

Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008

Lägesbeskrivning eller instrument för förändring?

Det är med ett stort mått av respekt som man ställer sig bakom Socialstyrelsens nya riktlinjer för hjärtsjukvård i Sverige. Men de har en stor svaghet: rekommendationerna saknar målvärden för lipoproteiner i behandlingen – värden som tack vare den svenska läkarkårens internationella kontakter ändå är kända. Det är min starka förhoppning att Socialstyrelsen nog följt utvecklingen på preventionens område och snabbt anpassar de svenska riktlinjerna i aktuell riktning!

Socialstyrelsen har nu givit ut Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008. Det är ett imponerande och omfattande dokument, som tar upp krans-kärlssjukdom, medfödda och förvärvade hjärtfel och klaffel, hjärtsvikt och hjärtrytmrubbningar. Jag ska här enbart uppehålla mig vid prevention av krans-kärlssjukdom, i synnerhet vid lipider.

Riktlinjerna är uppdelade på ett flertal dokument. Basdokumentet är ett 100-sidigt beslutsstöd för prioriteringar. Beträffande detta har man redovisat vetenskapliga underlag för de olika områdena som täcks av riktlinjerna, och även givit en välkommen redovisning av kvalitetsindikatorer, vilket torde vara unikt i riktlinjer. Beslutsstödsdokumen-



ANDERS G. OLSSON
professor, institutionen för medicin och hälsa, Hälsouniversitetet, Linköping
andol@imv.liu.se

tet ledsagas av ett detaljerat tabellarium med information om åtgärder vid de kliniska tillstånden. När detta redovisats för 153 olika kardiella tillstånd förstår man att riktlinjerna är ett överträffat dokument för handläggning inom kardiologin i Sverige. När dessutom det vetenskapliga underlaget från min utgångspunkt är helt uppdaterat är det med ett stort mått av respekt man ställer sig bakom dessa riktlinjer.

Ändå måste jag få belysa några detaljer som enligt mitt förmenande skulle kunna behandlas bättre.

Några centrala begrepp tas upp initialt. Man påpekar att 90 procent av orsakerna till hjärtinfarkt är väl kända och kan förklaras av levnadsvanor, psykosocial påverkan och biologiska riskmarkörer. Man lyfter fram primär prevention och betydelsen av sunda levnadsvanor, vilket är mycket välkommet. Ställningstagande till läkemedelsbehandling ska göras med hänsyn till den

totala risken för att insjukna eller dö i krans-kärlssjukdom enligt SCORE-algoritmen eller dylikt. Vid läkemedelsbehandling av förhöjda kolesterolvärden rekommenderas generiskt simvastatin. I de därpå följande rekommendationerna lyfter man återigen fram vikten av en samlad riskbedömning inför beslut om läkemedelsbehandling.

En styrka är att det vetenskapliga underlaget till rekommendationerna redovisas. Beträffande lipidbehandling informeras här läsaren om att kolesterolsänkning, med statinmedicinering som sekundärprevention vid krans-kärlssjukdom, är väldokumenterad (evidensstyrka 1), att en sänkning av LDL-kolesterol till 2,5 mmol/l ger en signifikant reduktion av krans-kärlshändelser och att en sänkning till 1,6 mmol/l kan ge ytterligare effekt.

Som ett exempel på en kvalitetsindikator visar man andelen patienter som når målnivå för LDL-kolesterol (<2,5 mmol/l) ett år efter hjärtinfarkt (enligt sekundärpreventiva hjärtinfarktregistret SEPHIA). Baserat på cirka 2 000 vårdtillfällen når 67 procent denna målnivå både 2006 och 2007, något större procenttal för män än för kvinnor.

Den mest ambitiösa delen av Socialstyrelsens nya riktlinjer är tabellbilagan till beslutsstödsdokumentet med tillstånds- och åtgärdslistor för hjärtsjukdomar. Denna del kommer nog att läsas av de flesta. Detta avsnitt har säkerligen också varit det svåraste för författarna att enas om. Det är ett mycket omfattande

och inträngande dokument, som genom sin detaljrikedom förstås också snabbt kommer att föråldras, genom att ständigt nya resultat av interventioner publiceras.

