

# Betydande underbehandling av hög kolesterolnivå vid kranskärlssjukdom

**Lipider och lipoproteiner analyserades på 127 konsekutiva patienter med stabil angina pectoris, vilka inkom för kranskärlsröntgen. Av dessa hade 94 procent antingen ischemi vid arbetsprov eller hade tidigare genomgått kranskärlsoperation, ballongdilatation eller hjärtinfarkt.**

**Endast en tredjedel av patienterna hade LDL-kolesterolvärde i överensstämmelse med de svenska och europeiska riktlinjerna, dvs under 3,0 mmol/l.**

Det har varit känt sedan länge att det finns ett starkt samband mellan förhöjt kolesterolvärde och förekomst av hjärtkärlsjukdom [1], och många menar att ett för högt LDL-kolesterolvärde är den viktigaste bland alla riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom [2]. Statinbehandling vid etablerad kranskärlssjukdom har i två stora sekundärpreventiva studier – 4S från 1994 och CARE från 1996 – avsevärt förbättrat prognosen avseende kardiovaskulära händelser [3, 4].

Sammantaget påvisades i dessa studier ca 30-procentiga reduktioner av kardiell mortalitet, hjärtinfarkt, stroke och behov av revaskularisering med ballongdilatation eller bypass-operation. Dessa resultat stod sig även i studerade subgrupper. Statiner har även i dessa studier, jämfört med andra etablerade behandlingar såsom medicinering mot måttligt förhöjt blodtryck, visat sig vara en kostnadseffektiv behandling [5].

För att utröna i vilken mån resultaten

från dessa studier påverkat gängse praxis har vi undersökt lipider och lipoproteiner på en grupp patienter med stabil angina pectoris.

## Metod och resultat

Under perioden oktober 1997 till och med januari 1998 inkluderades i studien 127 konsekutiva patienter från Sydöstra sjukvårdsregionen, vilka på grund av stabil angina pectoris genomgick kranskärlsröntgen vid Hjärtcentrum i Linköping. Patienter som angiograferades på annan indikation (instabil angina, oklara bröstsmärtor, sviktutredning etc) exkluderades. Alla patientuppgifter registrerades prospektivt på speciellt formulär. Fasteblodprov togs på morgonen före kranskärlsröntgen och lipider och lipoproteiner analyserades med sedvanlig teknik på instrumentet Hitachi 917 med reagens från Boehringer-Mannheim enligt tillverkarens instruktioner. Alla data granskades och infördes i databasen Summit Vista av specialutbildad sköterska.

Basala patientkaraktistika och lipidvärden framgår av Tabell I. Trots betydande anti-ischemisk medicinering hade nästan alla patienter handikappande angina, de flesta i funktionsklass 2–3. Majoriteten av patienterna hade tidigare haft infarkt eller revaskulariserats och de flesta hade ischemi vid arbetsprov. Vid kranskärlsröntgen hade 91 procent åtminstone en kranskärlsförträngning som översteg 50 procent. Flertalet patienter hade – utöver lipider – även ytterligare någon kardiell riskfaktor. Knappt hälften (47 procent) hade lipidsänkande medicinering. Majoriteten av patienterna hade förhöjt LDL- och totalkolesterol, medan HDL-kolesterol och triglycerider låg på något gynnsammare nivåer. Som framgår av Figur 1 hade endast 48 procent av de behandlade och 19 procent av de obehandlade patienterna ett LDL-värde under 3,0 mmol/l.

## Diskussion

Behandling av förhöjda kolesterolvärden som sekundärprevention vid ischemisk hjärtsjukdom är inte längre en kontroversiell fråga. Man diskuterar emellertid fortfarande vilket målvärde man bör eftersträva, och vid vilken kol-

**Tabell I.** Basala karaktistika och lipidvärden hos 127 patienter med stabil angina pectoris.

	Procent	Medeltal ± SD
Ålder		60,1 ± 9,5
Andel män	81	
Diabetes	12	
Hypertoni	33	
Rökning	15	
Övervikt (BMI <sup>1</sup> >25 kg/m <sup>2</sup> )	65	
Ischemi vid arbetsprov	83	
Tidigare hjärt- infarkt	49	
Tidigare by- pass-operation	8	
Tidigare ballong- dilatation	18	
Betablockerare	81	
Kalciumhämmare	41	
Nitrater	71	
Trombocythämmare	90	
Lipidsänkare	47	
Triglycerider mmol/l		1,81 ± 0,77
Totalkolesterol mmol/l		5,40 ± 1,10
LDL-kolesterol mmol/l		3,46 ± 0,98
HDL-kolesterol mmol/l		1,11 ± 0,31

