

Behandlingsrekommendation

Behandling av hyperlipidemi

Mycket ny information har tillkommit sedan de två föregående rekommendationerna om behandling av hyperlipidemi publicerades från Läke­medelsverket. Trots all ny kunskap måste en del rekommendationer baseras på klinisk erfarenhet och extrapolering från interventionsstudier. Under de senaste åren har statinernas effekt dokumenterats vid sekundär- och primärprevention. Ett multifaktoriellt synsätt vid riskbedömning har vunnit erkännande. I valet mellan optimal riskvärdering och möjlighet till implementering har det senare prioriterats och förenklade modeller valts.

Målgrupper för undersökning

Det är främst motiverat att mäta lipider hos individer med aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom eller vid hög risk för denna sjukdom och där behandling kan bli aktuell.

Personer med:

- *Manifest kranskärlssjukdom* eller annan *aterosklerotisk kärlsjukdom* oavsett ålder och kön
- *Övriga tillstånd med hög risk för aterosklerotisk hjärt- eller kärlsjukdom såsom:*

Diabetes mellitus typ 2

Rökning

Hypertoni

Övervikt, framför allt bukfetma

Kronisk njursjukdom

- *Ärftlighet:*

Förekomst hos föräldrar, syskon och/eller barn av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom som debuterat tidigt, före 65 års ålder

Förekomst hos föräldrar och/eller syskon av uttalad hyperkolesterolemi >8,0 mmol/l

I de fall lipidsänkande behandling anses indicerad bör i första hand livsstilsmodifierande åtgärder prövas. Om inte detta leder till acceptabla förändringar av risken bör farmakologisk behandling inledas.

Befolkningsinriktad screening av hyperkolesterolemi saknar idag ett vetenskapligt underlag vad beträffar klinisk nytta och kostnadseffektivitet.

Vilka lipidanalyser är motiverade?

Totalkolesterol, HDL-kolesterol och triglycerider, helst fastande, samt beräknat LDL-kolesterol (Faktaruta 1). Vid förhöjda värden är upprepat prov efter fasta önskvärt.

Övriga labanalyser vid förhöjda lipidnivåer

För uteslutande av sekundär hyperlipidemi bör den laborativa minimiutredningen även omfatta: S-kreatinin, ALAT, GT, B-glukos samt TSH.

Faktaruta 1. Friedewalds formel

LDL-kolesterol =

Totalkolesterol – HDL-kolesterol – $0,45 \times$ Triglycerid (mmol/l)

Formeln ger osäkra LDL-nivåer vid TG >4,5 mmol/l

Bedömning av lipidvärden

Vid bedömning av uppmätta lipidvärden och inför ställningstagande till behandling måste hänsyn även tas till vilken riskgrupp patienten tillhör.

Faktaruta 2

Önskvärd nivå

Kolesterol

<5,0 mmol/l:

LDL kolesterol

<3,0 mmol/l:

Behandlingsmålet är lika med önskvärd nivå av kolesterol och LDL kolesterol.

Indikatorer för ökad risk

Triglycerider

>2,0mmol/l:

HDL kolesterol

<1,0 mmol/l

Triglycerider >2 mmol/l och HDL-kolesterol <1,0 mmol/l stärker indikationerna för behandling.

Riskgrupper

1. Patienter med
 - etablerad kranskärslsjukdom, CHD
 - annan aterosklerotisk sjukdom
 - diabetes mellitus typ 2
2. Personer med hög risk för utveckling av CHD, pga följande tillstånd
 - Hypertoni
 - Rökning
 - Övervikt särskilt bukfetma
 - Kronisk njursjukdom inklusive njurtransplantation
 - Tidig menopaus (<40 år)
3. Föräldrar, syskon och/eller barn med tidig debut av CHD eller annan aterosklerotisk sjukdom (<65 års ålder).

Generellt sett ökar risken för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom med åldern. Förhöjt kolesterolvärde är en starkare riskindikator hos män än hos kvinnor.

För sammanvägning av de olika riskfaktorerna hänvisas till Appendix (europeiska rek).

