

# Livsstilsbehandling lika effektiv som PCI vid stabil angina



**MATS BÖRJESSON**, docent, överläkare, medicinkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset/  
Östra, Göteborg  
mats.borjesson@vgregion.se

Progressiv aterosklerotisk kärlsjukdom är den vanligaste orsaken till död i Sverige. Mortaliteten i kranskärlssjukdom har dock minskat allt mer under senare delen av 1900-talet, vilket främst anses bero på förbättrad medicinsk primär- och sekundärprofylax tillsammans med reducerad rökning. Dessa framgångar hotas på sikt av den samtidiga och livsstilsrelaterade ökningen av diabetes och övervikt i världen.

## Primär prevention har stor potential

Primärpreventiva åtgärder mot bakomliggande orsaker har stor potential att förebygga utveckling av kranskärlssjukdom [1] men är fortfarande underutnyttjade. I regeringens folkhälsoproposition framhålls också fysisk aktivitet på recept (FaR) tillsammans med »hälsofrämjande sjukhus« som viktiga instrument från folkhälsosynpunkt. Tyvärr erhåller trots detta alldeles för få patienter i dag på nationell nivå fysisk aktivitet på recept, även om förskrivningen ökar [2].

## Livsstilsbehandling kombinerad med farmakologisk terapi

God medicinsk behandling är en hörnsten i behandlingen av symtomgivande kranskärlssjukdom. Mindre etablerat är livsstilsåtgärder som behandling av etablerad kranskärlssjukdom, trots att både medelhavskost [3] och fysisk aktivitet [4] har påvisade effekter. Hambrecht och medarbetare kunde för några år sedan [5] visa att daglig fysisk aktivitet på motionscykel i tillägg till optimal medicinsk terapi var minst lika effektivt som perkutan koronarintervention (PCI) i tillägg till medicinsk behandling vid stabil angina pectoris.

I stort sett alla internationella rekommendationer omfattar i dag också kombinationen av medicinsk behandling och livsstilsbehandling. Exempelvis ger kombinationen statiner och fysisk aktivitet en komplementär effekt på den i dag så vanliga »obesogena« lipidprofilen med lågt HDL och höga triglyceridnivåer i kombination med endast måttligt förhöjt LDL. En organisation för att strukturera ordinerad fysisk aktivitet via hjärtmottagningar eller motsvarande till patienter med stabil angina saknas i mångt och mycket, i alla fall på sjukhusnivå. Då kan man inte heller förvänta sig att ro hem de vetenskapligt belagda effekterna av adekvat livsstilsbehandling i kombination med farmakologisk terapi.

## PCI – bara i specialfall

Vid stabil angina pectoris har, till skillnad från vid instabil angina, inte en intervention som PCI kunnat påvisas ha någon



effekt på mortaliteten eller på risken för hjärtinfarkt. I riktlinjer från American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) rekommenderas därför PCI vid stabil angina endast till de patienter som uppvisar högriskanatomi eller där medicinsk behandling inte varit tillräcklig [6]. Den minskade risken för reinfarkt och den minskade förekomsten av angina efter 6–12 månader har gjort att man i Sverige accepterat PCI som standardbehandling till patienter med instabil angina eller nyligen genomgången icke-ST-höjningsinfarkt, åtminstone till dem med ökad risk [7].

I COURAGE-studien [8] visade sig kombinationen PCI och livsstilsbehandling inte kunna reducera mortaliteten vid stabil angina pectoris jämfört med enbart livsstilsbehandling (i tillägg till medicinsk behandling i båda fallen). En häftig debatt utlöstes efter publiceringen av studien, vilket är något förvånande, då studiens resultat stämmer överens med resultaten från tidigare liknande studier där medicinsk behandling jämfördes med PCI vid stabil angina (AVERT [9], RITA-2 [10] och TIME [11]). Inte heller i dessa studier kunde man påvisa reducerad mortalitet. En initialt bättre symtomlindring, som minskade med tiden, sågs hos PCI-patienterna, och i en senare studie visades att PCI-gruppen också erhöll mer ischämireduktion, men utan effekt på reinfarkt eller mortalitet [12].