<sup>1</sup> BMI = body mass index.

esterolnivå det inte längre lönar sig att intervensera [6, 7]. År 1993 utarbetades riktlinjer (National Cholesterol Education Program) i USA där man rekommenderar ett LDL-kolesterolvärde under 2,6 mmol/l [8]. Ytterligare två amerikanska paneler har kommit till samma uppfattning. De nyligen utkomna europeiska riktlinjerna anger som önskvärda nivåer totalkolesterol under 5,0 mmol/l och LDL-kolesterol under 3,0 mmol/l [9]. Till denna uppfattning har även den svenska Socialstyrelsen anslutit sig [10].

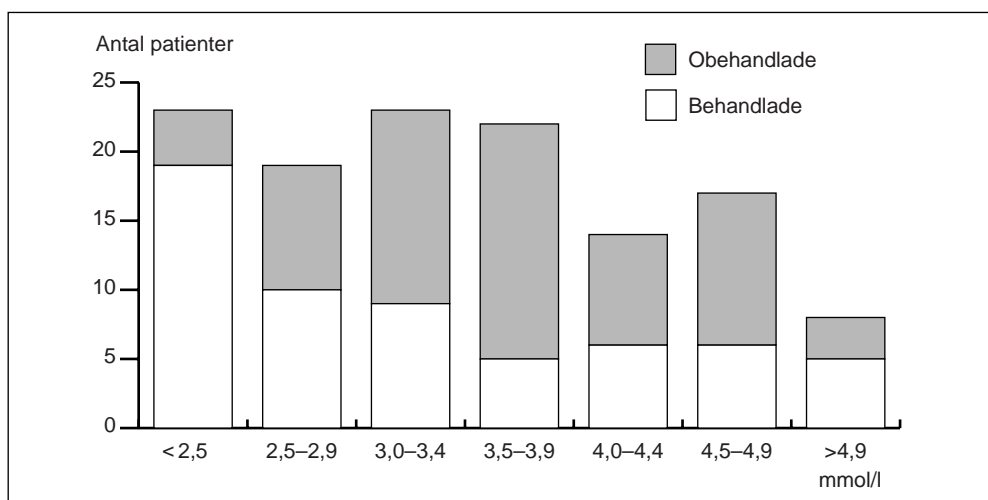
I en randomiserad studie efter bypass-operation gav aggressiv lipidsänkning med uppnådda LDL-nivåer på ca 2,5 mmol/l signifikant mindre aterosutveckling i vengrafter än mer modest lipidsänkning med uppnått LDL-värde omkring 3,5 mmol/l [11]. Detta

## Författare

ULF BERGLUND  
överläkare

ERLING KARLSSON

docent, överläkare; båda vid kardiologkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping.



**Figur 1.** LDL-kolesterolvärden på 127 patienter med stabil angina pectoris med (ljusa staplar) respektive utan (mörka staplar) lipidsänkande medel.

skulle kunna tala för de amerikanska riktlinjerna. Dock är sannolikt den relativa nyttan mindre och kostnadseffektiviteten sämre vid behandling av LDL-värden under 3,0 mmol/l [4, 7], och som vår studie visar tycks redan 3,0 mmol/l vara ett mycket ambitiöst mål idag.

### Betydande underbehandling

Vår studie på patienter med stabil angina pectoris påvisar en betydande underbehandling av förhöjda kolesterolvärden. Endast en tredjedel av patienterna har ett LDL-värde under 3,0 mmol/l. Någon säker skillnad i LDL-nivå mellan olika sjukhus i regionen fanns inte.

Ovannämnda svenska och europeiska riktlinjer med detta målvärde för LDL-kolesterol publicerades 1998, men redan när den aktuella studien genomfördes arbetade de flesta i vår sjukvårdsregion med detta målvärde. Man kan undra över varför så många patienter underbehandlas. Ett argument kunde vara att man vill vänta med behandling tills efter röntgenundersökningen för att se om patienten är kranskärlssjuk eller inte. Som framgår av tabellen var detta dock en påtagligt sjuk population där nästan alla (94 procent) hade ischemi vid arbetsprov, genomgången hjärtinfarkt eller hade revaskulariserats tidigare. Till detta kommer betydande förekomst av andra kardiella riskfaktorer, vilket stärker behandlingsindikationen. Det torde således vara mycket sällan man riskerar överbehandling i denna patientgrupp.