Icke-farmakologisk behandling

Kost

De principer för kostbehandling som gäller vid hyperlipidemi är i allt väsentligt desamma som vid diabetes mellitus, hypertoni och övervikt. Dessutom överensstämmer de i huvudsak med de kostrekommendationer som gäller för hela befolkningen. Det är dock särskilt angeläget att dessa rekommendationer följs vid nämnda metaboliska rubbningar. Även en moderat viktning är av betydelse.

Faktaruta 3. Kostråd i praktiken

Ät mer av

- Grönsaker och rotfrukter
- Frukt och bär
- Bröd – gärna fiberrikt – pasta , ris, gryn
- Mjukt eller flytande matfett, t ex mjuka bordsfetter, raps- eller olivolja, flytande margarin
- Fisk och magert kött

Ät mindre av

- Fet ost, grädde, feta desserter
- Hårda matfetter som hushållsmargarin och smör
- Feta kött- och charkuteriprodukter
- Snacks, kaffebröd, socker och godis

Undvik kokkaffe

Motion

Det är väsentligt att betona den stora betydelsen av upprepad och regelbunden motion, minst 2-3 gånger per vecka, men helst dagligen, gärna av måttlig intensitet under ½-1 timme, t ex promenader eller cykling, simning, jogging eller skidåkning. Motion har en generell betydelse för att minska sjuklighet och död i hjärt-kärlsjukdomar. De positiva effekterna förmedlas via många mekanismer, exempelvis påverkan på glukos-insulinomsättningen och lipoproteinmetabolism.

Rökning och alkohol

Det är viktigt att rökare slutar röka eftersom rökning är en oberoende stark riskfaktor. Bland personer med höga blodfetter, särskilt med hypertriglyceridemi, finns en anhopning av individer med överkonsumtion av alkohol. Däremot synes måttliga mängder alkohol ha en gynnsam effekt på risken för kardiovaskulära komplikationer.

Allmänna farmakoterapeutiska synpunkter på läkemedel mot hyperlipidemi

Fem principiellt skilda grupper av lipidsänkande läkemedel finns tillgängliga i Norge och Sverige (skillnader mellan Norge och Sverige framgår av Tabell I): kolesterolsynteshämmare (statiner), gallsyrabindare (resiner), fibrater, nikotinsyrapreparat och omega-3-fettsyror).

Kolesterolsynteshämmare (statiner)

Statiner är idag förstahandspreparat vid behandling av hyperlipidemier hos vuxna.

Aktuella läkemedel: atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, simvastatin.

Verkningsmekanism: Statiner verkar genom att hämma HMG-CoA-reduktas, det enzym som katalyserar det hastighetsbegränsande steget i kolesterolsyntesen. Den minskade syntesen av kolesterol leder till ökad LDL-receptoraktivitet i levern, vilket i sin tur ökar katabolismen av plasma-LDL.

Effekt: Vid hyperkolesterolemi kan statiner sänka plasmakolesterol med upp till 25-45%, en sänkning som framför allt beror på en reduktion av LDL-kolesterol, upptill 60%. Triglyceriderna reduceras beroende på utgångsvärde. Personer med normala triglyceridnivåer får en reduktion med cirka 10-20% medan personer med förhöjda triglyceridnivåer uppnår en upp till 40%-ig reduktion av triglyceridnivåer. HDL-kolesterol stiger med omkring 5-10%.

Simvastatin och pravastatin minskar kardiovaskulär morbiditet och mortalitet hos patienter med genomgången hjärtinfarkt eller angina pectoris. Simvastatin och pravastatin reducerar dessutom total mortalitet. Fyra av de godkända preparaten (lovastatin, pravastatin, simvastatin och fluvastatin) har visat en gynnsam effekt på aterosklerosprocessen hos koronarsjuka patienter i koronarangiografistudier. Pravastatin och lovastatin har visats reducera koronar morbiditet och mortalitet i primärpreventionsstudier. Ytterligare morbiditets- och mortalitetsstudier pågår. Det finns vidare ett visst stöd för att statiner kan reducera risken för fatal och icke-fatal stroke hos patienter med etablerad kranskärlssjukdom.

Biverkningar: Enligt nuvarande erfarenheter tolereras statiner väl. Lättare ökning av aminotransferaser och kreatinkinaser har noterats och är dosberoende. Lätta muskelsmärter förekommer. Rhabdomyolys kan förekomma. Se nedan.

