (figur 4).

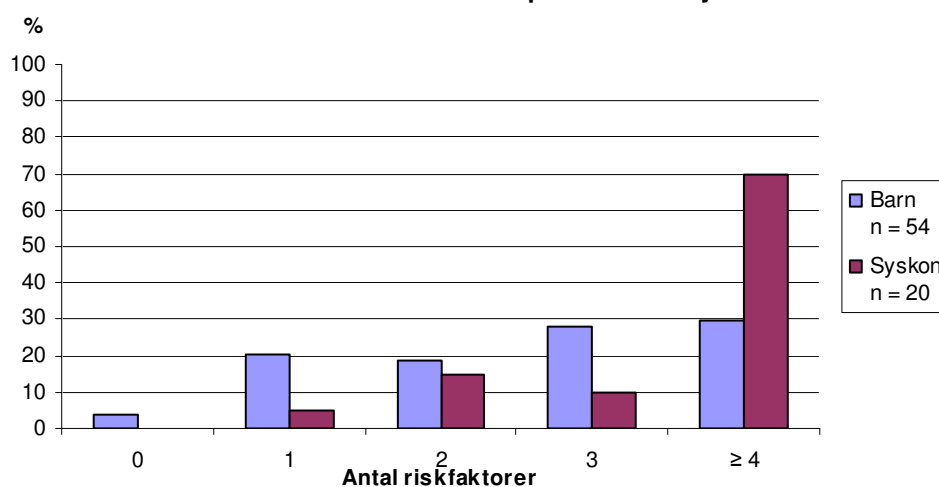
Antal riskfaktorer



Figur. 4 fördelning av antalet riskfaktorer hos studiepersonerna

När antalet avvikande riskfaktorer fördelades på barn respektive syskon hade två barn (4%) och inga syskon inte någon riskfaktor. En riskfaktor fanns hos 11 barn (20%) och ett syskon (5%). Två riskfaktorer hade tio (13%) barn och tre (15%) syskon. Tre riskfaktorer hade 15 barn (28%) och två syskon (10%) och fyra riskfaktorer hade 16 barn (30%) och 14 syskon (70%) (figur 5).

Antalet riskfaktorer fördelat på barn och syskon



Figur 5. Antal riskfaktorer fördelat på barn och syskon.

Syskonen hade fler antal riskfaktorer än barnen ($p=0,0003$). Eftersom syskonen var äldre och förekomst av riskfaktorer i allmänhet ökar med stigande ålder kunde man misstänka att skillnaden betingades av syskonens högre ålder. Efter korrigering för ålder kvarstod ändå den skillnaden som signifikant ($p=0,03$).

Totalt bedömdes det att 43 personer (58%) hade sådana riskfaktorer att den i projektet deltagande läkaren bedömde att en remiss skulle skickades vidare till vårdcentral för fortsatt

uppföljning. Av dessa var 27 barn, 4 döttrar och 23 söner och 16 syskon, 8 systrar och 8 bröder.

6.3 Skillnad i riskfaktorer hos studiepersonerna beroende på kön

Det förelåg en del skillnader i förekomst av avvikande riskfaktorer om studiepersonen var man eller kvinna. Studien visade att kvinnor äter mer frukt än män, 82,9% vs 48,7% ($p = 0,002$). När det gällde hyperlipedemi förelåg också en signifikant skillnad mellan könen. Av kvinnorna hade 45,7% förhöjda s-kolesterolkoncentration jämfört med männen 76,9% ($p = 0,005$). Vid mätning av s-LDL-koncentrationen hade 48,6% av kvinnorna och 76,9% av männen förhöjda värden ($p = 0,01$). Ingen av kvinnorna hade låga s-HDL-koncentrationer, däremot uppvisade 12,8% av männen låga s-HDL koncentrationer ($p = 0,01$). Ingen signifikant skillnad fanns mellan könen vad gäller förhöjda s-triglyceridkoncentrationer. Det förelåg även en signifikant skillnad mellan könen vad gäller diastoliskt blodtryck där 20,0% av kvinnorna uppvisade förhöjt diastoliskt blodtryck jämfört med männens 48,7%, ($p = 0,009$). För övriga riskfaktorer fanns inga signifikanta skillnader (tabell 3).

Tabell 3. Riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom fördelat på kön

Riskfaktorer	Totalt n=74	Kvinnor % n=35	Män % n=39	P-värde
Systolisk blodtryck ≥ 140 mmHg	24	31,4	33,3	0,86
Diastoliskt blodtryck ≥ 90 mmHg	26	20,0	48,7	0,009*
Midja/höftkvot (kvinna $\geq 0,8$, man $\geq 0,9$)	41	62,9	48,7	0,22
fp-glukos $\geq 6,0$ mmol/L	7	5,7	12,8	0,29
s-kolesterol $\geq 5,0$ mmol/L	46	45,7	76,9	0,005*
s-HDL $\leq 1,0$ mmol/L	5	0,0	12,8	0,009*
s-LDL $\geq 3,0$ mmol/L	47	48,6	76,9	0,01†
s-triglycerider $\geq 2,0$ mmol/L	19	20,0	31,6	0,26
Fysisk inaktiv $\leq 1-2$ ggr/vecka minst 30 min	40 ¹	57,3	52,6	0,70
Intag av frukt < 1 frukt/dag	26	17,1	51,3	0,002*
Rökare: ja	14	25,7	12,8	0,15
Alkohol $>5-6$ glas/gång 2-4 ggr/månad	7	2,9	15,4	0,05