Ett annat argument kunde vara att man först vill pröva med dietbehandling. Det är dock känt att livsstilsförändringar endast påverkar LDL-kolesterol i mindre utsträckning. Vid optimal ändring i kosthållning, motion och viktnedgång vid behov kan man sänka LDL-kolesterol med ca 20 procent [12], men i daglig praxis uppnår man vanligtvis inte så stor sänkning [13]. Dessutom var väntetiden till kranskärlsröntgen i genomsnitt 121 dagar. Det har således funnits gott om tid att både pröva kostbehandling och sätta in läkemedel under tiden. För de 30 patienter som hade en väntetid understigande en månad var för övrigt medelvärdet på LDL-kolesterol 3,41 mmol/l, således ingen skillnad jämfört med dem som väntat längre (3,48 mmol/l). En tredje förklaring kan vara att patienten fått behandling men inte följt ordinationen.

**Tidigare rapporter**  
Underbehandling av förhöjda kolesterolvärden vid kranskärlssjukdom har tidigare rapporterats. Schrott och medarbetare analyserade lipider och lipoproteiner hos 2 763 kranskärlssjuka kvinnor [14]. Endast 9 procent uppfyllde de amerikanska riktlinjerna (LDL <2,6 mmol/l). I ASPIRE studerades 2 583 patienter som varit intagna på sjukhus för kranskärlssjukdom [15]. Sex månader efter utskrivningen hade 22 procent av männen och 14 procent av kvinnorna ett totalkolesterol under 5 mmol/l.

### Tidigare rapporter

Danias och medarbetare studerade 147 kranskärlssjuka patienter, som uppfyllde de amerikanska kriterierna för lipidbehandling [16]. Mindre än hälften av dessa fick behandling, och av dem som gavs lipidsänkande mediciner uppnådde endast en tredjedel målvärdet. Marcelino och Feingold studerade 66 patienter som i sekundärpreventivt syfte på grund av hyperkolesterolemi haft statinbehandling minst ett år [17]. Endast 24 procent av patienterna hade ett LDL-värde i överensstämmelse med de amerikanska riktlinjerna, och endast 2 procent bedömdes ha behandling med maximal dos.

Det förefaller således som om alla som systematiskt granskar kranskärlssjuka patienter med hyperkolesterolemi finner en betydande underbehandling, liknande eller sämre än våra resultat.

Enligt tillgänglig apoteksstatistik beträffande »definierade dagliga doser» av statiner under 1997 hade Sydöstra sjukvårdsregionen 10,25 per 1 000 invånare. Ingen större skillnad jämfört med Sverige totalt –11,46– varför våra fynd skulle kunna gälla även övriga Sverige. Förskrivningen av statiner ökade under 1998 både i Sydöstra sjukvårdsregionen och i Sverige totalt med ca 50 procent jämfört med 1997. Detta är en procentuellt sett tämligen stor ökning, men den sker från en låg nivå och våra slutsatser om underbehandling av förhöjda kolesterolvärden är sannolikt fortfarande giltiga.

**Gap mellan kunskap och praxis**  
Alla patienter i vår studie hade remitterats av specialistkompetenta kardiologer, och det är osannolikt att någon inte har känt till resultaten i de två nämnda statinstudierna [3, 4]. Det är således ett stort gap mellan kunskap och praxis. För att överbrygga detta sätter en del stort hopp till nationella riktlinjer. Det är dock troligt att enbart kännedom om randomiserade studier och officiella riktlinjer inte är tillräckligt för att förändra läkares behandlingsbeteende [18, 19]. 90 procent av våra patienter hade behandling med trombocythämmare – man tycks således inte vara främmande för tanken på förebyggande behandling. Är det kanske en fråga om tid innan kunskapen om lipidbehandling får större genomslag? Kan lokala vårdprogram ledda av lokala »opinionsledare» och med involvering av berörda läkare accelerera denna process [20]? Är någon form av feedback-system en möjlighet?

### Sammanfattningsvis

Har vi i denna grupp av patienter med handikappande stabil angina pectoris funnit en betydande underbehandling av förhöjda kolesterolvärden. Här finns uppenbarligen en stor potential för förbättring av vården.

Sammanfattningsvis har vi i denna grupp av patienter med handikappande stabil angina pectoris funnit en betydande underbehandling av förhöjda kolesterolvärden. Här finns uppenbarligen en stor potential för förbättring av vården.

