

Blodfetter – gammalt och nytt

Kristina Hambræus

Överläkare, verksamhetschef

Kardiologkliniken Falu Lasarett

Ledamot NPO Hjärta-Kärl

- Jag har inga jäv att deklarerera.
- Förutom att de flesta patienter jag träffar har kranskärlssjukdom.

"Hur många timmar går åt till att diskutera statiner?"

Publicerad: 29 januari 2016, 10:00



Jörg Carlsson, överläkare på medicinkliniken i Kalmar.

Häromdagen hade jag mitt, känns det som, hundratusende samtal om statiner med en patient, skriver vår krönikör Jörg Carlsson.

Inom mitt område finns det inget läkemedel och ingen procedur som har kostat mig lika mycket diskussionstid. Google hämtar nästan 6 miljoner träffar på "statin". Vissa patienter verkar ha läst åtminstone hälften av dem, i alla fall de kritiska. Sedan finns det ju troende och icke-troende inom läkarkåren också.

I andra ändan av patientspektrumet finns riskprofilerna som är feta, äter massor med kött, aldrig motionerar och som gärna vill ha några piller för riskreducering. De förväntar sig ett recept och är missnöjda när jag i stället tjarar om motion och kost. Ärligt talat kan man som kardiolog tröttna efter alla statindiskussioner. Man vill bara ge patienterna en liten informationsbroschyr med tre grupper där jag bara behöver kryssa i vilken grupp just denna patient tillhör:

- Familjär hyperkolesterolemi: Ät statiner eller dö i förtid.
- Sekundärprevention: Ät statiner. I fall av äkta biverkningar, börja äta vegetariskt och sluta med statin.
- Primärprevention: Håll rätt vikt, motionera, ät endast lite kött, ät inget statin.

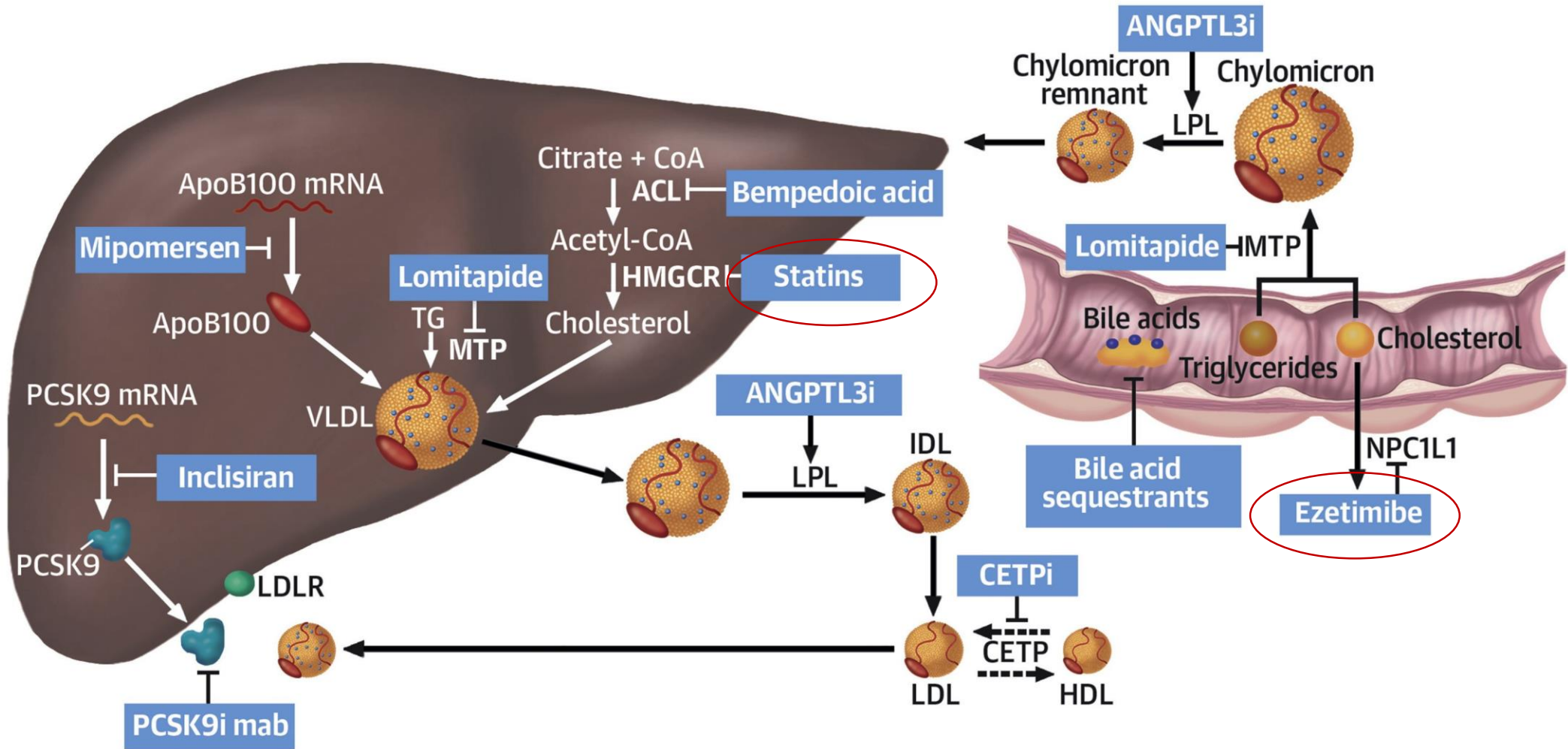
Gammalt...