Interaktioner: Samtidig behandling med ciklosporin, erytromycin, cimetidin och svampmedel som innehåller azolderivat kan leda till höga statinkoncentrationer vilket ökar risken för muskelbiverkningar. Här tycks fluvastatin, cerivastatin och pravastatin ha mindre interaktioner än övriga. Ett fåtal fall av allvarliga muskelbiverkningar (rhabdomyolys) finns också rapporterade vid samtidig behandling med statiner och fibrater eller nikotinsyra. Om kombinationen bedöms indicerad bör ökad observans avseende biverkningar iakttagas.

Monitorering: Levertransaminaser mäts före insatt behandling och inom 3 månader efter behandlingsstart eller vid dosändring, och därefter vid lipidkontrollerna. Hos patienter som får muskelsymtom bör CK mätas.

Säkerhetsvärdering: Tillgänglig dokumentation talar för att statiner är säkra preparat även vid långtidsanvändning.

Gallsyrabindare (resiner)

Gallsyrabindande resiner används sällan som monoterapi idag, utom ibland till barn/ungdomar med familjär hyperkolesterolemi. Resiner kan ges i kombination med statiner när man inte når behandlingsmålen med statiner i monoterapi.

Aktuella läkemedel: Kolestyramin och kolestipol.

Verkningsmekanism: Resinerna binder gallsyror i tarmen och bryter deras enterohepatiska kretslopp. Den ökade gallsyrautsöndringen leder till en kompensatorisk stimulering av gallsyrasyntesen i levern och en ökad kolesterolkatabolism. Det förhöjda kolesterolbehovet i levercellerna stimulerar LDL-receptoraktiviteten och ökar kolesterolsyntesen i levern. Nettoeffekten blir en sänkning av LDL-kolesterolnivån.

Effekt: Resiner sänker total kolesterol dosberoende. Vid normal dosering sänker resiner total kolesterol med ca 20%. Patienter som står på statiner kan erhålla en ytterligare sänkning av total kolesterol vid tillägg av resin. HDL-kolesterol stiger något. Hos patienter med höga triglyceridnivåer finns risk för ytterligare ökning av dessa. Kolestyramin har i en stor primärpreventiv studie på män visats reducera morbiditeten i ischemisk hjärtsjukdomar. I studier med koronarangiografi har resiner, ensamma och framför allt i kombination med andra lipidsänkande läkemedel, visats gynnsamt kunna påverka atherosklerosprocessen.

Biverkningar: Resiner kan vara som besvärliga att ta pga obehaglig smak och konsistens. Förstoppning, illamående och diffusa magbesvär är vanliga. Dessa besvär kan ofta minskas genom en långsam dosökning och noggranna instruktioner om beredning och dosering samt genom tillägg av bulk laxativ vid behov.

Interaktioner: Resiner interagerar framför allt genom att minska absorptionen av ett flertal olika läkemedel, som t ex: orala antikoagulantia, vissa statiner, nikotinsyra, fibrater, digoxin och tyreoidhormoner.

Monitorering: Ej nödvändig.

Säkerhetsvärdering: Tillgänglig dokumentation talar för att långtidsbehandling med dessa läkemedel är säker.

Fibrater

Fibrater kan användas för behandling av patienter med kombinerad hyperlipidemi och vid hypertriglyceridemi.

Aktuella läkemedel: Bezafibrat, gemfibrozil och klofibrat.

Verkningsmekanism: Fibrater har multipla effekter på lipoproteinmetabolismen, bl a medierad via aktivering av cellkärnereceptorn PPAR- α . Perifert aktiveras även lipoproteinlipas.

Effekt: I stora kliniska studier med fibrater sänktes plasmakolesterol med 6-11% och triglycerider med 20-50%. HDL-kolesterol höjdes med 10-20%. LDL-kolesterol reduceras vid behandling med bezafibrat, men inte av gemfibrozil. Direkta jämförelser saknas emellertid. Vid dysbetalipoproteinemi (typ III) kan en kolesterolreduktion upp till 50% och triglyceridreduktion upp till 80% erhållas. Vid en mer uttalad reduktion av triglyceriderna kan samtidigt ses en måttlig ökning av LDL-kolesterolnivån. Behandling med gemfibrozil och klofibrat har i studier på män resulterat i reducerad morbiditet i kranskärslsjukdom, framför allt vid kombinerad hyperlipidemi. Bezafibrat synes ha en gynnsam effekt på koronaratheroskleros hos unga män som genomgått hjärtinfarkt.