## Referenser

1. Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM et al. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without pre-existing cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1990; 322: 1700-7.
2. Sniderman AD, Pedersen T, Kjekshus J. Putting low-density lipoproteins at the center stage in atherogenesis. *Am J Cardiol* 1997; 79: 64-7.
3. Scandinavian simvastatin survival study (4S). Randomised trial of cholesterol lowering in 4 444 patients with coronary heart disease. *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
4. Sacks FM, Pfeffer M, Moye L, Rouleau J, Rutherford J, Cole T. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-9.
5. Jönsson B, Johannesson M, Olsson AG. 4S-studien analyserad. *Kolesterolsänkning är kostnadseffektiv*. *Läkartidningen* 1997; 94: 4931-4.
6. Cullen P, Assmann G. Treatment goals for low-density lipoprotein cholesterol in the secondary prevention of coronary heart disease: Absolute levels or extent of lowering? *Am J Cardiol* 1997; 80: 1287-94.
7. Grundy SM. Statin trials and goals of cholesterol-lowering therapy. *Circulation* 1998; 97: 1436-9.
8. National cholesterol education program. Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994; 89: 1329-445.
9. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the second joint task force of european and other societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
10. Socialstyrelsens nationella riktlinjer för kranskärslsjukvård. Stockholm: Socialstyrelsen, 1998.
11. The post coronary artery bypass graft trial investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous vein coronary artery bypass grafts. *N Engl J Med* 1997; 336: 153-62.
12. Barnard RJ, DiLauro SC, Inkeles SB. Effects of intensive diet and exercise intervention in patients taking cholesterol-lowering drugs. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1112-4.
13. Denke MA. Cholesterol-lowering diets. A review of the evidence. *Arch Intern Med* 1995; 155: 17-26.
14. Schrott HG, Bittner V, Vittinghoff E, Herrington DM, Hulley S for the HERS Research group. Adherence to national cholesterol education program treatment goals in postmenopausal women with heart disease. The heart and estrogen/progestin replacement study. *JAMA* 1997; 277: 1281-6.
15. ASPIRE steering group. A British Cardiac Society survey of the potential for the secondary prevention of coronary disease: ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events), principal results. *Heart* 1996; 75: 334-42.
16. Danias PG, O'Mahony S, Radford MJ, Korman L, Silverman DI. Serum cholesterol levels are undervalued and undertreated. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1353-5.
17. Marcelino JJ, Feingold KR. Inadequate treatment with HMG-CoA reductase inhibitors by health care providers. *Am J Med* 1996; 100: 605-10.
18. Greco PJ, Eisenberg JM. Changing

physicians' practices. *N Engl J Med* 1993; 329: 1271-4.

19. Goldberg RJ, Gurwitz JH. Disseminating the results of clinical trials to community-based practitioners: Is anyone listening? *Am Heart J* 1999; 137: 4-7.
20. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Gurwitz JH, Guadagnoli E, Hauptman PJ, Borbas C et al. Effect of local medical opinion leaders on quality of care for acute myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 279: 1358-63.

## Summary

### Hypercholesterolaemia undertreated in cases of ischaemic heart disease

Ulf Berglund, Erling Karlsson

*Läkartidningen* 2000; 97: 155-7

Lipid and lipoprotein analysis was performed in 127 consecutive patients with stable incapacitating angina referred by cardiologists for coronary angiography (mean waiting time, 121 days). Ninety-four per cent of the patients manifested evidence of myocardial ischaemia at exercise testing, or had had earlier myocardial infarction or earlier revascularisation with angioplasty or bypass surgery. Despite the well-known results of the large statin trials in secondary prevention (4S and CARE), only a third of the patients had LDL cholesterol levels in accordance with Swedish and European guidelines, i.e., below 3.0 mmol/L.

*Correspondence:* Dr Ulf Berglund, Senior Consultant, Dept of Cardiology, Linköping University, Universitetssjukhuset, SE-581 85 Linköping, Sweden.

*E-mail:* ulf.berglund@lio.se

# Särtryck

LÄKARTIDNINGEN

**N**ya vetenskapliga rön har lagt grunden till en ny klassifikation, nya diagnoskriterier, effektivare behandling och prevention – inklusive vaccination – av diabetes, som uppvisar en närmast epidemisk spridning. Målen och medlen för den snabba förbättringen av diabetesvården som nu är möjlig belyses i *Läkartidningens* serie, som också analyserar konsekvenserna för patienterna, sjukvården och samhället av de förändringar som Socialstyrelsen hösten 1999 fastställde som nationella riktlinjer.

Priset är  
85 kronor.



## Diabetes

Beställer härmed ..... ex  
av "Diabetes"

.....  
namn

.....  
adress

.....  
postnummer

.....  
postadress

Insändes till **LÄKARTIDNINGEN**  
Box 5603,  
114 86 Stockholm

Eller faxa på faxnummer:  
08-20 74 35