- Vilka kunskapsstöd/riktlinjer finns och var hittar jag dem?
- Vem ska behandlas med lipidsänkande läkemedel, hur mycket och när?

Nytt...

- Monoklonala antikroppar för blockering av PCSK9
- siRNA för hämning av translation av PCSK9
- Omega-3-fettsyra

CENTRAL ILLUSTRATION: Working Mechanisms of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering Therapies



Nurmohamed, N.S. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77(12):1564-75.

Kunskapsstöd...

- Riktlinjer för sekundärprevention efter hjärtinfarkt
- Nationella Riktlinjer från Socialstyrelsen?
- Internetmedicin
- Lokala vårdprogram SLL, VGR, Skåne...
- ESC, AHA
- Nationellt Kliniskt Kunskapsstöd

Riktlinjer för sekundärprevention efter hjärtinfarkt/SKS

Behandlingsmål för blodtryck, lipider, fysisk träning och diabetes

Blodtryck (mmHg)

	Systole	Diastole
Patienter <70 år	120-129	<80
Patienter ≥70 år	130-139	<80

Värdena avser mottagningsblodtryck.

Samma målvärden gäller för patienter med diabetes.

Lipider

Primärt behandlingsmål

LDL	<1.4 mmol/L <i>och</i> minst 50% sänkning från ett obehandlat värde
-----	---

Sekundära behandlingsmål

Triglycerider	<1.7 mmol/L
Non-HDL	<2.2 mmol/L

Fysisk träning inom hjärtrehabilitering*

- Konditionsträning minst 3 ggr/vecka som utförs sammanhängande under 30-60 min per tillfälle på måttlig till hög intensitet (vanligen 70-95% av HFmax; Borg RPE 14-17).
- Styrketräning minst 2 ggr/vecka, 8-10 övningar i 1-3 set. 10-15 repetitioner med en intensitet av 40-80% av ett

Diabetes

- Generellt behandlingsmål för patienter med diabetes och samtidig kranskärslsjukdom är HbA1c 53-69 mmol/mol.

Figur 2. Generella rekommendationer och behandlingsmål för patienter med kranskärslsjukdom. Målen kan behöva individanpassas med hänsyn till samsjuklighet och patientens egna önskemål.

*Behandlingsmålet för fysisk träning inom hjärtrehabilitering uppfyller de allmänna rekommendationerna om fysisk aktivitet.

Riktlinjer för sekundärprevention efter hjärtinfarkt/SKS

4.3.10 Lipider

- Leverprover bör kontrolleras innan insättning av statiner och ezetimib. Lipidstatus bör kontrolleras 4–6 veckor efter insättning eller dosjustering av lipidsänkande läkemedel.
- För generella målvärden avseende lipider, se figur 2 (Behandlingsmål för patienter med kronisk kranskärslsjukdom).
- Om målvärden inte uppnås med statin i högsta tolerabla dos, bör ezetimib tilläggas.
- Om målen fortfarande inte uppnås trots behandling med högsta tolerabla dos statin och ezetimib, kan PCSK-9 hämmare tilläggas, enligt gällande rekommendation (vid LDL $\geq 2,0$ mmol/l). Remiss kan i dessa fall skickas till specialistmottagning⁷ för ställningstagande till behandling.
- Vid totalkolesterol $>7,5$ mmol/l och/eller LDL $>5,0$ mmol/l (obehandlade värden) i kombination med något av följande:
 - ärftlighet för hyperkolesterolemi
 - ärftlighet för tidigt⁸ insjuknande i aterosklerotisk kärlsjukdom
 - eget tidigt insjuknande i aterosklerotisk kärlsjukdom

alternativt beräknat Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) score ≥ 6 (www.fhscore.eu) – misstänk familjär hyperkolesterolemi (FH). Remittera i dessa fall patienten till FH specialistmottagning.

