KVALITET I LIPIDSÆNKENDE BEHANDLING AF PATIENTER MED ISKÆMISK HJERTESYGDOM I ALMEN PRAKSIS 2022

Et kvalitetsprojekt i tre almen medicinske klinikker

INDHOLDSFORTEGNELSE

Indholdsfortegnelse *2*

Introduktion *3*
Iskæmisk hjertesygdom og betydningen af LDL 3
Lipider og lipidsænkende behandling 3

Problemformulering *5*

Metode *6*
Baggrundslitteratur 6
Dataindsamling 6

Resultater *8*
Målpopulation 8
Studiepopulation 9

Diskussion *11*

Konklusion *13*

Referencer *14*

Bilag 1 ..... *16*

Bilag 2 ..... *17*
Standardfrase forundersøgelse Årskontrol IHS 17
Standardfrase svar Årskontrol IHS 17

INTRODUKTION

I denne forskningstræningsopgave har vi valgt at se på kvaliteten af lipidsænkende behandling af patienter med iskæmisk hjertesygdom. Dette er en patientgruppe der fylder meget både i sundhedsvæsenet og samfundsøkonomisk. I sommeren 2022 udkom en opdateret vejledning fra Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)[1] for behandling af iskæmisk hjertesygdom (IHS)[2]. En af ændringerne er et lavere behandlingsmål for LDL (low density lipoprotein) kolesterol.

Hjertekarsygdom er den næst hyppigste dødsårsag i Danmark. Siden 1995 er dette tal halveret, noget som i stor grad skyldes den forebyggende indsats, herunder at sænke kolesterol. I Danmark lever 524.000 danskere med en hjertekarsygdom, herunder 165.000 med iskæmisk hjertesygdom, der er den mest udbredte. Personer med iskæmisk hjertesygdom har årligt samlet 790.500 flere besøg i almen praksis, svarende til 2 % af alle konsultationer[3].

Patienter med IHS, der følges i almen praksis, anbefales årskontroller med henblik på optimering af behandling og dermed forebyggelse af yderligere udvikling af kardiovaskulær sygdom. I DSAMs kliniske vejledning "iskæmisk hjerte-kar-sygdom"[4] er der opstillet forslag til hvad den enkelte årskontrol kan indeholde, men dette er kun en anbefaling. Hvad den indeholder, er op til den enkelte klinik, og der kan blandt andet tages udgangspunkt i subjektive symptomer, compliance og bivirkninger til medicin, KRAM-faktorer samt EKG, blodtryk og blodprøver, herunder lipidprofil.

ISKÆMISK HJERTESYGDOM OG BETYDNINGEN AF LDL

I maj 2022 blev de nationalt gældende retningslinjer vedrørende dyslipidæmi fra Dansk Cardiologisk Selskab (DCS)[5] opdateret med udgangspunkt i guidelines fra European Society of Cardiology (ESC)[6] udgivet i 2019[7] og i 2021[8]. Alle, herunder også DSAMs vejledning, anbefaler nu et lavere behandlingsmål for LDL <1,4 mmol/L mod tidligere <1,8 mmol/L hos patienter med meget høj kardiovaskulær risiko, det vil sige:

- *Dokumenteret aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom (tidligere AMI, stabil eller ustabil angina pectoris, PCI eller CABG, anden arteriel revaskularisering, aortaaneurisme)*
- *Billeddiagnostiske undersøgelser med signifikant plaque ved angiografi eller hjerte-CT (mindst 2 større epikardielle kar med >50 % stenose), eller Ca-score >1000*
- *Iskæmisk apopleksi/TIA på aterosklerotisk baggrund, eller hvor ultralyd af carotider har vist signifikant plaque*
- *Symptomatisk perifer arteriel sygdom*[9]

Der er evidens for desto større reduktion i LDL desto større reduktion i den kardiovaskulære risiko. Dette er baseret på data fra multiple nye studier, både metaanalyser og randomiserede studier[7]. Behandlingsmålet for patienter med meget høj kardiovaskulær risiko er derfor ændret til LDL <1,4 mmol/L og LDL som minimum ≤50 % af udgangsværdien[9].

LIPIDER OG LIPIDSÆNKENDE BEHANDLING

En "lipidprofil" måles ved blodprøvetagning med kvantificering af total-kolesterol, HDL (high density lipoprotein), LDL og triglycerider. De nyeste studier har vist, at nøglen til dannelse af aterosklerotiske plaques i arterierne, er koncentrationen af LDL og andre kolesterolrige lipoproteiner i karvæggen[7]. LDL er aterogene lipoproteiner, det vil sige at de har tendens til lejring i arteriernes intima og dermed bidrage til aterosklerotiske plaques. LDL er det mest kolesterolrige lipoprotein i plasma og udgør ca.

70 % af plasmaets totale indhold af kolesterol[10]. Der ses en lineær sammenhæng mellem reduktion i kardiovaskulær risiko og reduktion i LDL, denne sammenhæng er uafhængigt af hvilke lægemidler der anvendes til at opnå reduktionen i LDL og uden nogen nedre grænse[7], [8].

Behandlingen af dyslipidæmi består af både livsstilsændringer og medicinsk behandling (henv. til bilag x). Ved livsstilsændringer, herunder nedsat indtagelse af total mængde fedt og især mængden af mættet fedt samt et kalorieindtag svarende til passende vægt, kan man forvente en gennemsnitlig sænkning af LDL på 10-15 %[11]. Ved opstart af medicinsk behandling anvendes primært statiner. Førstevalget er atorvastatin 20-80 mg eller rosuvastatin 10-40 mg, som kan reducere LDL med 30-60 %, men øvrige statiner kan også anvendes. Bivirkninger til behandling med statiner er blandt andet myalgier, udslæt, dyspepsi, søvnløshed og hovedpine, samt leverpåvirkning og risiko for rhabdomyolyse. Derfor kan nogle patienter ikke tolerere statiner i maksimal ordinerbare dosis eller i det hele taget[12].