¹ = 1 person har inte svarat på frågan. * $p < 0,05$

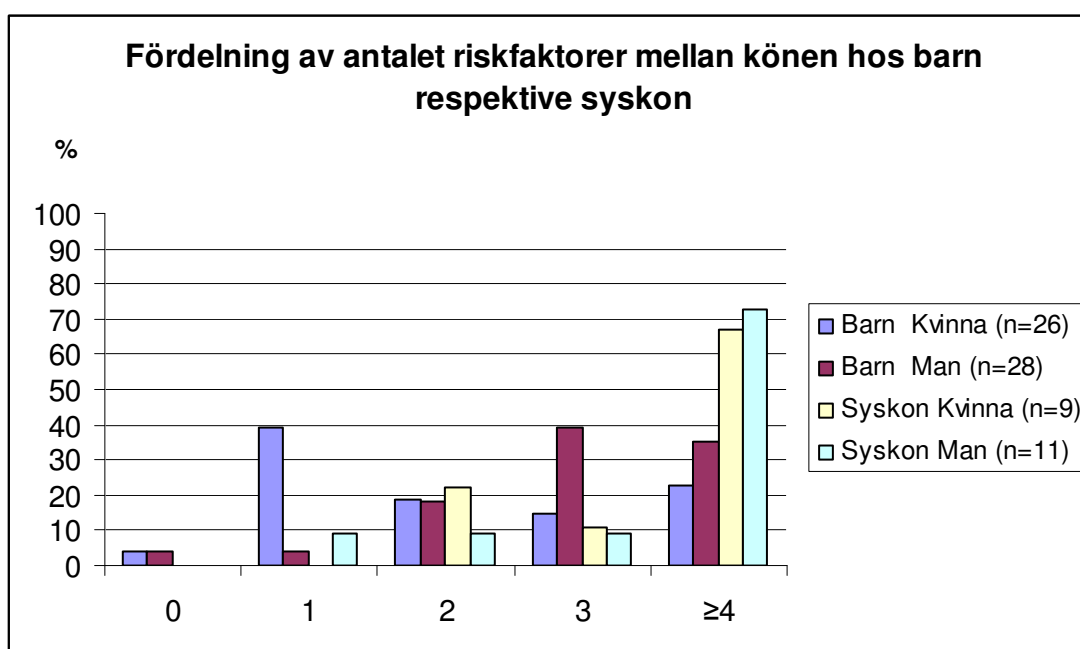
När studiepersonerna delades upp mellan könen i grupperna barn respektive syskon kunde studien påvisa signifikanta skillnader mellan könen vad gäller riskfaktorerna diastoliskt blodtryck, s-kolesterol, s-LDL, s-HDL samt intag av frukt hos studiepersoner som var barn till indexpersonerna. Inga signifikanta skillnader fanns mellan män och kvinnor hos syskonen (tabell 4).

Tabell 4. Fördelning av riskfaktorer hos barn respektive syskon fördelat på kön.

Riskfaktorer	Barn (n = 54)			Syskon (n =20)		
	Kvinnor % n=26	Män % n=28	P-värde	Kvinnor % n=9	Män % n=11	P-värde
Systolisk blodtryck \geq 140 mmHg	19,2	28,6	0,42	66,7	45,5	0,34
Diastoliskt blodtryck \geq 90 mmHg	15,4	46,4	0,01*	33,3	54,6	0,34
Midja/höftkvot (kvinna \geq 0,8, man \geq 0,9)	57,7	46,4	0,41	77,8	54,6	0,27
fp-glukos \geq 6,0	3,9	5,6	0,6	11,1	27,3	0,36
s-kolesterol \geq 5,0 mmol/L	30,8	71,4	0,002*	88,9	90,9	0,88
s-HDL \leq 1,0 mmol/L	0,0	17,9	0,008*	0,0	0,0	-
s-LDL \geq 3,0 mmol/L	34,6	71,4	0,006*	88,9	90,9	0,88
s-triglycerider \geq 2,0	15,4	35,7	0,08	33,3	18,2	0,44
Fysisk inaktiv \leq 1-2 ggr/vecka minst 30 min	46,2	40,7 ¹	0,7	77,8	81,8	0,83
Intag av frukt < 1 frukt/dag	19,2	60,7	0,0015*	11,1	27,3	0,36
Rökare: Ja	19,2	14,8	0,4	44,4	18,2	0,20
Alkohol >5-6glas/gång 2-4 ggr/månad	3,9	17,9	0,09	0,0	9,1	0,27

¹ ett missat svar, * p<0,05

Figur 6 beskriver fördelning av antalet riskfaktorer hos barn respektive syskon uppdelat mellan könen. Ingen signifikant skillnad förelåg mellan män och kvinnor bland syskonen vad gäller det totala antal riskfaktorer (p= 0,08). Hos barnen sågs en liten signifikant skillnad mellan könen (p=0,02). De barn som var män uppvisade fler antal riskfaktorer än kvinnorna.



Figur 6. Fördelning av antal riskfaktorer mellan könen hos barn respektive syskon

När materialet fördelades på systrar/döttrar och bröder/söner fanns en signifikant skillnad mellan döttrar och systrar vad gäller s-kolesterol och s-LDL (tabell 5).