Avsikten är också att successivt uppdatera riktlinjerna. Aterosklerotisk kärlsjukdom definieras ur lipidsynpunkt i fyra olika hälsotillstånd, beroende på sjukdomsgrad, lipidnivåer och i vad mån insatt behandling har lett till behandlingsmål. Översiktligt anges tillståndets svårighetsgrad, effekt av åtgärd, evidens för effekt, kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, hälsoekonomisk evidens samt en rekommendation enligt en tiogradig skala. Rekommendationerna som sådana är väl underbyggda.

Den största svagheten i rekommendationerna anser jag vara frånvaron av målvärden för lipoproteinerna i behandlingen. Endast utgångsvärden för kolesterol (>4,5 mmol/l) och LDL-kolesterol (>2,5 mmol/l) anges. Läsaren får ingen vägledning om vilket målvärde behandlingen ska drivas till. Detta är i skarp kontrast till nyligen utgivna riktlinjer för prevention av krans-kärlssjukdom från europeiska organ.

I enlighet med vår utökade kunskap om de låga LDL-kolesterolvärdenas effektivitet och säkerhet, har målvärdet för LDL-kolesterol justerats nedåt i nyligen offentliggjorda uppdaterade riktlinjer.

I följd offentliggjordes den fjärde versionen av de europeiska riktlinjerna för prevention av kardiovaskulär sjukdom i klinisk praxis [1]. Denna omfattande text är ett

TABELL I. Procentuell andel deltagare i IDEAL-studien som uppnådde målnivå för LDL-kolesterol vid studie-start och efter ett år i studien.

Målnivå	Värde	Simvastatin 20–40 mg	Atorvastatin 80 mg	P-värde
<2,5 mmol/l	Utgångsvärde	21,8	21,8	0,9586
	1-årsvärde	40,2	79,6	<0,001
<2,0 mmol/l	Utgångsvärde	5,4	5,4	0,9336
	1-årsvärde	11,5	52,3	<0,001

konsensusdokument av nio europeiska vetenskapliga sammanslutningar, vars verksamhet rör detta ämne. Om patienten har manifest kardiovaskulär sjukdom, diabetes, kraftigt förhöjda blodlipider eller en dödsrisk inom tio år enligt SCORE, ska man överväga att minska lipiderna ytterligare till <2,5 mmol/l, med valmöjligheten (option) att bringa ner LDL-kolesterolvärdet till <2,0 mmol/l.

Ännu tydligare blir trenden mot sänkta målvärden om vi ser på de europeiska riktlinjerna för diabetes, prediabetes och kardiovaskulär sjukdom, som utkom redan i juni förra året [2]. När det gäller diabetespatienter med kardiovaskulär sjukdom, säger dessa riktlinjer att statinbehandling ska sättas in oavsett LDL-kolesterol och att behandlingsmålet ska vara under 1,8–2,0 mmol/l.

I en artikel i Läkartidningen 2006 föreslog jag att målvärdet för LDL-kolesterol i sekundär prevention skulle sänkas till 2,0 mmol/l [3].

Sannolikt kommer endast ett fåtal av läsarna av Socialstyrelsens riktlinjer att läsa det vetenskapliga underlaget till rekommendationerna, där målnivån 1,6 mmol/l således förtjänstfullt angivits. Den mindre nogräknade kollegan kan med de aktuella formuleringarna nöja sig med ett LDL-kolesterolvärde på 2,4 mmol/l för sin kranskärslsjuka patient. Med aktuell och tillgänglig kunskap om effekten av och säkerheten i kraftfull LDL-kolesterol-sänkning vid kranskärslsjukdom, och med verktyget tillgängligt för vidare sänkning för att förebygga den alltför ofta i Sverige vanligaste döds-

orsaken, förefaller det mig märkligt att Socialstyrelsen inte tydligare formulerar mål för lipidsänkande behandling i sekundär prevention.

Sedan är det en sekundär fråga om dessa låga värden kan nås med generiska statiner, såsom simvastatin (författarna tycks ha glömt att pravastatin också är generiskt och har en mycket god klinisk och säkerhetsmässig dokumentation), eller om man måste ta till de dyrare, effektivare statinerna.