Hos de patienter, der ikke når behandlingsmålet trods maksimal tolerabel dosis statiner, kan der tillægges ezetimib 10 mg, som yderligere kan sænke kolesterol 10-20 %[11].

Hos patienter med iskæmisk hjertesygdom, der ikke opnår en acceptabel lipidprofil trods maksimal tolerabel lipidsænkende behandling, kan PCSK9-hæmmere (proprotein-konvertase-subtilisin/kexin-type 9-hæmmere)[13] anvendes, såfremt patienten opfylder kriterierne blandt andet med LDL-værdi ≥2,6 mmol/L eller >3,0 mmol/L afhængig af risikoprofil[14]. Denne behandling er en specialistopgave, der varetages af speciallæger i kardiologi, endokrinologi og neurologi, og præparatet udleveres i hospitalsregi. Anvendelse af PCSK9-hæmmere kan som monoterapi give en reduktion i LDL med op til 50-60 % og i kombination med statiner reducere LDL med op til 75 %[9], [11].

PROBLEMFORMULERING

I dette kvalitetsudviklingsprojekt undersøges, med udgangspunkt i tre nordjyske almen medicinske lægeklinikker, hvorvidt patienter med iskæmisk hjertesygdom, opnår det nye behandlingsmål for LDL <1,4 mmol/L. Herunder; hvor mange patienter opnår det tidligere behandlingsmål for LDL <1,8 mmol/L. Desuden undersøges, om der er nogle patient- og klinikkarakteristika, som har betydning for at opnå behandlingsmålet, herunder lipidsænkende behandling, fremmøde til årskontrol, samt antal komorbiditeter.

På baggrund af ovenstående, diskuteres om de nye behandlingsmål er opnåelige med de behandlingsmuligheder vi har i almen praksis?

METODE

BAGGRUNDSLITTERATUR

Idet dette kvalitetsudviklingsprojekt i egen praksis, er der søgt litteratur via de relevante faglige selskaber, herunder DSAMs kliniske vejledning for *Iskæmisk hjerte-kar-sygdom*[15], *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*[8], *2019 ESC Guidelines for the management of dyslipidaemias*[7], og DCS's behandlingsvejledninger om *Forebyggelse af hjertesygdom*[16] og *Dyslipidæmi*[9]. Sidstnævnte er senest opdateret i henholdsvis august og maj 2022 efter de nye retningslinjer fra ESC.

Vi har herudover brugt hyppigt benyttede opslagsværk fra klinikken til yderligere information, herunder Lægehåndbogen[17], Hjerteforeningens hjemmeside[18] og pro.medicin.dk[19].

DATAINDSAMLING

Studiet omfattes af patienter med diagnosen IHS, rekrutteret fra tre almen medicinske lægeklinikker i Region Nordjylland. Én klinik beliggende i Rebild Kommune (Klinik A) og to klinikker beliggende i Aalborg Kommune (Klinik B og C). Klinikkarakteristika fremgår af Tabel 1.

		Klinik A	Klinik B	Klinik C
Antal tilknyttede patienter		4.940	6.521	9.111
Antal kapaciteter		3	4	5
Personale	Speciallæger	3	4	5
	Uddannelseslæger	1 1 fase 2	4 1 intro 1 fase 1 2 fase 2	5 1 KBU 1 intro 1 fase 1 1 barsel 1 fase 2
	Returlæger	1	2	5
	Sygeplejersker	2	5	4
	Sekretærer	2	0	2
	Medicinstuderende	3	7 (5 timer/uge hver)	6 (6 timer/uge)

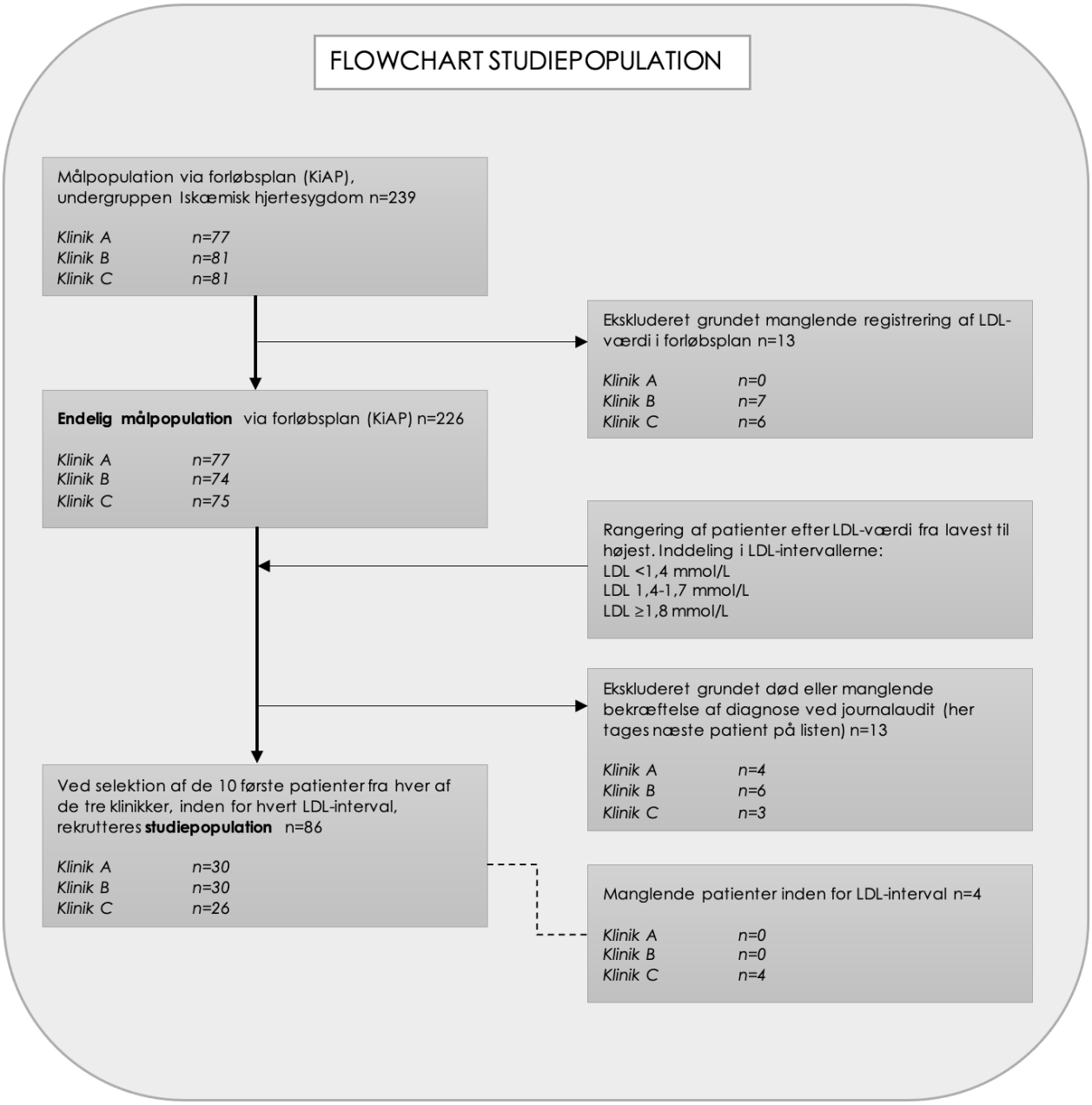
Tabel 1 Klinikkarakteristika for tre almen medicinske klinikker beliggende i Region Nordjylland. Klinik A er beliggende i Rebild Kommune mens Klinik B og C er beliggende i Aalborg Kommune.