Tabell 5. Fördelning av riskfaktorer mellan döttrar/systrar och söner/bröder

Riskfaktorer	Kvinnor (n = 35)			Män (n =39)		
	Döttrar % n=26	Systrar % n=9	P-värde	Söner % n=28	Bröder % n=11	P-värde
Systolisk blodtryck \geq 140 mmHg	19,2	66,7	0,1	28,6	45,5	0,32
Diastoliskt blodtryck \geq 90 mmHg	15,4	33,3	0,26	46,4	54,6	0,65
Midja/höftkvot (kvinna \geq 0,8, man \geq 0,9)	57,7	77,8	0,27	46,4	54,6	0,65
fp-glukos \geq 6,0 mmol/L	3,9	11,1	0,45	5,6	27,3	0,11
s-kolesterol \geq 5,0 mmol/L	30,8	88,9	0,002*	71,4	90,9	0,17
s-HDL \leq 1,0 mmol/L	0,0	0,0	-	17,9	0,0	0,06
s-LDL \geq 3,0 mmol/L	34,6	88,9	0,003*	71,4	90,9	0,17
s-triglycerider \geq 2,0 mmol/L	15,4	33,3	0,26	37,0	18,2	0,27
Fysisk inaktiv \leq 1-2 ggr/vecka minst 30 min	46,2	77,8	0,06	40,7 ¹	18,2	0,09
Intag av frukt < 1 frukt/dag	19,2	11,1	0,56	60,7	72,7	0,56
Rökare: ja	19,2	44,4	0,15	10,7	18,2	0,15
Alkohol: >5-6glas/gång 2-4 ggr/månad	3,9	17,9	0,44	17,9	9,1	0,44

¹ett missat svar, *=p<0,05

7 Diskussion

Ärftlighet för tidigt insjuknande i kranskärlssjukdom är en stark riskfaktor för att insjukna i kranskärlssjukdom. Ett flertal studier har visat att det är viktigt att screena förstgradersanhörig (syskon, barn) till yngre patienter med kranskärlssjukdom (män <55 år och kvinnor < 65 år)^{8, 21, 95}. Trots detta screenas inte förstgradersanhörig efter riskfaktorer i någon högre utsträckning^{8, 20, 21, 95}. En genomgång av litteraturen på området har påvisat olika metoder för att komma i kontakt med anhöriga inför eventuell screening. En del har skickat en enkät till anhöriga och frågat om de tidigare har blivit undersökta med avseende på riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom. Andra studier har uppmanat indexpersonerna att kontakta sina anhöriga för att de anhöriga ska få genomgå en hälsoundersökning^{21, 89, 90, 93, 99, 100}.

7.1 Deltagande och upplevelsen av en hälsoundersökning

Denna pilotstudie är unik genom att alla indexpersoner har tillfrågats när de fortfarande var inskrivna på sjukhus och studiepersonerna har blivit kallade till hälsoundersökning kort tid efter indexpersonernas insjuknande.

Studien visade att de flesta indexpersonerna var positiva till att medverka och till att vi kontaktade deras anhöriga för att erbjuda en hälsoundersökning. En orsak till detta kan vara motivationen var högre då de inkluderades i nära anslutning till indexpersonens insjuknande. En studie genomförd i Norge visade också att indexpersonerna var positiva att delta och till att kontakta sin anhöriga⁸⁹. Där ombads indexpersonerna att själva kontakta sina anhöriga. Det finns inga riktlinjer som beskriver hur man ska gå till väga för att screena anhöriga till yngre kranskärlssjuka patienter. Vår metod har visat på ett stort intresse att vilja delta i en hälsoundersökning. Den korta tiden mellan att indexpersonens insjuknande och till det att studiepersonen blev kallad till en hälsoundersökning kan ha bidragit till det goda resultatet

7.2 Riskfaktorer

Antalet riskfaktorer avspeglas i figur 5, i vår studie uppvisade flera barn och syskon riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom. Slående var att även barn till yngre kranskärlssjuka patienter, uppvisade riskfaktorer som högt blodtryck, övervikt och höga blodfetter i hög omfattning. Detta resultat överens stämmer med vad Eaton med flera kom fram till i en studie genomförd i USA⁹¹. I en studie gjord i Canada på 219 anhöriga med ärftlighet visade att 75% hade minst en riskfaktor i tillägg till den ärftliga riskfaktorn⁹².

I vår studie hade mer än hälften av studiepersonerna förhöjt kolesterol och LDL-värde enligt de gränsvärden som anges i socialstyrelsens riktlinjer¹. Detta ligger i linje med vad tidigare studier som visat att det är vanlig med höga blodfetter bland nära släktingar till yngre kranskärlsjuka patienter^{92, 100}. I en grekisk studie med 104 barn vars fäder insjuknat i hjärtinfarkt i yngre ålder hade 53% av barnen avvikande lipidvärden⁹⁴. Nasir, Rallidis och De Sutter har oberoende av varandra visat att endast ca 20-32% av barnen till yngre kranskärlsjuka patienter som hade kontrollerat sina blodfetter hade avvikande höga värden vilket är lägre än vad denna studie påvisade^{21, 94 87}.

Av studiepersonerna rökte cirka en femtedel dagligen och lika många rökte endast ibland. Det är en anmärkningsvärt låg andel rökare i vår studie. Ett flertal nationella och internationella studier visar på siffror runt 30% rökare^{21, 79, 89, 100}. Det låga antalet rökare i studien kan ej förklaras men eftersom enkätformen har använts för att för att beskriva rökvanorna kan det tänkas att reliabiliteten kan ifrågasättas. En annan orsak kan vara hur de olika studierna definierar rökning. Det kan tänkas att de som röker ibland, räknas till rökare. Skulle denna studie inkludera dessa skulle andelen rökare vara 41,9% vilket är en stor andel rökare i förhållande till andra studier.