COURAGE ger oss anledning att reflektera över vårt omhändertagande av den stora gruppen patienter med stabil kranskärlssjukdom. Studien visar att om man ger full medicinsk behandling och livsstilsbehandling så ger PCI begränsad tilläggs effekt. Att »bara« göra PCI med icke-optimerad medicinsk behandling och ingen livsstilsbehandling har egentligen aldrig visats vara ett bra alternativ. Betänk att instabil angina utgör bara några procent av symtomgivande kranskärlssjukdom, medan stabil angina utgör ca 90 procent.

## Stöd för en behandling i tre steg

Sammanfattningsvis ger existerande studier stöd för en fortsatt betoning av en behandlingsstrategi i tre steg.

1. En mer strukturerad och självklar användning av livsstilsbehandling (fysisk aktivitet, kostråd, rökavvänjning) behöver införas i sjukvården för att möta den ökande livsstilsrelaterade ohälsan i allmänhet och för att reducera antalet nya patienter med symtomgivande kranskärlssjukdom i synnerhet.

## ■ SAMMANFATTAT

**Mortaliteten** i kranskärlssjukdom har minskat, vilket anses bero på förbättrad medicinsk primär- och sekundärprofylax tillsammans med reducerad rökning.

**Dessa framgångar** hotas på sikt av den livsstilsrelaterade ökningen av diabetes och övervikt i världen.

**Livsstilsåtgärder** är grunden

i behandlingen av etablerad stabil kranskärlssjukdom och har bevisade effekter men är fortfarande underutnyttjat ensamt eller som tillägg till god medicinsk behandling. **COURAGE-studien** visar att om man ger full medicinsk och livsstilsbehandling så ger PCI begränsad tilläggs effekt.

2. Medicinsk behandling (med samtidigt fortsatt livsstilsbehandling).
3. PCI vid uttalade symtom (tillsammans med fortsatt optimal medicinering och livsstilsbehandling).

I framtiden skulle vi då se nyttjandet av ett spektrum av behandlingsmöjligheter med kraftigt förbättrad primärprevention, optimerad sekundärprevention och behandling av etablerad kranskärllsjukdom med hjälp av läkemedel plus livs-

stilsåtgärder samt optimerad, selektiv användning av PCI för fortsatt symtomatiska och högriskpatienter. Vården måste då anpassa sin struktur för att möta denna utmaning.

Läkemedelskommittéer, som Västra Götalandsregionens, som nu lyfter upp kombinationen medicinsk terapi och fysisk aktivitet (och andra livsstilsåtgärder) i behandlingsrekommendationer ligger helt rätt i tiden!

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

## REFERENSER

1. Yrkesföreningar för fysisk aktivitet, FA. FYSS – fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. Stockholm: Statens Folkhälsoinstitut. R 2008;4: 2008.
2. Rödjer L, Jonsdottir I, Snällman M, Börjesson M. Förskrivningsmönster av Fysisk aktivitet på recept (FaR) i Västra Götalandsregionen 2005–2007. Svenska Läkarsällskapet riksstämman (abstract). 2008;60.
3. DeLorgeril M, Salen P, Martin JL, Mamelle N, Monjaud I, Touboul P, et al. Effect of a mediterranean type of diet on the rate of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease. Insights into the cardioprotective effect of certain nutrients. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:1103-8.
4. Thompson P. Exercise prescription and proscriptio for patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2005;112:2354-63.
5. Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conrad K, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease. *Circulation.* 2004;109:1371-8.
6. Fraker Jr TD, Fihn SD. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2264-74.
7. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvården. Stockholm: Socialstyrelsen; 2008.
8. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. COURAGE. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356:1503-16.
9. Pitt B, Waters D, Brown WV, van Boven AJ, Schwartz L, Lawrence M, et al. Atorvastatin Versus Revascularization Treatment Investigators. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999; 341:70-6.
10. Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, Knight R, Fox KA, Julian DG, et al. Second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2) Trial Participants. Seven-year outcome in the ERITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1161-70.
11. Pfisterer M. TIME Investigators – longterm outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized trial of invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). *Circulation.* 2004;110:1213-8.
12. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini J, Hayes SW, Hartigan PM, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden. Results from a COURAGE trial nuclear substudy. *Circulation.* 2008;117:1283-91.