Patienterne blev identificeret gennem de elektroniske hjerteforløbsplaner via KiAP (Kvalitet i Almen Praksis)[20]. For at registrere data for patientgruppen med meget høj kardiovaskulær risiko [se afsnit Iskæmisk *hjertesygdom og betydningen af LDL*], blev patientlister fra undergruppen Iskæmisk *hjertesygdom (IHS)* udtrukket. Iskæmisk hjertesygdom dækker over ICPC-diagnosekoderne K74 (Iskæmisk hjertesygdom med angina pectoris), K75 (Akut myokardieinfarkt) og K76 (Iskæmisk hjertesygdom uden angina pectoris).

For målpopulationen blev køn, alder og LDL-værdi registreret via forløbsplanen. Patienterne blev rangeret fra laveste til højeste LDL-værdi. Herefter blev studiepopulation selekteret på følgende måde: Fra hver af de tre klinikker, blev de 10 første patienter på listen udvalgt, inden for følgende LDL-intervaller: LDL <1,4 mmol/L (LDL-gruppe 1), LDL 1,4-1,7 mmol/L (LDL-gruppe 2) og LDL ≥1,8 mmol/L (LDL-gruppe 3).

Eksklusionskriterierne var manglende registrering af LDL-værdi i forløbsplanen, død samt manglende bekræftelse af diagnosen ved journalaudit, herunder notater fra eget journalsystem samt epikrise fra hospitalet og privatpraktiserende speciallæger. Ved eksklusion af en patient, blev næste patient på listen gennemgået og inkluderet såfremt de opfylder kriterierne som anført ovenfor. Studiepopulations udvælgelsesproces fremgår af Figur 1.

For studiepopulationen blev følgende informationer registreret via både forløbsplan og journalsystem (XMO og EG Clinea): komorbiditeter, kolesterolsænkende behandling (antal, præparater og dosis), alder, køn, LDL-værdi, dato for seneste årskontrol (med skæringsdato pr. 1/12-22 for de inkluderede patienter), samt verificering af IHS-diagnose.



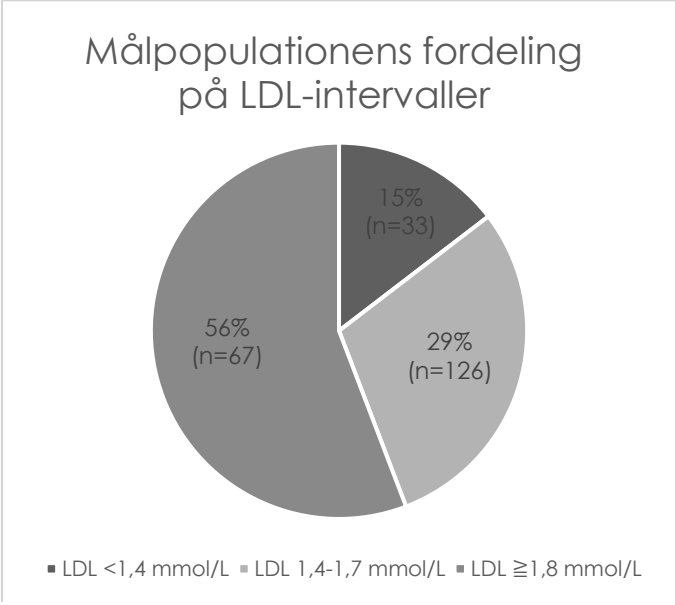
Figur 1 Studiepopulationens udvælgelsesproces.