Andelen överviktiga och feta i gruppen var stor. Studiegruppens BMI var 26,3 och andelen överviktiga och feta var 50% respektive 15% (resultatet ej redovisat tidigare). Av befolkningen i Sverige är andelen feta cirka 10%⁴². I vår studie hade 15% fetma vilket överensstämmer med liknande mätningar gjorda i England, Tyskland och Polen. I USA är siffran cirka något högre⁴². Studier har visat att enbart BMI inte ger ett så tydligt samband med risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom. Risken är klart högre om fett är lokaliserad till buken och till fett depåer inne i buken. På grund av detta användes midja-höft kvot för att bedöma risken att insjukna i kranskärlsjukdom.^{9, 44, 45}. I denna studie hade totalt drygt hälften en kvot som låg över gränsvärdet. Studier har visat att endast 15-25% av motsvarande undersökta anhöriga var fysisk aktiva^{87, 91}. I vår studie var 47% fysiskt aktiva vilket inte överensstämmer så bra med övriga studier. Här kan åter skillnaden ligga i hur olika studier definierar fysisk inaktivitet. Vår studie pekar vidare på att barn till indexpersoner äter mer frukt per dag jämfört med syskonen. Det resultatet var inte signifikant men överensstämmer med en studie genomförd av Sutter J D²¹.

7.3 Skillnad i riskfaktorer hos studiepersonerna beroende på kön

Vi kunde påvisa att det förelåg en signifikant skillnad mellan könen för diastoliskt blodtryck, s-kolesterol, s-HDL, s-LDL samt intag av frukt där alla värden var till ”fördel” för kvinnorna. Hengstenberg med flera⁸⁸ kunde visa på signifikanta skillnader mellan könen vad gäller s-HDL och diastoliskt blodtryck. När studiepersonerna delades upp i barn respektive syskon samt män och kvinnor visar resultaten signifikanta skillnader hos barn som var män respektive kvinnor vad gäller riskfaktorerna diastoliskt blodtryck, s-kolesterol, s-LDL, s-HDL samt intag av frukt där männen hade den högre riskbelastningen. Ingen skillnad gick att finna mellan könen hos syskonen. Att det inte förelåg någon skillnad bland syskonen är inte anmärkningsvärt då kvinnornas medelålder var 56,7 SD \pm 1,8 år och flertalet borde vara postmenopausala. Bland barnen förelåg en signifikant skillnad i antalet riskfaktorer där männen uppvisade ett ökat antal riskfaktorer. Här kan förklaring vara östrogenets skyddande effekt hos kvinnorna samt att kvinnorna åt mer frukt och motionerade mer.

Risken för kranskärlssjukdom har tidigare visats vara ökad hos personer som har kvinnliga anhöriga som insjuknat i yngre ålder i kranskärlssjukdom jämfört med om dessa skulle ha varit män. Den ökade risken förklaras av en sammanvägning av riskfaktorer som rökning, hyperlipidemi och hypertoni inom familjen. En studie genomförd på 121 kvinnor, 586 män och en kontrollgrupp på 130 kvinnor visade på att risken att insjukna i kranskärlssjukdom var dubbelt så stor bland systrar till kvinnliga kranskärlssjuka patienter jämfört med bröder till kvinnliga kranskärlssjuka patienter⁹⁹. Detta har också Allen JK och Blumenthal RS påvisat i sin studie¹⁰⁰. Vår studie kunde inte visa på detta samband (detta resultat är inte redovisat i denna uppsats). Det kan möjligen förklaras med det låga antalet studiepersoner som deltagit i denna studie.

7.4 Metoddiskussion

Studien har inkluderat alla personer som uppfyllt inklusionskriterierna och uteslutit dem som uppfyllt exklusionskriterierna. Indexpersonerna inkluderades av tre kranskärlssjuksköterskor som i sitt arbete hade kontakt med dessa personer. Visst bortfall kan ha förekommit utan projektansvarigas vetskap. Studiepersonerna har alla blivit undersökta av samma person och all datainsamling har genomförts på ett standardiserat sätt vilket styrker reliabiliteten. Arbetet att riskbedöma varje studieperson har utförts av en och samma läkare vilket ytterligare stärker reliabiliteten. I litteraturen har olika siffervärden angivits för upp till vilken ålder på indexpersonerna som insjuknar i hjärtsjukdom skall räknas som själ till att undersöka

anhöriga. En stor variation finns från 45-60 år hos män och 50-70 år hos kvinnor. I denna studie valde vi att ta det högsta spannet och på så vis fånga fler förstagradsanhörig.

7.5 Studiens begränsningar

Studien är en pilotstudie med endast 74 studiepersoner. Den har beskrivit förekomst av olika riskfaktorer för dessa individer. Möjligheten att överföra dessa resultat på andra grupper med ärftlighet för hjärtkärlsjukdom är begränsad. Studien är genomförd i endast fyra kommuner i mellansverige vilket kan innebära att resultatet inte är generaliserbart för hela Sveriges population. Studiestorleken är relativt litet och antalet individer har varit få i vissa subgruppsanalyser vilket kan ha begränsat möjligheten att upptäcka statistiska signifikanta skillnader. I studien har det genomförts ett stort antal statistiska test vilket ökar risken för typ-1 fel, det vill säga att slumpen gör att signifikanta skillnader uppstår. Vårt resultat skiljer sig dock inte från vad större studier har funnit. I studien har det heller inte förekommit någon kontrollgrupp. Med anledning av detta går det inte att dra några slutsatser om huruvida deltagarna i denna studie har fler riskfaktorer än andra personer utan ärftlighet för hjärtkärlsjukdom skulle haft, men vissa jämförelser med frekvenser för förekomst av riskfaktorer i befolkningen har gjorts i diskussionsdelen.

Inbjudan att delta i studien vänder sig till de personer som indexpersonerna angett som biologiska barn och syskon. Här finns dock alltid en osäkerhet då inga genetiska prov har tagits för att fastställa släktskap. Det hade inte varit möjligt att genomföra genetiska prov på studiepersonerna på grund av höga kostnader samt det etiska dilemma som detta skulle föra med sig. Detta får tas i beaktas när resultatet tolkas men torde ha marginell betydelse.