## REPLIK:

# Oetiskt med enbart livsstilsbehandling och läkemedel utan ischemiutredning

Det ligger inget kontroversiellt i det som Mats Börjesson skriver, utom rubriken, som dock inte underbyggs i texten. Givetvis ska livsstilsändring och farmakologisk terapi alltid vara grundläggande i behandlingen av stabil angina. Min bana inom kardiologin inleddes i USA 1986, där jag var medarbetare i flera projekt som rörde lipidsänkning och/eller motion för att förebygga hjärt-kärllsjukdom. De positiva resultat vi fick ledde till att jag sedan dess är starkt troende vad gäller dessa åtgärder. Vi är överens om att dessa åtgärder är underutnyttjade i dagsläget.

## Oroande missuppfattning

Men vi har, som jag påvisat i min artikel, ingen överanvändning av PCI vid stabil angina i Sverige. Jag oroas av att mediernas rapportering av studier av denna typ leder till missuppfattningen att man alltid kan behandla stabil angina med enbart livsstilsförändringar och läkemedel. Bland de 90 procent av patienterna med stabil angina som man exkluderat från studien fanns en del som hade så avancerad kranskärllsjukdom att det inte var etiskt att inkludera dem i studien.

Vi får inte förledas att tro att alla patienter som söker med stabil angina i öppenvården kan skickas hem enbart med livsstilsbehandling och mediciner. Bland dessa patienter finns några som har så avancerad kranskärllsjukdom att revaskularisering är absolut berättigad. Om vi inte utreder patienten med åtminstone arbetsprov så riskerar vi att utsätta honom eller henne för risken att drabbas av en hjärtinfarkt som skulle kunnat förebyggas. Kom ihåg att alla patienter som deltog i de nämnda studierna var noggrant utredda innefattande ko-

ronarangiografi innan de inkluderades i studierna. Vi vet att patienter med tät huvudstamsstenos eller proximal 95-procentig LAD-stenos kan presentera sig som stabil angina i anamnes, blodprov, EKG och status i vila. Utför därför alltid ett arbetsprov före ställningstagande till fortsatt utredning och behandling (undantaget patienter med annan allvarlig sjukdom).

## Ökad mortalitet trots utredning och minutiös farmakoterapi

Även bland de patienter som vid initial utredning (arbetsprov och koronarangiografi) ansågs ha låg risk och inkluderades i COURAGE fann man patienter som trots minutiös optimal farmakologisk och livsstilsbehandling hade ökad mortalitet och hjärtinfarktfrekvens om det fanns ischemi i >5 procent av myokardiet. Att ischemi inom ett så begränsat område skulle vara behäftat med en mortalitetsökning är ny kunskap.

Som jag skrev i min artikel tror jag vi har all anledning att studera detta närmare, och jag tror att vi med mer kunskap kommer att få anledning att revaskularisera fler patienter med stabil angina i framtiden än vi gör i dag.

Mina huvudbudskap är:

- Randomiserade studier av typen COURAGE är för hårt selekterade för att kunna tillämpas allmänt på Sveriges stabila anginapopulation.
- Även stabil angina innefattar en minoritet av patienter som behöver revaskularisering för att minska morbiditeten och mortaliteten.
- PCI ger oftast omedelbar symtomlindring.

Ulf Stenstrand

**SLUTREPLIK:**

## Evidens saknas för ytterligare ökning av antalet PCI

Ulf Stenstrands artikel visar tydligt var han står avseende resultaten av COURAGE-studien. Ett antal påståenden behöver bemötas.

### Antalet PCI har redan ökat

Stenstrand efterlyste fler PCI vid stabil angina pectoris, vilket redan i dag är verklighet. Enligt SCAAR-registret [1] har andelen patienter med stabil angina som genomgick PCI minskat från 40 procent år 2000 till 30 procent år 2007, men samtidigt har volymen PCI totalt ökat från ca 9 000 till 18 000/år under samma tidsperiod. Det faktiska antalet PCI har därför ökat med ca 50 procent (från 3 600 till 5 400), vilket gör att PCI ökar kraftigare än många andra verksamheter inom kardiologin. Var finns studierna som ligger till grund för den stora ökningen av PCI till patienter med stabil angina pectoris?