Biverkningar: Gastrointestinala biverkningar såsom buksmärtor, illamående och diarré förekommer. Dessutom föreligger ökad risk för gallstenssjukdom.

Interaktioner: Fibrater interagerar med perorala antikoagulantia och förstärker deras effekt på koagulationen. Angående interaktioner med statiner, se ovan.

Monitorering: Mätning av levertransaminaser rekommenderas före insatt behandling och därefter i samband med lipidkontroller.

Säkerhetsvärdering: I en tidigare publicerad metaanalys, innefattande studier med klofibrat och gemfibrozil, sågs en tendens till ökad icke-kardiell mortalitet i behandlingsgrupperna. Denna observation gör att dessa läkemedel, i synnerhet vid primärprevention, bör reserveras för patienter med avsevärt förhöjd risk för kardiovaskulär sjukdom.

Nikotinsyrapreparat

Nikotinsyrapreparat är fortfarande användbara alternativ vid behandling av hyperkolesterolemi och vid kombinerade hyperlipidemier.

Aktuella läkemedel: Nikotinsyra och niceritrol (prodrug till nikotinsyra).

Verkningsmekanism: Nikotinsyrans huvudsakliga verkningsmekanism är hämning av lipolysen i fettväven. Detta leder till minskad frisättning av fettsyror, vilket i sin tur leder till minskad syntes och utsöndring av VLDL från levern.

Effekt: Vid behandling med nikotinsyra ses dosberoende reduktion av plasmatriglycerider med 20-80%, framför allt beroende på en sänkning av VLDL. Vid förhöjd LDL-kolesterolhalt reduceras LDL-kolesterol med 20-30% och total-kolesterol med 10-20%. HDL-kolesterol kan stiga med 10-20% och ännu mera vid behandling av patienter med uttalad hypertriglyceridemi.

Vid kranskärlsjukdom med hyperlipidemi medför behandling med nikotinsyra, ensamt eller i kombination med fibrat, minskad morbiditet och mortalitet i kranskärlssjukdom och sannolikt även minskad totalmortalitet. Nikotinsyra har också använts i flera sk regressionsstudier där det ensamt eller i kombination med andra läkemedel visats påverka aterosklerosprocessen när den studerats med koronarangiografi.

Biverkningar: Nästan alla patienter upplever en intensiv flush som kan försvåra användningen. Denna flush som framför allt uppträder initialt kan minskas genom långsam dosökning och fördosering med acetylsalicylsyra. Dyspeptiska besvär är också vanliga. Hudsymtom förekommer, bland annat i form av klåda och hyperkeratos. Andra biverkningar är nedsatt glukostolerans, förhöjd urinsyra (gikt kan utlösas) samt leverpåverkan.

Monitorering: Mätning av blodsocker, urinsyra och levertransaminaser bör utföras före insatt behandling och regelbundet därefter anpassat efter individen.

Säkerhetsvärdering: Nikotinsyrapreparat har visats vara säkra vid långtidsbehandling.

Fiskolja

Fiskolja används som monoterapi vid behandling av hypertriglyceridemi eller i kombination med statiner vid behandling av kombinerad hyperlipidemi.

Aktuella medel: Omacor. I tillägg finns ett antal triglycerid- och etylesterkoncentrat med omega-3-fettsyra-innehåll från 12-90%.

Verkningsmekanism: Fiskolja verkar bl a genom att hämma syntesen av VLDL i levern.

Effekt: Omega-3-fettsyror har en triglyceridsänkande effekt som är dosberoende och beroende av den initiala triglyceridnivån. Vid de olika typerna av hypertriglyceridemi kan man förvänta en reduktion på 15-60% vid doser överstigande 2 g dagligen. Effekten på LDL- och HDL-kolesterol är

obetydlig i klinisk praxis. Studier pågår för att undersöka effekten av fiskolja-kapslar på relevanta kliniska händelser (endpoints).