I studiens enkät har deltagarna fått svara på frågor om intag av frukt, fysisk aktivitet, rökning och alkoholkonsumtion. Reliabiliteten skulle kunna ifrågasättas då risk föreligger att rapporterade svar kan vara positivare än hur det är i verkliga livet. Det kan vara lätt att förstå vilka svar som är önskvärda.

Interheartstudien redogjorde för 9 riskfaktorer. I denna studie har vi valt att inkludera för åtta av dessa riskfaktorer. Den nionde riskfaktorn psykosocial stress har vi medvetet valt att exkludera, då den är svårt att mäta samt att värdera svaren så att man får en god reliabilitet.

7.6 Konklusion

Efter kontakt med förstagsanshöriga i nära anslutning till behandlingen av indexpersonerna hörsammade 87% en tillfrågan om att delta i en hälsoundersökning. Förstagsanshöriga ställde sig positiva till att delta i en hälsoundersökning. Studien kunde påvisa att 97% av förstagsanshöriga hade minst en riskfaktor. Syskonen hade signifikant fler riskfaktorer än barnen och efter korrigering för ålder kvarstod en signifikant skillnad. Männerna uppvisade fler riskfaktorer än kvinnorna i studien. Totalt bedömdes det att 43 personer (58%) hade sådana riskfaktorer att en remiss skickades vidare till vårdcentral för fortsatt uppföljning.

7.7 Studiens betydelse

Hjärtkärlsjukdomar orsakar lidande för ett mycket stort antal människor och medför ofantliga kostnader för såväl sjukvården som samhället i stort. Det är därför av stor betydelse att arbeta fram metoder som på ett kostnadseffektivt sätt kan identifiera personer som löper förhöjd risk att drabbas av hjärtkärlsjukdom. Det är känt att ateroskleros börjar redan i yngre ålder och att de preventiva åtgärderna har till avsikt att minska risken att insjukna i hjärtkärlsjukdom senare i livet. Genom att på ett tidigt stadium upptäcka och aktivt intervensera mot förhöjda riskfaktorer hos dessa patienter kan man väsentligt öka kvalitén i primärpreventivt arbete.

Våra resultat indikerar att screening av familjemedlemmar till personer med tidig hjärtkärlsjukdom kan rekommenderas både till syskon och till barn till yngre kranskärlssjuka individer. För detta finns det stöd från andra studier samt från uttalanden från hälsovårdande myndigheter i olika länder^{1, 21, 24, 95}. Ett arbete bör initieras för att ta fram strategier som går att använda gemensamt inom öppen- och slutenvården. Personer med ökad risk för hjärtkärlsjukdom bör fångas upp för att man ska kunna förmå dessa att ändra sitt beteende till en mer hälsosam livsstil. Detta skulle kunna göras genom sjuksköterskeledda mottagningar med mål att screena högriskindivider och sedan arbeta vidare med de personer som uppvisar ökade risker.

7.8 Vidare forskning

Det är av stor vikt att hitta bra metoder för att screena förstagsanshörig till personer med kranskärlssjukdom samt att arbeta med livsstilsförändrande åtgärder hos dessa när man hittar förhöjda värden. Vidare forskning behövs för att hitta en bra metod där slutenvården tillsammans med primärvården kan arbeta tillsammans kring dessa patienter. Genom att på så sätt inbjuda en just då särskilt motiverad grupp med ökad risk för hjärtkärlsjukdom, till en

hälsoundersökning där de kan få hjälp med att påverka eventuella riskfaktorer, kan det bli ett exempel på framgångsrik selekterad screening i stället för befolkningscreening.

8 Tack

Jag skulle vilja tacka alla som har stöttat mig på olika sätt i mitt arbete i att skriva denna magisteruppsats.

Först skulle jag vilja tacka min handledare, Lars Englund som har uppmuntrat mig när det har gått trögt och för alla goda idéer och tips som jag fått under resans gång.

Sedan skulle jag vilja tacka Centrum för Klinisk Forskning som har ställt upp med handledare vidare vill jag tacka Kardiologiska kliniken i Falun för det stöd jag fått under projektet i form av personal, lokaler och material som har behövts för att genomföra studien.

Jag skulle också vilja tacka läkare Björn Linde, sjuksköterskorna Kristina Sundqvist, Anna-Karin Thorsell och Eva Torevall för deras arbetsinsatser under projektets gång.

Vidare skulle jag vilja tacka mina arbetskamrater Michail Tonkonogi, Magnus Jobs och Johan Ärnlov som alla har läst och kommit med värdefulla synpunkter.

Sist men inte minst vill jag tacka min familj, Magnus, Johan, Daniel och Sara för att ni har stått ut med mig under denna tid och för det stöd jag har fått på olika sätt.