### Vad är det som är kontroversiellt?

Livsstilsbehandlingen och den medikamentella behandlingen i COURAGE-studien beskrivs av Stenstrand som »minst sagt rigorös«, och han tycks vara tveksam till om patienterna kan upprätthålla densamma. Men vad är egentligen kontroversiellt i denna behandling? I COURAGE definierades bästa

medicinska terapi som betablockad/amlodipin/nitrater för symtomkontroll (kontroversiellt?), ACE-hämmare (kontroversiellt?), simvastatin (kontroversiellt?) med tillägg av ezetrol vid behov för att nå under 2,2 i LDL (målvärdet knappast kontroversiellt?). Eventuellt tillägg av niacin/fibrater föreslogs för att nå HDL över 1,3 och triglycerider under 1,7 (kontroversiellt?) och därutöver strukturerade och tydliga råd om rökstopp, viktkontroll och ökad fysisk aktivitet (kontroversiellt?).

Att internationellt vedertagen förstahandsbehandling vid stabil angina pectoris anses extrem är i stället kontroversiellt. Denna inställning riskerar att leda till ett underutnyttjande av farmakologisk behandling tillsammans med livsstilsbehandling i klinisk vardag. Nya rön avseende tex behandlingsföljksamhet och effekt av ordinerad fysisk aktivitet på recept (FaR) bör i stället påverka vår rutinbehandling [2].

### Patienturval som i motsvarande studier

Urvalet i COURAGE-studien motsvarar sannolikt, tvärtemot vad Stenstrand påstår, urvalet i motsvarande studier. I COURAGE inkluderades patienter med stabil angina i funktionsklass I–III men även patienter i funktionsklass IV som stabiliserats. De angiografiska kriterierna var stenosis överstigande 70 procent plus påvisad ischemi eller stenosis över >80 procent och klassisk angina. 70 procent av COURAGE-patienterna var två- eller trekärlssjuka, och 30 procent hade sjukdom som engagerade proximala LAD.

COURAGE-studien inkluderade totalt 7 procent av alla screenade patienter. I Stenstrands referensstudie FRISC-II deltog Östra sjukhuset och randomiserade 130 patienter från avdelningarna HIA och MAVA under ungefär 2,5 år [M Dellborg, pers medd 2009]. Östra sjukhuset vårdar årligen minst 700 patienter med akut koronart syndrom (lågt räknat). Man inkluderade således 130/1 750 patienter i FRISC-II, dvs också runt 7 procent av patienterna!

### Huvudresultat i COURAGE är tydligt

Sammanfattningsvis är huvudresultatet i COURAGE slående: Den primära utfallshändelsen död av alla sorter plus hjärtinfarkt var icke-signifikant vanligare hos patienter som genomgått PCI (relativ risk, RR, 1,05; 95 procenta konfidensintervall 0,87–1,27). För total död, icke-dödlig hjärtinfarkt och överlevnad utan återinläggning för akut koronart syndrom sågs ingen skillnad. COURAGE bekräftar både AVERT-studien och Hambrechts studier.

Livsstilsförändringar och adekvat medicinsk terapi är grundstenar i behandlingen av patienter med koronarsjukdom och håller merparten av patienterna nöjda, glada, levande och utan besvärande symtom även vid längre tids uppföljning. Om patienten trots denna behandling utvecklar svåra symtom kan revaskularisering, med PCI och med bypass-kirurgi (i mer avancerade fall), genomföras med goda resultat.

**Mats Börjesson**

### REFERENSER

1. Riks-HIA. Riks-HIA, SEPHIA, SCAAR. Årsrapport 2007.83.

2. Kallings L. Physical activity on prescription. Studies on physical activity level, adherence and cardiovascular risk factors. Stockholm: Karolinska institutet; 2008.