Biverkningar: Gastrointestinala biverkningar är vanligast.

Monitorering: Krävs ej

Säkerhetsvärdering: Inga kända säkerhetsproblem.

Tabell 1.
Översikt över registrerade lipidsänkande läkemedel (ATC grupp C10A) som används i Norge (N) och Sverige (S).

Läkemedelsgrupp	Substans	Läkemedelsnamn	Beredningsform, styrka
Statiner	atorvastatin	Lipitor (N, S)	tabl.: 10 mg, 20 mg, 40 mg
	cerivastatin	Lipobay (N, S)	tabl.: 0,1 mg, 0,2 mg, 0,3 mg
	fluvastatin	Canef (N, S) Lescol (N, S)	kapsl.: 20 mg, 40 mg kapsl.: 20 mg, 40 mg
	lovastatin	Mevacor (N)	tabl.: 20 mg, 40 mg
	pravastatin	Pravachol (N, S)	tabl.: 20 mg, 40 mg
	simvastatin	Zocord (S) Zocor (N)	tabl.: 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg tabl.: 10 mg, 20 mg, 40 mg
Fibrater	bezafibrat	Bezalip (S) Bezalip retard (S)	tabl.: 200 mg depottabl.: 400 mg
	gemfibrozil	Lopid (S)	tabl.: 450 mg, 600 mg; kapsl.: 300 mg
	klofibrat	Atromidin (S)	kapsl.: 500 mg
Resiner	kolestyramin	Questran (N, S) Questran Loc (N, S)	dospulver: 4 g dospulver: 4 g
	kolestipol	Lestid (N, S) Lestid orange (S)	dospulver: 5 g, 10 g; tabl.: 1 g dosgranulat: 5 g
Nikotinsyra och derivat	niceritrol nikotinsyra	Percyt (S) Nicangin (S)	tabl.: 500 mg
Omega-3-fettsyror	eicosapentaensyra- och docosahexaensyra-etylester	Omacor (N) Handelspreparat (N, S)	kapsl.: 840 mg kapsl., flytande

Behandlingsstrategier

Sekundärprevention vid kärlsjukdom

En effektiv och långsiktigt välfungerande sekundärprevention bör erbjudas alla patienter med manifest kranskärlssjukdom dvs angina pectoris, genomgången hjärtinfarkt eller revaskularisering (coronary bypass eller PTCA) samt patienter med tyst myokardischemi (> 0.1 mV ST-sänkning vid arbets-EKG eller långtidsregistrering med EKG), perifer kärlsjukdom, ischemiskt stroke, övergående ischemiska cerebrala tillstånd eller påvisad allvarlig halskärlsateroskleros. Patienter med typ 2 diabetes förs även till denna grupp. En otvetydig dokumentation för behandlingsvinster föreligger för både män och kvinnor med kranskärlssjukdom upp till 75 års ålder. Dokumentationen är inte lika stark för de övriga kategorierna, framför allt inte i högre åldrar, där behandlingen mera kan individualiseras.

Vid sekundärprevention föreligger indikation för lipidsänkande behandling om total kolesterol överstiger 5,0 mmol/L och/ eller LDL-kolesterol överstiger 3,0 mmol/L. Målet är att komma under dessa respektive värden. Icke-farmakologisk behandling bör prövas i första hand och läkemedel insättas om de icke-farmakologiska åtgärderna är otillräckliga. Hur länge de icke-farmakologiska åtgärderna skall pågå innan den farmakologiska behandlingen påbörjas får avgöras från fall till fall och anpassas till de lokala förhållandena.

Förekomst av hypertriglyceridemi ($>2,0$ mmol/L) och/eller lågt HDL-kolesterol ($<1,0$ mmol/L) indikerar en ökad risk men är inte avgörande för läkemedelsvalet. Dessa riskmarkörer (dyslipidemi) kan vara ett tecken på nedsatt glukostolerans/diabetes/insulinresistens varför åtminstone fasteglukos bör bedömas.

Vid sekundärprevention krävs i regel livslång behandling men denna bör givetvis sättas i relation till patientens totala situation.