9 Referenser

1. Socialstyrelsen. Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård Available at: www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/9E12CEDB-9459-4167-A3FC-57046AE68511/2562/20041023.pdf.
2. Socialstyrelsen. Socialstyrelsens dödsorsaksregister. Available at: www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/05714583-0572-4EDF-9E1C-96E5DC0DA947/2721/2004425reviderad.pdfcx.
3. Wilhelmsen L, Rosengren A, Lappas G. Relative importance of improved hospital treatment and primary prevention. Results from 20 years of the Myocardial Infarction Register, Goteborg, Sweden. *J Intern Med.* 1999;245(2):185-191.
4. Janlert U. The Northern Sweden MONICA Project 1986–1999. Basic findings. *Scand J Public Health.* 2003;31(Suppl 61).
5. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med.* 2000;343(1):16-22.
6. Rotevatn S, Akslen LA, Bjelke E. Lifestyle and mortality among Norwegian men. *Prev Med.* 1989;18(4):433-443.
7. Peltonen M, Huhtasaari F, Stegmayr B, et al. Secular trends in social patterning of cardiovascular risk factor levels in Sweden. The Northern Sweden MONICA Study 1986-1994. Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. *J Intern Med.* 1998;244(1):1-9.
8. Wood D, De Backer G, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Summary of recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *J Hypertens.* 1998;16(10):1407-1414.
9. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-952.
10. Wallentin L. *akut kranskärlssjukdom*. Stockholm: Liber; 2005.
11. Levick J. *An introduction to cardiovascular Physiology*. Vol 4th ed. London: Arnold; 2003.
12. Guyton A, Hall J. *Medical physiology*. 11 ed. Philadelphia: Elsevier saunders; 2006.
13. Guyton A, Hall J. *Medical Physiology*. 11 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.
14. Wallentin LR. *Akut kranskärlssjukdom*. Stockholm: Liber; 2005.

15. Snowden CB, McNamara PM, Garrison RJ, et al. Predicting coronary heart disease in siblings--a multivariate assessment: the Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol.* 1982;115(2):217-222.
16. Jousilahti P, Puska P, Vartiainen E, et al. Parental history of premature coronary heart disease: an independent risk factor of myocardial infarction. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(5):497-503.
17. Statens beredning för medicinsk utvärdering -S. *Att förebygga sjukdom i hjärta och kärl genom befolkningsinriktade program – en systematisk litteraturöversikt.* Vol 134 Stockholm . 1997.
18. Makris TK, Hatzizacharias AN, Krespi PG, et al. Markers of risk in young offspring with paternal history of myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2003;89(2-3):287-293.
19. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, et al. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1990;120(4):963-969.
20. Swanson JR, Pearson TA. Screening family members at high risk for coronary disease. Why isn't it done? *Am J Prev Med.* 2001;20(1):50-55.
21. De Sutter J, De Bacquer D, Kotseva K, 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(3):249-257.
22. Statens beredning för medicinsk utvärdering -S. *Måttligt förhöjt blodtryck.* Vol 170. Stockholm 2004.
23. Williams RR. Understanding genetic and environmental risk factors in susceptible persons. *West J Med.* 1984;141(6):799-806.
24. West of Scotland Coronary Prevention Study: identification of high-risk groups and comparison with other cardiovascular intervention trials. *Lancet.* 1996;348(9038):1339-1342.
25. Pedersen TR, Olsson AG, Faergeman O, et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation.* 1998;97(15):1453-1460.
26. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *Jama.* 1998;279(20):1615-1622.

27. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2005;352(14):1425-1435.
28. Läkemedelsverket. Prevention av aterosklerotisk hjärtkärl-sjukdom med lipidreglerande läkemedel - Behandlingsrekommendation. *Information från Läkemedelsverket.* 2005;1:9-19.
29. Keys A, Menotti A, Karvonen M, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol.* 1986;124:903-915.
30. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med.* 1997;337(21):1491-1499.
31. Ascherio A. Epidemiologic studies on dietary fats and coronary heart disease. *Am J Med.* 2002;113 Suppl 9B:9S-12S.
32. Joshipura KJ, Hu FB, Manson JE, et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med.* 2001;134(12):1106-1114.
33. Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A, et al. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *Bmj.* 1996;312(7029):478-481.
34. Simopoulos AP. The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *J Nutr.* 2001;131(11 Suppl):3065S-3073S.
35. Law MWN. Why heart disease mortality is low in France: the time lag explanation. *BMJ* 1999;318:1471-1480.
36. Lairon D, Arnault N, Bertrais S, et al. Dietary fiber intake and risk factors for cardiovascular disease in French adults. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(6):1185-1194.
37. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.* 1999;99(6):779-785.
38. Fito M, Guxens M, Corella D, et al. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2007;167(11):1195-1203.
39. Boström GNK. *Levnadsvanor och hälsa.* Vol 48. Stockholm; 2004.
40. Rasmussen F EM, Bokedal C och Schäfer Elinder L. Fysisk aktivitet, matvanor, övervikt och självkänsla bland ungdomar. . Vol 1: Statens folkhälsoinstitut 2004.
41. Hu F MJ, Stamfer M, Colditz G, Liu S, Solomon C, Willett W. Diet, Lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med.* 2001;345:790-797.
42. Statens beredning för medicinsk utvärdering -S. Fetma - problem och åtgärder. 2002;160.

43. Field A CE, Must A, Spadano J, Laird N, Dietz W, Rimm E, Colditz G. Impact of overweight on risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med.* 2001;161:1581-1586.
44. Jansen I, Heymsfield S, Allison D, Kotler D, Ross R. . Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. . *Am J Clin Nutr.* 2002;75:683-688.
45. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, et al. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;289(6454):1257-1261.
46. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet.* 2005;366(9497):1640-1649.
47. Martinez-Gonzalez MA, Martinez JA, Hu FB, et al. Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23(11):1192-1201.
48. Eliasson M, Asplund K, Evrin PE. Regular leisure time physical activity predicts high activity of tissue plasminogen activator: The Northern Sweden MONICA Study. *Int J Epidemiol.* 1996;25(6):1182-1188.
49. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol.* 1990;132(4):612-628.
50. Wannamethee S, Shaper A. Physical activity in the prevention of cardiovascular disease: an epidemiological perspective. *Sport Med.* 2001;3:101-114 Review.
51. Manson J, Greenland P, LaCroix AZ, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med.* 2002; Sep 5;347(10):716-725
52. Sesso HD, Paffenbarger RS, Jr., Lee IM. Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study. *Circulation.* 2000;102(9):975-980.
53. Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med.* 1999;341(9):650-658.
54. Norhammar A, Malmberg K, Ryden L, et al. Under utilisation of evidence-based treatment partially explains for the unfavourable prognosis in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2003;24(9):838-844.

55. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet*. 2002;359(9324):2140-2144.
56. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*. 2001;414:813-820.
57. Farrell SW, Kampert JB, Kohl HW, 3rd, et al. Influences of cardiorespiratory fitness levels and other predictors on cardiovascular disease mortality in men. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(6):899-905.
58. Miura K, Daviglus ML, Dyer AR, et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. 2001(0003-9926 (Print)).
59. Yanek LR, Moy TF, Blumenthal RS, et al. Hypertension among siblings of persons with premature coronary heart disease. *Hypertension*. 1998;32(1):123-128.
60. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001;103(9):1245-1249.
61. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med*. 2001;135(12):1019-1028.
62. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1117-1124.
63. Läkemedelsverket. Förebyggande aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom - behandlingsrekommendation. *Läkemedelsverket*. 2006;17:16-99.
64. Whincup P, Gilg J, Emberson J, et al. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ*. 2004;Jul 24;329(7459):200-205.
65. Janszky I, Mukamal KJ, Orth-Gomer K, et al. Alcohol consumption and coronary atherosclerosis progression--the Stockholm Female Coronary Risk Angiographic Study. *Atherosclerosis*. 2004;176(2):311-319.
66. Flesch M, Rosenkranz S, Erdmann E, et al. Alcohol and the risk of myocardial infarction. *Basic Res Cardiol*. 2001;96(2):128-135.

67. Friedman GD, Klatsky AL. Is alcohol good for your health? *N Engl J Med.* 1993;329(25):1882-1883.
68. Whitehead TP, Robinson D, Allaway S, et al. Effect of red wine ingestion on the antioxidant capacity of serum. *Clin Chem.* 1995;41(1):32-35.
69. Läkemedelsverket. Behandling med lipidsänkande medel vid prevention av hjärtkärlsjukdomar. *Information från Läkemedelsverket.* 2003:9-20.
70. Socialstyrelsen, ed. *Folkhälsorapport 2005*; 2005.
71. Maclure M. Demonstration of deductive meta-analysis: ethanol intake and risk of myocardial infarction. *Epidemiol Rev.* 1993;15(2):328-351.
72. Beulens JW, Hendriks HF. Alcohol and ischaemic heart disease. *Lancet.* 2006;367(9514):902; author reply 902.
73. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, et al. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation.* 1999;99(9):1165-1172.
74. Joakimsen O, Bonna KH, Stensland-Bugge E, et al. Age and sex differences in the distribution and ultrasound morphology of carotid atherosclerosis: the Tromso Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(12):3007-3013.
75. Arnlov J, Pencina MJ, Amin S, et al. Endogenous sex hormones and cardiovascular disease incidence in men. *Ann Intern Med.* 2006;145(3):176-184.
76. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24(11):987-1003.
77. Sigurdsson EL, Thorgeirsson G. Primary prevention of cardiovascular diseases. *Scand J Prim Health Care.* 2003;21(2):68-74.
78. Lingfors H, Persson LG, Lindstrom K, et al. Time for a "vision zero" concerning premature death from ischaemic heart disease? *Scand J Prim Health Care.* 2002;20(1):28-32.
79. Hellenius ML, Johansson J, de Faire U, et al. Four years experience of a cardiovascular opportunistic screening and prevention programme in the primary health care in Sollentuna, Sweden. *Scand J Prim Health Care.* 1999;17(2):111-115.
80. Persson LG, Lindstrom K, Lingfors H, et al. Results from an intervention programme dealing with cardiovascular risk factors. Experiences from a study of men aged 33-42 in Habo, Sweden. *Scand J Prim Health Care.* 1996;14(3):184-192.

81. Lindholm L, Rosen M, Weinehall L, et al. Cost effectiveness and equity of a community based cardiovascular disease prevention programme in Norsjo, Sweden. *J Epidemiol Community Health*. 1996;50(2):190-195.
82. Klemsdal TO, Tonstad S, Hjermann I. [How to identify individuals with elevated cardiovascular risk?]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2004;124(6):799-801.
83. Vartiainen E, Korhonen HJ, Pietinen P, et al. Fifteen-year trends in coronary risk factors in Finland, with special reference to North Karelia. *Int J Epidemiol*. 1991;20(3):651-662.
84. Hopkins PN, Williams RR, Kuida H, et al. Family history as an independent risk factor for incident coronary artery disease in a high-risk cohort in Utah. *Am J Cardiol*. 1988;62(10 Pt 1):703-707.
85. Hunt SC, Williams RR, Barlow GK. A comparison of positive family history definitions for defining risk of future disease. *J Chronic Dis*. 1986;39(10):809-821.
86. Fuentes RM, Notkola IL, Smeikka S, et al. Familial aggregation of serum total cholesterol: a population-based family study in eastern Finland. *Prev Med*. 2000;31(5):603-607.
87. Nasir K, Donnelly E, Rumberger J, et al. Coronary artery calcification and family history of premature coronary heart disease: sibling history is more strongly associated than parental history. 2004(1524-4539 (Electronic)).
88. Hengstenberg C, Holmer S, Mayer B, et al. Siblings of myocardial infarction patients are overlooked in primary prevention of cardiovascular disease. (0195-668X (Print)).
89. Tonstad S, Westheim A. Implementation of guidelines to screen relatives of patients with premature coronary heart disease in a hospital setting. *Am J Cardiol*. 2002;90(11):1211-1214.
90. Goble A, Jackson B, Phillips P, et al. The Family Atherosclerosis Risk Intervention Study (FARIS): risk factor profiles of patients and their relatives following an acute cardiac event. *Aust N Z J Med*. 1997;27(5):568-577.
91. Eaton CB, Bostom AG, Yanek L, et al. Family history and premature coronary heart disease. *J Am Board Fam Pract*. 1996;9(5):312-318.
92. Langner N, Rowe P, Davies R. The next generation: poor compliance with risk factor guidelines in the children of parents with premature coronary heart disease. *Am J Public Health*. 1994;84:68-71.
93. Becker DM, Becker LC, Pearson TA, et al. Risk factors in siblings of people with premature coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12(5):1273-1280.