RESULTATER

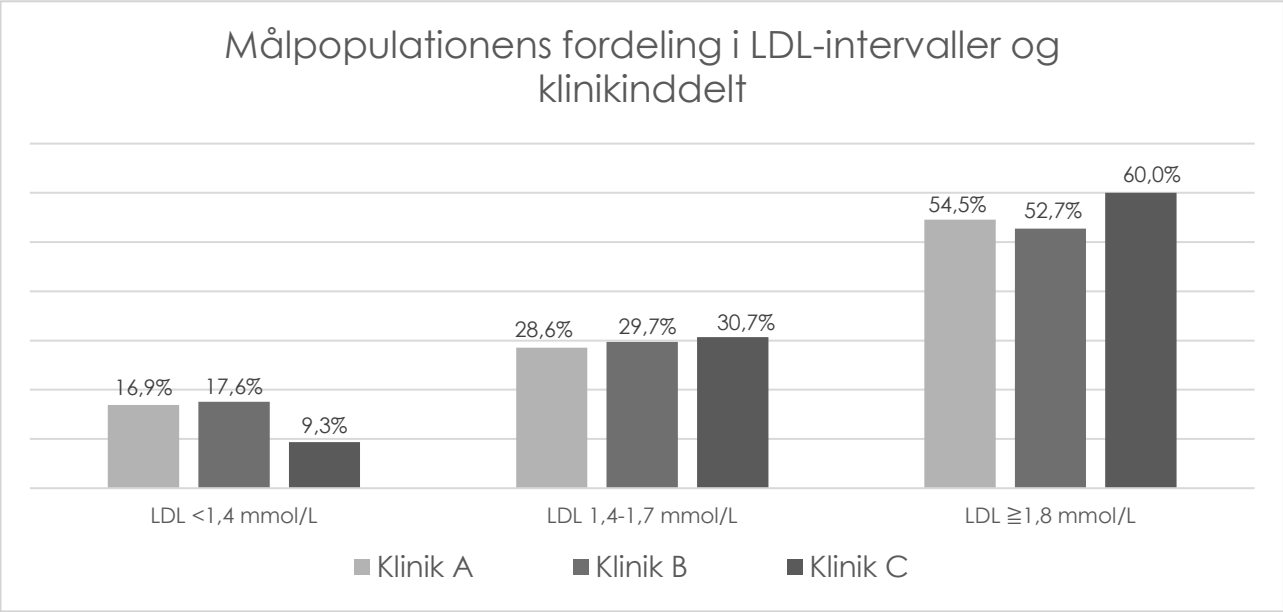
MÅLPOPULATION

I alt var 239 patienter registreret i de tre klinikkers IHS-forløbsplaner via KiAP, hvoraf 13 patienter blev ekskluderet på grund af manglende registrering af LDL-værdi (se Figur 1). Målpopulationen består således af 226 patienter, med henholdsvis 75 patienter fra Klinik A, 74 patienter fra Klinik B og 77 patienter fra Klinik C. Totalt udgjorde mænd 67,3 % (n=152) og kvinder 32,7 % (n=74).

Ud af de 226 patienter opnår 33 patienter det nye behandlingsmål for LDL <1,4 mmol/L svarende til 15 %, hvor imod 44 % (n=100) opnår det tidligere behandlingsmål for LDL <1,8 mmol/L (se Figur 3). Antallet af patienter indenfor de tre LDL-grupper fordeler sig procentvis uden større forskelle de tre klinikker imellem, fraset LDL-gruppe 1 hvor Klinik C har væsentligt færre patienter sammenlignet de to andre klinikker (se Figur 2).



Figur 3 Målpopulationens procentvise fordeling i LDL-intervaller.



Figur 2 Målpopulationens procentvise fordeling i LDL-intervaller og klinikinddelt.

STUDIEPOPULATION

I bearbejdningen af vores resultater fra studiepopulationen har vi valgt ikke at kigge nærmere på køn på baggrund af den tilfældige udvælgelse. Gennemsnitsalderen for den totale studiepopulation er 69,4 år, med fordelingen i de tre LDL-grupper på henholdsvis 64,9 år, 67,8 år og 70,6 år. Fordelingen af alder for studiepopulationen klinikkerne imellem fremgår af Tabel 2.

			Klinik A	Klinik B	Klinik C	Totalt
LDL-gruppe 1 (< 1,4 mmol/L)	Antal patienter		10	10	6	26
	Gennemsnitsalder		67,0 år	66,2 år	59,2 år	64,9 år
	Medicinsk behandling	Maksimal statin*	50,0% (n=5)	80,0% (n=8)	50,0% (n=3)	61,5% (n=16)
		2-stofs**	10,0% (n=1)	0,0% (n=0)	16,7% (n=1)	7,7% (n=2)
		Maksimal lipidsænkende***	10,0% (n=1)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	3,8% (n=1)
	Årskontrol****		70,0% (n=7)	90,0% (n=9)	83,0% (n=5)	80,8% (n=21)
	≥ 2 komorbiditeter		50,0% (n=5)	90,0% (n=9)	66,7% (n=4)	69,2% (n=18)
LDL-gruppe 2 (1,4-1,7 mmol/L)	Antal patienter		10	10	10	30
	Gennemsnitsalder		66,7 år	70,1 år	66,6 år	67,8 år
	Medicinsk behandling	Maksimal statin	50,0% (n=5)	80,0% (n=8)	30,0% (n=3)	53,3% (n=16)
		2-stofs	30,0% (n=3)	20,0% (n=2)	20,0% (n=2)	23,3% (n=7)
		Maksimal lipidsænkende	0,0% (n=0)	20,0% (n=2)	10,0% (n=1)	10,0% (n=3)
	Årskontrol		60,0% (n=6)	90,0% (n=9)	80,0% (n=8)	76,7% (23)
	≥ 2 komorbiditeter		60,0% (n=6)	60,0% (n=6)	90,0% (n=9)	70,0% (n=21)
LDL-gruppe 3 (≥ 1,8 mmol/L)	Antal patienter		10	10	10	30
	Gennemsnitsalder		73,9 år	70,9 år	66,9 år	70,6 år
	Medicinsk behandling	Maksimal statin	50,0% (n=5)	70,0% (n=7)	40,0% (n=4)	53,3% (n=16)
		2-stofs	40,0% (n=4)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	13,3% (n=4)
		Maksimal lipidsænkende	40,0% (n=4)	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)	13,3% (n=4)
	Årskontrol		80,0% (n=8)	100,0% (n=10)	90,0% (n=9)	90,0% (n=27)
	≥ 2 komorbiditeter		60,0% (n=6)	30,0% (n=3)	60,0% (n=6)	50,0% (n=15)

Tabel 2 Studiepopulationens fordeling i LDL-grupper og klinikopdelt, med følgende information: Gennemsnitsalder, medicinsk behandling (i form af *maksimal statinbehandling defineret som højeste ordinerbare statindosis, **2-stofsbehandling bestående altovervejende af statin tillagt ezetimib samt ***maksimal lipidsænkende behandling defineret som maksimal dosis statin med tillæg af ezetimib), ****årskontrol gennemført i tidsrummet 1/1-1/12 2022 samt andelen af patienten med to eller flere komorbiditeter.