Primärprevention

De väldokumenterade vinster som finns för lipidsänkande behandling med statiner vid sekundärprevention kan inte tas till intäkt för en omfattande behandling av hyperlipidemi hos individer utan påvisad kranskärlssjukdom. Visserligen har det i primärpreventiva studier med statiner påvisats en relativ riskreduktion i samma storleksordning som i de sekundärpreventiva undersökningarna men pga den betydligt lägre incidensen bland personer utan känd hjärtkärlsjukdom är den absoluta risken att drabbas avsevärt mindre. Lipidsänkande behandling i primärpreventivt syfte bör därför förbehållas de patienter som med hänsyn till hereditet och övriga riskfaktorer har en särskilt hög risk. Speciell uppmärksamhet bör riktas mot patienter med typ 2 diabetes och individer med familjära lipidrubbingar.

För bedömning av den sammanvägda kardiovaskulära risken finns tabeller som baseras på en riskalgoritm utifrån Framinghamstudien. Efter uppnådd identifiering av högriskpatienter bör indikation för behandlingen bedömas. En viss begränsning är dock att riskvärderingen med hjälp av dessa tabeller baseras på en icke-nordisk observationsstudie. När den absoluta risken för att drabbas av kardiovaskulär sjukdom inom 10 år enligt tabellerna i de europeiska riktlinjerna visar sig uppgå till 20% anses risken vara klart förhöjd, varför behandling bör övervägas. Vid bedömning av yngre individer är projicering av risk över längre tid än 10 år viktig och för detta ändamål kan tabellerna enligt de europeiska riktlinjerna också användas.

Speciella former av hyperlipidemi

Familjär hyperkolesterolemi

Personer med familjär hyperkolesterolemi skall behandlas intensivt med läkemedel. Målvärden kan vara svåra att uppnå, varför maximala doser av statiner och/eller resiner brukar bli aktuella.

Hos barn bör behandling insättas av specialist. Resinbehandling är sällan indicerad före puberteten. Statinbehandling är i allmänhet ej aktuell före 18 års ålder.

Kombinerad hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemi

Med kombinerad hyperlipidemi avses ett tillstånd där personer har serumkolesterol i storleksordningen 6.5–8 mmol/L och serumtriglycerider >2 mmol/L, samtidigt som en familjär ansamling av hjärt- och kärlsjukdomar är vanlig. Lågt HDL-kolesterol (<1.0 mmol/L) förekommer ofta och indikerar ytterligare ökad risk. Kombinerad hyperlipidemi ses vid vissa ärftliga tillstånd och ofta som en del av det så kallade metabola syndromet. Tillståndet medför en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom och bör därför behandlas aktivt. Patienterna svarar ofta bra på icke-farmakologisk behandling med kost, motion och viktreduktion. Farmakologisk behandling kan övervägas till högriskpatienter. Målvärden är desamma som vid sekundärprevention (se sekundärprevention).

Isolerad hypertriglyceridemi

Sekundär hypertriglyceridemi skall uteslutas. Alkoholrestriktion rekommenderas och vid övervikt viktreduktion. Inga studier har genomförts avseende preventiv effekt på hjärt-kärlsjukdom vid behandling av isolerad hypertriglyceridemi. Farmakologisk behandling kan bli aktuell då tillståndet uppträder i familjer med kombinerad hyperlipidemi samt tidig hjärt-kärlsjukdom och är då en angelägenhet för specialintresserade läkare.

Vid triglycerider >10 mmol/l föreligger risk för pankreatit, varför patienten bör hänvisas till specialist.

Hälsoekonomiska överväganden

Hälsoekonomiska analyser har framför allt gjorts vad gäller effekter av medikamentell behandling vid sekundärprevention hos både män och kvinnor. Dessa analyser har visat att statinbehandling, oavsett ålder (studierna omfattar patienter upp till 75 års ålder) och kön, är kostnadseffektiv baserat på beräkningen av kostnad per vunnet levnadsår, vid sekundärprevention efter hjärtinfarkt, koronarkärlsinfarkt och angina pectoris. Någon jämförelse mellan olika statiner vad beträffar hälsoekonomiska vinster finns inte.

Vid primärprevention kan en acceptabel kostnadseffektivitet sannolikt erhållas med statinbehandling av personer med hög risk för hjärt- kärlsjukdom, men kunskapsunderlaget är ännu inte tillräckligt för att ge generella rekommendationer.