94. Rallidis L, Papageorgakis N, Megalou A, et al. High incidence of dyslipidaemia in the offspring of Greek men with premature coronary artery disease. 1998(0195-668X (Print)).
95. 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 (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10(4):S1-S10.
96. folkhälsoinstitut S. Syfte och bakgrund till enkätfrågorna i den nationella folkhälsoenkäten 2004. 2004.
97. Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, et al. The multifactor primary prevention trial in Goteborg, Sweden. *Eur Heart J*. 1986;7(4):279-288.
98. *JMP - Statistical Software for Windows* [computer program]. Version. NC, U.S.A: SAS Institute Inc; 2001.
99. Pohjola-Sintonen S, Rissanen A, Liskola P, et al. Family history as a risk factor of coronary heart disease in patients under 60 years of age. *Eur Heart J*. 1998;19(2):235-239.
100. Allen JK, Blumenthal RS. Risk factors in the offspring of women with premature coronary heart disease. *Am Heart J*. 1998;135(3):428-434.

10 Definitioner

Biologiska barn: Barn som föräldrarna uppger är sina blods barn.

Syskon: Helsyskon till patienten som insjuknat i hjärtinfarkt

Ärftlighet: Genetisk orsakad riskfaktor finns.

Riskprofil: En sammanvägd bedömning av olika riskfaktorer som kausalt är relaterad till insjuknande, dvs att riskfaktorerna är sjukdomens direkta orsak eller att ingår i den kedja av orsaker, som leder fram till sjukdom⁽⁹⁾. I denna studie räknas blodfettssrubbnings, högt blodtryck, midja/stusskvot $\geq 0,8$ för kvinnor $\geq 0,9$ för män, rökning, bristande fysisk aktivitet, lågt fruktintag, glukosintolerans och högt alkoholintag .

Fysisk aktivitet: En vanlig rekommendation vad gäller tidsomfattningen är 30 minuter fysisk aktivitet per dag. Motionen ska vara regelbunden helst tre gånger i veckan och kännas rätt ansträngande. Fysisk aktivitet indelas i fyra nivåer,

1. Stilla sittande fritid,
2. Måttlig motion,
3. Regelbunden motion på fritiden,
4. Regelbunden motion och träning.

Fysisk inaktivitet: $\leq 1-2$ ggr/ vecka i minst 30 min av måttlig, regelbunden motion på fritiden t.ex. löpning, simning, tennis, badminton eller annan aktivitet som gör att du svettas.

Hypertoni: Hypertoni definieras enligt WHO's riktlinjer föreligger om blodtrycket är $\geq 140/90$ mmHg⁽⁹⁾

Hyperlipidemi: Hyperlipidemi föreligger om gränsvärdena avviker från dessa rekommendationer. S-Kolesterol ≤ 5.0 mmol/L, S-triglycerider ≤ 2.0 mmol/L, S-HDL ≥ 1.0 mmol/L eller S-LDL $\leq 3,0$ mmol/L.

Nedsatt glukosintolerans: nedsatt glukosintolerans är fastande plasma-glukos på $>6,1-6,9$ mmol/L.

Diabetes: fastande plasma-glukos på $\geq 7,0$

Rökning: En frågor avser att mäta prevalensen av rökning, aldrig rökare, daglig rökare, före detta rökare. I denna studie har bara dagligrökare räknats som rökare.

Alkoholkonsumtion: En hög konsumtion av alkohol kan orsaka eller bidra till en mängd olika negativa hälsoeffekter. Frågornas syfte är att identifiera personer vars alkoholkonsumtion kan skada hälsan. Två frågor har beskrivit personens alkoholkonsumtion de senaste 12 månaderna - hur ofta dricker du alkohol och hur mycket dricker du varje gång? Hög alkoholkonsumtion definieras som ett regelbundet intag av alkohol minst 2-4 ggr/månad och mer än 5-6 glas per gång. Med ett glas menas; 50 cl folköl, 33 cl starköl, 10-15 cl vin, 5-8 cl starkvin eller 4 cl ren sprit ex whisky.

Intag av frukt: Goda matvanor i form av bland annat frukt har visats ha samband med t e x risk för hjärtsjukdom. Lågt fruktintag definieras som, mindre än 1 frukt per dag.

Midja/stusskvot: Vid en kvot över $\geq 0,8$ för kvinnor $\geq 0,9$ för män föreligger en ökad risk för hjärtkärlsjukdom.

Ärftlig riskfaktor: I denna studie att en förstegradssläkting det vill säga att studie personen hade en förälder eller syskon som insjuknat i hjärtkärlsjukdom eller genomgått eller skulle genomgå Coronar Artery Bypass Grafting (CABG) eller Perkutan Coronar Intervention (PCI) före 60 års ålder för män och 70 års ålder för kvinnor.