MEDICINSK BEHANDLING

I den lipidsænkende behandling af patienterne i de tre klinikker ses overvejende anvendelse af atorvastatin (82,6 %, n=71), men i Klinik C ses anvendelse af andre statiner i større grad sammenlignet med de to andre klinikker. I studiepopulationen er alle i lipidsænkende behandling med statiner, hvoraf 84,9 % (n=73) er monoterapeutisk behandling. I LDL-gruppe 1 er 92,3 % (n=24) udelukkende i statinbehandling, mod 76,7 % (n=23) i LDL-gruppe 2 og 86,7 % (n=26) i LDL-gruppe 3. Det vil sige, at 15,1 % (n=13) af patienterne samlet set, i de tre klinikker, er i 2-stofsbehandling, hvoraf største andel findes i LDL-gruppe 2 med 23,3 % og laveste andel i LDL-gruppe 1 med 7,7 %. Patienter der ikke er i monoterapeutisk behandling, får altovervejende 2-stofsbehandling i form af statin tillagt ezetimib. Hos to patienter sås dog kombinationen af statin med henholdsvis lopid (fibrat brugt til sænkning af p-triglycerid og -kolesterol) eller alirocumab (se bilag, Tabel 3). I studiepopulationen findes, at 55,8 % (n=48) er i behandling med statin i maksimal dosis, defineret som højeste ordinerbare statindosis og ikke maksimale tolerable dosis. Samlet findes, at kun 9,3 % (n=8) er i maksimal lipidsænkende behandling, defineret som maksimal dosis statin med tillæg af ezetimib.

I LDL-gruppe 1 findes flest patienter i maksimal statinbehandling svarende til 61,5 %, mod 53,3 % i LDL-gruppe 2 og 3. Klinik B havde i LDL-gruppe 1 80 % i maksimal statinbehandling mod 50 % i Klinik A og C. I LDL-gruppe 2 findes ingen større forskel klinikkerne imellem i henhold til ordinerede antal præparater, og igen findes højeste antal patienter i maksimal statinbehandling i Klinik B svarende til 80 % mod 50 % i Klinik A og 30 % Klinik C. I LDL-gruppe 3 findes 100 % i monoterapeutisk behandling i Klinik C og B mod 60 % af patienterne i Klinik A. Igen findes der i Klinik B flest patienter i maksimal statinbehandling svarende til 70 %, mod 50 % i Klinik A og 40 % i Klinik C på. Fordelingen klinikkerne imellem og fordelt i LDL-grupper fremgår af Tabel 2.

ÅRSKONTROL

I studiepopulationen findes, at 82,6 % af patienterne har været til årskontrol i 2022 (i perioden 1/1-1/12 2022), med fordelingen 80,8 % i LDL-gruppe 1, 76,7 % i LDL-gruppe 2 og 90 % i LDL-gruppe 3. Set på klinikkerne imellem, har Klinik B fremmøde til årskontrol på 90-100 %, Klinik C 83-90 % og Klinik A 60-80 %.

KOMORBIDITET

Overordnet findes, at 62,8 % (n= 54) af patienterne i studiepopulationen har to eller flere komorbiditeter, for eksempel i form af hypertension, diabetes type 2 og KOL. Der ses færrest med to eller flere komorbiditeter i LDL-gruppe 3 med 50 % mod ca. 70 % i LDL-gruppe 1 og 2. I LDL-gruppe 3 findes størst variation klinikkerne imellem med 30 % i Klinik B mod 60 % i Klinik A og C.

DISKUSSION

Dette kvalitetsudviklingsprojekt viser, at kun 14,6 % af patienterne med IHS samlet i de tre klinikker opnår det nye behandlingsmål for LDL, hvorimod 44,2 % opnår det tidligere behandlingsmål. Den nye anbefaling kom sommeren 2022 og der er ved journalaudit fundet inkluderede årskontroller forud herfor. Dette kan være medvirkende til, at der er flere patienter som endnu ikke har opnået det nye behandlingsmål. Der er også flere i studiepopulationen hvis årskontrol er planlagt til efter tidspunktet for dataindsamling. Teoretisk set bliver disse patienter behandlet efter det tidligere behandlingsmål. Alligevel er det under 50 %, der ligger indenfor det tidligere behandlingsmål hvilket ikke er tilfredsstillende. Der ses også en tydelig tendens ved journalaudit, at patienter med LDL-værdi "næsten i mål" bliver accepteret uden lægefaglig stillingtagen til yderligere intervention, herunder for eksempel medicinændring.

Ved gennemgang af resultaterne, findes stigende alder i de tre LDL-grupper, med højest gennemsnitsalder i LDL-gruppe 3. Resultaterne viser samtidig færre komorbiditeter hos denne gruppe, mod forventning, da man kunne forestille sig, at det kunne være medvirkende til at gøre det sværere at behandle deres forhøjede kolesterol. En anden årsag kunne være patientfaktorer som manglende evne til eller ønske om at lægge livsstilen om, utilstrækkelig mængde fysisk aktivitet i dagligdagen og dårlig compliance. Lægefaktorer som kan have betydning kunne for eksempel være nedsat dosis på grund af polyfarmaci og bivirkninger desuden lav vurderet restlevetid.