Vårdnivå avseende utredning och behandling

Sjukvårdsorganisationen bör idag i första hand ta hand om de patienter med hyperlipidemi som redan behandlas inom sjukvårdens ram, dvs patienter som har aterosklerotisk hjärt- kärlsjukdom och patienter som behandlas för t ex diabetes eller hypertoni. I görligaste mån bör därför kontrollerna av hyperlipidemi samordnas med kontroller planerade av annat skäl. Inför

insättandet av medikamentell behandling bör information ges om betydelsen av både den relativa och den absoluta risken.

Merparten av individer med hyperkolesterolemi kommer att handläggas inom primärvården, där även de flesta hypertoniker och diabetiker omhändertas. Det är viktigt att samarbetet med den lokala sjukhusets medicinska klinik är väl etablerat, att lokala handlingsprogram utarbetas och

att komplicerade fall, eller sådana som ej svarar tillfredställande på behandling, kan remitteras till särskilt intresserad läkare.

Läkemedelsval

Ett observandum är att läkemedelsintervention inte baserar sig på användningen av så kallade måldoser. Interventionen går fast mer ut på att uppnå målvärden för de lipider som behandlas. Statiner är idag den bäst dokumenterade läkemedelsgruppen. Bland olika statiner rekommenderas de som i kontrollerade interventionsstudier visat sig ha dokumenterad effekt på mortalitet och morbiditet och där antalet patienter och interventionstid (patientår) är sådant att allvarliga biverkningar i största mån kunnat uteslutas.

Faktaruta 4

Lipidrubbnig	Rekommenderat läkemedel	Alternativt läkemedel	Kombinationsbehandling
<i>Isolerad hyperkolesterolemi</i>	Statin	Resin	S + R
<i>Kombinerad hyperlipidemi</i>	Statin	Fibrat**	S + F
<i>Uttalad isolerad hypertriglyceridemi</i>	Fibrat**	Nikotinsyra**, Omega-3*	

* Ej godkänt läkemedel i Sverige

** Ej godkänt läkemedel i Norge

Utredning och behandling av särskilda grupper

Kvinnor

I sekundärpreventiva studier har andelen kvinnor varit ca 15%. Effektvariabeln hjärthändelser har påverkats signifikant hos såväl män som kvinnor, men på grund av litet antal kvinnor i de olika studierna har det varit svårt att påvisa en statistiskt signifikant effekt på totalmortalitet hos kvinnor. Behandlingsprinciperna bör vara desamma för män och kvinnor när det gäller sekundärprevention. Erfarenheterna från primärpreventiva studier bland kvinnor är begränsade och underlaget för rekommendationer därför ofullständigt. Den premenopausala kvinnan har, med undantag för kvinnor med diabetes, en lägre absolut risk än den jämnåriga mannen att insjukna i kardiovaskulär sjukdom. Efter menopaus ökar betydelsen av dyslipidemi för hjärtkärlrisken hos kvinnor samtidigt som incidensen av hjärtkärlsjukdom ökar. Dokumenterad effekt av hormonsubstitution i primär- och sekundärpreventivt syfte saknas.

Äldre

Epidemiologiska studier visar att hyperkolesterolemi är en riskfaktor för hjärtkärlsjukdom även hos äldre (≥ 65 år). Behandling av hyperlipidemi hos äldre bör följa samma principer som hos yngre, men risken för polyfarmaci och interaktioner bör beaktas och hänsyn till livskvalitet bör tas. Initiering av primärpreventiv lipidsänkande behandling hos personer över 75 år är emellertid sällan aktuell, då dokumentation vad gäller nyttan av sådan behandling saknas.

Diabetes

Kardiovaskulär sjukdom är den viktigaste orsaken till morbiditet och mortalitet vid typ 2 diabetes. Behandling av hyperglykemin reducerar endast risken i begränsad utsträckning. Subgruppsanalyser av 4S- och CARE-studierna tyder på att de positiva effekterna av LDL-kolesterolsänkning uppnådda med statiner är minst lika stora hos patienter med typ 2 diabetes som hos icke-diabetiker. Sekundärprevention hos patienter med typ 2 diabetes är pga den höga incidensen av nya kranskärlshändelser särskilt effektiv, då den absoluta riskreduktionen blir större. Hos individer med typ 2 diabetes i högre ålder (≥ 75 år) är värdet av behandling oklart.