En nyligen publicerad subgruppsanalys av TNT-studien (Treating to New Targets) visade att den femtedel av populationen som hade de lägsta LDL-kolesterolnivåerna, dvs under 1,6 mmol/l, också löpte minst risk att få nya hjärt-kärlmanifestationer [4]. I TNT-studien jämfördes behandlingseffekten av 10 mg atorvastatin dagligen med 80 mg dagligen. Biverkningsfrekvensen vid så låga LDL-kolesterolvärden skilde sig inte från frekvensen hos deltagare med högre LDL-kolesterol. Vidare låg självmord, cancerdöd och hemorragisk stroke på samma frekvenser som vid högre LDL-kolesterolvärden.

En subgruppsanalys med hänsyn tagen till uppnått LDL-kolesterol har också gjorts i SPARCL-studien, som primärt studerade effekten av 80 mg atorvastatin på strokefrekvensen bland patienter som tidigare haft stroke [5]. Den grupp av patienterna som hade LDL-kolesterol under 1,8 mmol/l hade signifikant mindre antal stroke och fall av kardiovaskulär sjukdom än de deltagare som inte nådde ner till dessa värden. Inte heller här förelåg några tecken på fler biverkningar när LDL-

kolesterolvärdet nådde ner till dessa nivåer.

Vi kan ge aktuella siffror på graden av måluppfyllelse i patientmaterial som hämtats från samma befolkning som Socialstyrelsens riktlinjer är ämnade för, nämligen IDEAL-studien [6]. Av närmare 9 000 patienter med genomgången hjärtinfarkt, randomiserades hälften till 20–40 mg simvastatin och hälften till 80 mg atorvastatin. I Tabell I kan målvärdesuppfyllelsen vid de två behandlingarna utläsas.

Vi börjar alltså få data på effektivitet och säkerhet vid statinbehandling till mycket låga LDL-kolesterolvärden. Detta måste komma våra patienter till godo.

Säkerligen finns skäl för Socialstyrelsen att inte befinna sig i den absoluta framkanten av utvecklingen av diagnostik och terapi, och därmed vara först med nya rekommendationer. Det är viktigt att riktlinjerna uppfattas som realistiska och förankrade i verkligheten. »Alla ska med.« När det gäller målvärdena har emellertid flera publicerade riktlinjer förordat att de ska vara lägre än vad Socialstyrelsen nu anger. Med den svenska läkarkårens internationella kontakter på Internet, i tidskrifter och på möten är det inga nyheter med målvärden på 2,0 och 1,8 mmol/l för patienter med särskilt hög risk.

Av det skälet framstår de nu publicerade riktlinjerna för prevention av aterosklerotisk kärlsjukdom som konservativa. Riktlinjerna för prevention med lipidsänkning ser mera ut som en lägesrapport, där majoriteten redan nått det formulerade målvärdet, än som ett instrument för för-

bättring av svenskarnas hälsoläge. Det är min starka förhoppning att Socialstyrelsen noga följer utvecklingen på preventionens område och snabbt anpassar de svenska riktlinjerna i aktuell riktning!

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren har konsultataganden och/eller har gjort kliniska prövningar med Artery Therapeutics, AstraZeneca, Genzyme, Karobio, MSD, Pfizer, Roche och Takeda.*

REFERENSER

- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al; Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur Heart J. 2007;28(19):2375-414.
- Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Zeeuw M, et al; The task force on diabetes and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. Eur Heart J. 2007;28(1):88-136.
- Olsson A. Lägre LDL-kolesterol är bättre! Sikta på 2 mmol/l i sekundärpreventiv behandling. Läkartidningen. 2006;103:22-3.
- LaRosa JC, Grundy SM, Kastelein JJ, Kostis JB, Greten H; Treating to New Targets (TNT). Steering Committee and Investigators. Safety and efficacy of atorvastatin-induced very low-density lipoprotein cholesterol levels in patients with coronary heart disease (a post hoc analysis of the treating to new targets (TNT) study). Am J Cardiol. 2007;100(5):747-52.
- Amarencu P, Goldstein LB, Szarek M, Sillesen H, Rudolph AE, Callahan A 3rd, et al; SPARCL Investigators. Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: The stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) trial. Stroke. 2007;38(12):3198-204.
- Pfizer, data on file.

LÄS MER Lars Wallentin och medförfattare svarar i nästa nummer.