I de tre klinikker findes overvejende brug af atorvastatin, hvilket er i overensstemmelse med anbefalinger og retningslinjer. Det er også det patienterne bliver opstartet i når de udskrives efter indlæggelseskrævende kardiovaskulær sygdom, altså vores målpopulation. Når det kommer til valg af statin, så ligner de tre klinikker generelt hinanden, dog bruger klinik C noget mere varierende de forskellige statiner, herunder simvastatin og rosuvastatin. Det kan skyldes ordinationer efter tidligere anbefalinger med for eksempel simvastatin som førstevalg, samt bivirkninger der har medført præparatskift.

Resultaterne viser, at 55,8 % af studiepopulationen er i maksimaldosis statin som monoterapi, mens 9,3 % er i maksimal statin- og ezetimibdosis. I LDL-gruppe 1 findes størst procentdel i maksimal dosis statin. Dette kunne give indtryk af, at jo højere dosis statin, jo lavere LDL-værdi. Klinik B udmærker sig i forhold til brug af maksimal dosis statin, både ved monoterapi og kombinationsbehandling, i alle tre LDL-grupper. Men hvorfor er der ikke flere i maksimal dosis, nu hvor de ikke er i mål? Og hvorfor er der flere i kombinationsbehandling, der ikke er i maksimaldosis statin? Er det fordi de rent faktisk får højeste tolerable dosis statin på baggrund af bivirkninger? Der er på grund af tidsmæssige begrænsninger ikke udført journalaudit med gennemgang af patienternes tidligere ordinerede præparater og dosis, så det er svært at udtale sig om dette har været forsøgt inden nuværende behandling.

Ved gennemgang af litteraturen inkluderet i projektet, fremgår det, at bivirkningsprofilen ved statin er dosisafhængig. Jo højere dosis, jo større risiko for eksempel myalgi. I klinik A og C er der også set en forsigtig tilgang til opstart af statin, hvor der bliver valgt en lavere dosis, for senere at forsøge optrapning, hvis der ikke kommer bivirkninger. I Klinik B bliver patienter konsekvent startet op i atorvastatin 80 mg og derefter reduceret i dosis ved bivirkninger.

I LDL-gruppe 1 er der flest patienter i maksimaldosis statin, men færrest i kombinationsbehandling, hvor der i LDL-gruppe 2 ses flest i 2-stofsbehandling og i LDL-gruppe 3 ses flest i maksimal lipidsænkende behandling. Dette giver ikke mulighed for at konkludere på, at dosis og præparat har noget at sige for opnåelse af behandlingsmål for aktuelle studiepopulation. Vi kender ikke

studiepopulationens LDL-udgangsværdi. Teoretisk set, kunne patienterne i LDL-gruppe 1 have en lavere udgangsværdi og derfor kunne komme i mål med lavere dosis/mildere behandling. Klinikkerne imellem er det kun Klinik A der har patienter i kombinationsbehandling i LDL-gruppe 3, hvor Klinik B og C kun har patienterne i monoterapi.

I Klinik C blev der ved journalaudit fundet en case med en patient der blev henvist til lipidklinikken med henblik på hjælp til behandling, da patienten ikke opnåede det nye behandlingsmål. Henvisningen blev dog afvist, da patientens LDL lå under 2,6 mmol/L trods maksimal statinbehandling med rosuvastatin og ezetimib. Jævnføre behandlingsvejledningen fra DCS, er behandling med PCSK9-hæmmere forbeholdt patienter i høj risiko for hjertekarsygdom, hvor LDL-værdien ikke kan sænkes til det acceptable trods maksimal behandling med ovenstående. Når der er forskel mellem det anbefalede mål for LDL-værdi og hvem som på nuværende tidspunkt kan tilbydes behandlingen, er det så et realistisk behandlingsmål at sætte? Behandling med PCSK9-hæmmer er betragteligt dyrere end statinbehandling, hvorfor det på nuværende tidspunkt ikke er muligt ud fra et samfundsøkonomisk perspektiv at behandle alle med PCSK9-hæmmere. Det må forventes at prisen i fremtiden vil falde og man dermed vil kunne behandle flere og gøre det muligt for flere at opnå behandlingsmålet[21].

Gennemgående for de tre klinikker, er at en årskontrol består af en forundersøgelse ved praksispersonale og en svartid ved læge. Under forundersøgelsen tages EKG, blodprøver og blodtryk, samt gennemgang af KRAM-faktorer og lignende. I Klink B og C er der en standardfrase for forundersøgelsen, som fungerer som en forlængelse af klinikkens egen instruks. I alle tre klinikker er der en standardfrase for årskontrol-svartid, men der er stor forskel klinikkerne imellem i hensyn til hvilken grad de bliver anvendt. Generelt indeholder fraserne stillingtagen til laboratorieværdier, EKG, blodtryk, gennemgang af risikofaktorer, symptomer, compliance, bivirkninger, behandlingsmål og plan for videre. I Klinik C findes der ved journalaudit, at denne standardfrase sjældent benyttes.

I denne forskningstræningsopgave har vi set på kvaliteten i lipidsænkende behandling hos patienter med IHS i tre sammenlignelige almen medicinske lægeklinikker. Styrkerne ved denne kvalitative tilgang er relevansen af udkommet for egen praksis, da projektet er baseret på journalaudit ud fra klinikkens eget KiAP-register, hvorved relevante patienter er fundet. Dette dog med en væsentlig afhængighed af at patienterne er kodet korrekt i journalsystemet og dermed fremgår af KiAP, samt at der ved studiepopulationen er lavet journalaudit for at sikre korrekt diagnose og dermed inkludering i studiet. Det er dog ikke udført på de resterende 140 patienter i målpopulationen, hvilket kan medføre bias. Der er heller ikke foretaget stikprøver i øvrige forløbsplaner¨, for eksempel hypertension, for at se om der er nogle af de patienter der rent faktisk har en IHS-diagnose.