Njursjukdom

Hjärt- och kärlkomplikationer är mycket vanligt förekommande vid njursjukdom hos såväl patienter med njursvikt som hos njurtransplanterade. Dessa individer utgör en högriskgrupp och bör liksom andra högriskgrupper behandlas aktivt. Det finns i nuläget inga skäl att ha andra riktlinjer för behandling av hyperlipidemi hos njursjuka än hos njurfriska. Det bör särskilt framhållas att njurpatienter ofta också behandlas med andra läkemedel, varför risken för interaktioner måste beaktas. Detta gäller speciellt vid behandling med cyklosporin. Behandling av dyslipidemi hos njurpatienter bör därför skötas av specialist.

Delatagarlista

Behandling av hyperlipidemi

Professor Bo Angelin

Centrum för Metabolism och Endokrinologi
Huddinge sjukhus
141 86 Huddinge

Professor Kjell Asplund

Medicinkliniken
Norrlands univ sjukhus
901 85 Umeå

Professor Björn Beermann

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Info sekr Christina Brandt

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Senior rådgiver William Bredal

Statens legemiddelkontroll
Sven Oftedals vei 6
Oslo

Kommunelege Tor Claudi

Skogsveien 22
8021 Bodø

Professor Ulf de Faire

Akut & kardiiovaskulärkliniken
Karolinska sjukhuset
171 76 Stockholm

Docent Bengt Fellström

Medicinkliniken
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Professor Anders Hamsten

Konung Gustaf V:s forskningsinstitut
Karolinska sjukhuset
171 76 Stockholm

Dr Karin Hedenmalm

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Mai-Lis Hellénus

Hjärtkärl-lab N5:00
Karolinska sjukhuset
171 76 Stockholm

1:e amanuensis Irene Hetlevik

Ranheim legesenter
7053 Ranheim

Professor Ingvar Hjermann

Avd for preventiv kardiologi
Klinikk for forebyggende medicin
Ullevål sykehus
0407 Oslo

Avd dir Audun Hågå

Statens legemiddelkontroll
Sven Oftedals vei 6
0950 Oslo

Distr läkare Jan Håkansson

DI-mottagningen
Hälsocentralen
Genvägen 5
835 31 Krokomb

Docent Bo Israelsson

Kardiologiska kliniken
Univ sjukhuset MAS
205 02 Malmö

Professor Bengt Jönsson

Centrum för hälsoekonomi
Handelshögskolan i Stockholm
Box 6501
113 83 Stockholm

Enhetschef Cecilia Claesson

Socialstyrelsen
Linnégatan 87
106 30 Stockholm

Professor Hans Lithell

Geriatriska kliniken
Samariterhemmets sjukhus
Box 609
751 25 Uppsala

Docent Per Nilsson

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Peter Nilsson

Avd för medicin
Inst för medicin, kirurgi och ortopedi
Univ sjukhuset MAS
205 02 Malmö

Avd overlege Arne Nordøy

Med avd
Regionsykehuset i Tromsø
9038 Tromsø

Overlege Ingrid Os

Nyremed avd
Ullevål sykehus
0407 Oslo

Overlege Leiv Ose

Lipidklinikken
Rikshospitalet
0027 Oslo

Professor Terje Pedersen

Med avd
Akers sjukhus
0514 Oslo

Docent Jan Regnström

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Overlege Åsmund Reikvam

Institutt for farmakoterapi
Postboks 1065
Blindeern
0316 Oslo

Konsulent Heidi Reinnel

Statens legemiddelkontroll
Sven Oftedals vei 6
0905 Oslo

Docent Karin Schenck Gustafsson

Kardiologkliniken
Karolinska sjukhuset
171 76 Stockholm

Overlege Serena Tonstad

Avd for preventiv kardiologi
Klinikk for forebyggande medisin
Ullevål sykehus
0407 Oslo

Dr Ingrid Trolin

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Professor Olle Wiklund

Wallenberglaboratoriet
SU/Sahlgrenska
413 45 Göteborg