Aktuelle opgave er et lille studie, dette på grund af tiden afsat til arbejdet, og det ville have været mere optimalt hvis vi kunne inkludere samtlige patienter i forløbsplanerne. Der er heller ikke blevet kigget på de patienter der ligger i den helt anden ende af skalaen, nemlig dem med de højeste LDL-værdier, og hvad årsagen herfor har været, for eksempel nydiagnosticeret og ej fulgt op endnu, dårlig compliance, alvorlige bivirkninger, høj alder/lav vurderet restlevetid og lignende. Der er også den faktor, at nogle patienter ikke ønsker medicinsk behandling, eller tillæg af yderligere medicin for deres forhøjede kolesterol, af forskellige årsager.

KONKLUSION

Vi finder generelt for de tre klinikker, at kun få patienter (14,6 %) i målpopulationen opnår det nye behandlingsmål for LDL <1,4 mmol/L, og under halvdelen af patienterne (44,2 %) opnår det tidligere behandlingsmål for LDL < 1,8 mmol/L. Ydermere findes, at kun lidt over halvdelen (55,8 %) i studiepopulationen får statin i maksimal ordinerbare dosis, og der ses en tendens til at patienter med LDL-værdi "næsten i mål" accepteres uden yderligere intervention. Vi finder, at kun 15,2 % af studiepopulationen er i 2-stofsbehandling.

Efter gennemgang og diskussion af resultaterne, findes der ingen tydelige hverken patient- eller klinikkarakteristika, med betydning for opnåelsen af det nye behandlingsmål. Altså finder vi ingen sammenhæng mellem LDL-gruppe og type medicinsk behandling (både præparattype, monoterapi, kombinationsbehandling), fremmøde til årskontrol samt klinikkers måde at udføre årskontrol på og patientens antal komorbiditeter.

Vi konkluderer, at der ud fra et behandlerperspektiv fortsat er mulighed for at opnå det lavere behandlingsmål gennem intensivering af behandlingen for at sænke LDL-værdien ved dosisøgning af statin og tillæg af ezetimib. Der findes mulighed for specialistbehandling til de patienter, der ikke er i mål trods maksimal lipidsænkende behandling eller maksimal tolerabel behandling. Behandlingen med PCSK9-hæmmer er dog på nuværende tidspunkt ikke tilgængelige for alle ud fra et samfundsøkonomisk perspektiv, og derfor vil der i dag være patienter hvor målet ikke kan opnås i almen praksis. På nuværende tidspunkt er det derfor nødvendigt at være opmærksom på begrænsningerne i forhold til opstillede behandlingsmål i guidelines sammenholdt med den kliniske hverdag.

Med tanke på at højne kvaliteten af lipidsænkende behandling for patienter med IHS i almen praksis er her følgende forslag til tiltag:

- Opstille individuelle behandlingsmål for patienterne i forbindelse med årskontrol
- I klinikken opstille succeskriterier, for eksempel med mål på følgende indikatorer:
    - LDL <1,4 mmol/L skal opnås for 70-80 % af IHS-patienterne
    - X % af patienterne skal være i maksimal ordinerbare statindosis
    - X % af patienterne skal have tillagt ezetimib
- Præcisering af plan, ved årskontrol, for videre behandling selv hvis der ikke foretages ændringer da dette bør lægefagligt begrundes
- Opdatering af standardfraser/klinikvejledninger med indførsel af de nye behandlingsmål
- Systematisk gennemgang af opdaterede behandlingsvejledninger ved personalemøde og skriftlig udmelding herom

REFERENCER

[1] "DSAM - Dansk Selskab for Almen Medicin." https://www.dsam.dk/ (accessed Jan. 18, 2023).

[2] "Iskæmisk hjerte-kar-sygdom - DSAM Vejledning - oversigt." https://vejledninger.dsam.dk/hjerte/ (accessed Jan. 18, 2023).

[3] "Fakta om Hjerte-kar-sygdom | Danmark | Hjerteforeningen." https://hjerteforeningen.dk/alt-om-dit-hjerte/noegletal/ (accessed Jan. 11, 2023).

[4] "Iskæmisk hjerte-kar-sygdom - Årsstatus - DSAM Vejledninger." https://vejledninger.dsam.dk/hjerte/?mode=visKapitel&cid=1072&gotoChapter=1166 (accessed Jan. 11, 2023).

[5] "Dansk Cardiologisk Selskab." https://www.cardio.dk/ (accessed Jan. 18, 2023).

[6] "European Society of Cardiology." https://www.escardio.org/ (accessed Jan. 18, 2023).

[7] F. Mach *et al.*, "2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular riskThe Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)," *Eur Heart J*, vol. 41, no. 1, pp. 111–188, Jan. 2020, doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHZ455.

[8] F. L. J. Visseren *et al.*, "2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practiceDeveloped by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)," *Eur Heart J*, vol. 42, no. 34, pp. 3227–3337, Sep. 2021, doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHAB484.

[9] "Behandlingsvejledning | Dyslipidæmi." https://nbv.cardio.dk/dyslipidaemi (accessed Jan. 11, 2023).

[10] "LDL-kolesterol - Lægehåndbogen på sundhed.dk." https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersoegelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/ldl-kolesterol/ (accessed Jan. 11, 2023).

[11] "Dyslipidæmi - Lægehåndbogen på sundhed.dk." https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/lipidforstyrrelser/dyslipedaemia/ (accessed Jan. 18, 2023).

[12] "Statiner - information til sundhedsfaglige - Medicin.dk." https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/75020 (accessed Jan. 18, 2023).

[13] "Midler med virkning på PCSK9 - information til sundhedsfaglige - Medicin.dk." https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/318678 (accessed Jan. 18, 2023).

[14] Medicinrådet, "Medicinrådets laegemiddelrekommandation og behandlingsvejledning vedrørende PCSK9-haemmere til hyperlipidaemi".

[15] "Iskæmisk hjerte-kar-sygdom - DSAM Vejledning - dyslipidæmi." https://vejledninger.dsam.dk/hjerte/?mode=visKapitel&cid=1065&gotoChapter=1065 (accessed Jan. 18, 2023).

[16] "Behandlingsvejledning | Forebyggelse af hjertesygdom." https://nbv.cardio.dk/forebyggelse (accessed Jan. 11, 2023).

[17] "Lægehåndbogen." https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/ (accessed Jan. 11, 2023).

[18] "Hjerteforeningen - Hvert slag tæller." https://hjerteforeningen.dk/ (accessed Jan. 11, 2023).

[19] "pro.medicin.dk – information om medicin." https://pro.medicin.dk/ (accessed Jan. 11, 2023).

[20] "KiAP." https://kiap.dk/ (accessed Jan. 11, 2023).

[21] "Diskussion blandt hjertelæger: Skal alle patienter have mere effektiv, men dyrere medicin?" https://sundhedspolitisktidsskrift.dk/nyheder/2677-diskussion-blandt-hjertelaeger-skal-alle-patienter-have-mere-effektiv-men-dyrere-medicin.html (accessed Jan. 18, 2023).

BILAG 1

HYPPIGST ANVENDTE LIPIDSÆNKENDE BEHANDLING	Præparat	Virkning	Kontraindikationer	Mindstepris
Statiner	Atorvastatin tbl. 10 mg x 1, max 80 mg x 1 dgl. Rosuvastatin tbl. (5-)10 mg x 1, max 40 mg x 1 dgl. Fluvastatin kaps. 20 mg x 1, max 80 mg x 1 dgl. Pravastatin tbl. 20 mg x 1, max 40 mg x 1 dgl. Simvastatin tbl. 10 mg x 1, max 80 mg x 1 dgl.	Selektiv hæmmer af det hastighedsbestemmende enzym i kolesterolsyntesen. Fald i denne øger dannelsen af LDL-receptorer, og bl.a. derved sænkes LDL-kolesterol i blodet. Reducerer LDL med 30-60%	Aktiv leversygdom eller vedvarende ALAT >3 gange øverste normalgrænse Obs. ved Alkoholoverforbrug P-kreatinkinase >4 gange øverste normale grænse Nyresygdom: lav initialdosis anbefales Rosuvastatin eGFR 30-60 ml/min max. 40 mg dgl. og kontraindiceret ved eGFR 0-30 ml/min	Atorvastatin: 87,6-146 kr/år Rosuvastatin: 3.416,4-5.883,8 kr/år Fluvastatin: 1.584,1 kr/år Pravastatin: 193,45-178,9 kr/år Simvastatin: 69,4-438 kr/år
Ezetimib	Ezetimib tbl. 10 mg x 1 dgl	Hæmmer kolesterol absorption Reducere LDL med 10-20%	Moderat til svært nedsat leverfunktion	204,4 kr/år
PCSK9-hæmmere	Alirocumab: Initialt 75 mg sc hver 2. uge. Efter behov stigende til 150 mg sc hver 2. uge eller 300 mg sc hver 4. uge Evolocumab 140 mg sc hver 2. uge eller 420 mg sc én gang om måneden	Monoklonale antistoffer, der forhindrer binding af proteinet PCSK9 til LDL-receptoren, hvorved nedbrydningen af LDL-receptoren i leveren reduceres, og dermed øges reduktionen af LDL-kolesterol i blodet. Reducerer i monoterapi eller kombination med statiner LDL-kolesterol med 45-65%	Nyrefunktion: Forsigtighed ved eGFR < 30 ml/min, grundet manglende erfaring Leversygdom: Forsigtighed, erfaring savnes.	Alirocumab: 2.070,99 pr stk (53.846 kr/år) (udleveres) Evolocumab: 2.017,21 kr pr stk (52.447 kr/år) (udleveres)
PCSK9-syntesehæmmere	Inclisiran 284 mg sc, gentages initialt efter 3 måneder og herefter hver 6. måned	Intracellulær hæmning af PCSK9-syntesen medfører en øget recirkulation af LDL-C-receptoren og ekspression på hepatocyt-celleoverfladen, hvilket øger optagelsen af LDL og reducerer LDL i cirkulationen. Reducerer LDL med 50-55%	Nyrefunktion: Forsigtighed ved eGFR < 30 ml/min, grundet manglende erfaring Leversygdom: Forsigtighed, erfaring savnes.	22.077,05 kr pr stk (udleveres)

Tabel 3 Hyppigst anvendte lipidsænkende behandling.

BILAG 2

STANDARDFRASE FORUNDERSØGELSE ÅRSKONTROL IHS

Diagnose(r):

Symptomer:

- Brystsmerter, dyspnø, apnø, claudicatio, erektil dysfunktion

KRAM-faktorer:

Socialt:

Objektivt:

- Vægt
- Højde
- BT
- P
- Blodprøver og EKG taget
- Urin til A/C-ratio sendt

Plan:

HjemmeBT, skema sendt

Har tid til opfølgning og svar ved læge d. xx

STANDARDFRASE SVAR ÅRSKONTROL IHS

Siden sidst:

Symptomer:

- Brystsmerter, dyspnø, apnø, claudicatio, erektil dysfunktion

Objektivt:

- St p. et c. ia
- Ingen perifere ødemer
- LAB:
- EKG:

Medicingennemgang:

- Evt. bivirkninger
- Antihypertensiv behandling
- Lipidsænkende
- Blodfortyndende
- Receptfornyelse (til et år)

KRAM-faktorer

Individuelt behandlingsmål:

- BT < 120-130/70-80 mmHg
- LDL < 1,4 mmol/L pga meget høj kardiovaskulær risiko

Forløbsplan udfyldt og sendt til patient

Plan for yderligere opfølgning/ny årskontrol om 1 år