⁷ Kardiologi, internmedicin eller endokrinologi.

⁸ Tidigt insjuknande i aterosklerotisk kärlsjukdom anses vara <55 år för män och <60 år för kvinnor.

Nationellt kliniskt kunskapsstöd

VÅRDNIVÅ OCH SAMVERKAN

BAKGRUND

UTREDNING

BEHANDLING

REMISSRUTINER

Kronisk kranskärslssjukdom

KSH97-P, förslag: I25-P Ischemisk hjärtsjukdom

ICD-10-SE, förslag: I252 Gammal hjärtinfarkt I256 Tyst myokardischemi I258 Andra specificerade former av kronisk ischemisk hjärtsjukdom I251 Aterosklerotisk hjärtsjukdom (angiografiskt, skintigrafiskt eller patologiskt-anatomiskt påvisad) I259 Kronisk ischemisk hjärtsjukdom, ospecificerad

Medicinskt godkänd: 2021-05-18

Behandling av riskfaktorer och samsjuklighet

- ACE-hämmare eller ARB (angiotensinreceptor-blockerare) rekommenderas vid samtidig hypertoni, typ 2-diabetes eller hjärtsvikt.
- Statin rekommenderas för att sänka blodfetterna vid kranskärslssjukdom.

Nationellt kliniskt kunskapsstöd

VÅRDNIVÅ OCH SAMVERKAN

BAKGRUND

UTREDNING

BEHANDLING

REMISSRUTINER

Hyperlipidemi

ICD-10-SE, förslag: E789 Rubbning i omsättningen av lipoprotein, ospecificerad E781 Isolerad hypertriglyceridemi E782 Blandad hyperlipidemi E780 Isolerad hyperkolesterolemi

KSH97-P, förslag: E78- Lipidrubbing

Medicinskt godkänd: 2021-06-09

📍 Tillägg Stockholms län: Saknas

Läkemedelsbehandling

Läkemedelsbehandling rekommenderas vid hög eller mycket hög risk för hjärt-kärlsjukdom och bör styras av patientens individuella behandlingsmål. För äldre bör indikationen för läkemedelsbehandling värderas i relation till uppskattad biologisk ålder.

Statin är förstahandsval och kan ge en LDL-sänkning på upp till 50 procent. Leverprover rekommenderas före insättning.

Uppföljning med nya prover rekommenderas ungefär 1 månad efter insättning eller dosjustering. Full effekt ses ofta redan vid 2 veckors behandling. Om målvärde inte nås kan dosjustering, byte av statin eller tillägg med ezetimib provas.

Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård /SoS

Rad	Hälsotillstånd och åtgärd	Motivering till rekommendation	Rekommendation
A05.01	Hjärtsjukdom och nydebuterad depression <i>Behandling av depression</i>	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad och det råder underbehandling.	4
A06.01	Kranskärslsjukdom och förhöjda blodfetter <i>Fibrat</i>	Det finns andra åtgärder som har bättre effekt vid tillståndet. Fibrater kan övervägas när statiner inte kan ges.	8
A06.02	Kranskärslsjukdom och förhöjda blodfetter <i>Statinbehandling</i>	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad och effekten av behandlingen är god.	2
A07.01	Kranskärslsjukdom behandlad med statiner <i>Ezetimib som tillägg</i>	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Starkt vetenskapligt underlag föreligger för att åtgärden jämfört med enbart simvastatinbehandling inte har effekt på mortalitet, men minskar risken för hjärtinfarkt.	6
A07.02	Kranskärslsjukdom behandlad med statiner <i>Fibrat som tillägg</i>	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad och det vetenskapliga underlaget är otillräckligt på viktiga effektmått.	9



Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård – Stöd för styrning och ledning

Artikelnummer: 2018-6-28 | Publicerad: 2018-01-01

Tillhörande dokument och bilagor ▾



Översyn av rekommendationer 2018 – men ingen ny version 2024

Socialstyrelsen gjorde en mindre översyn av riktlinjernas rekommendationer 2018. Vi uppdaterade ett fåtal rekommendationer om kranskärslsjukdom, klaffsjukdom och arytmi. Vi lade också till tre nya rekommendationer om kranskärslsjukdom.

Vi kommer inte att publicera ännu en uppdaterad version 2024, som tidigare planerat. Vägledningsbehovet har ändrats sedan 2021 när vi började se över rekommendationerna på nytt. Nu finns flera kunskapsstöd för hjärtsjukvården, och behovet av nationella riktlinjer är inte lika stort. Vi bedömer därför att vi gör större nytta genom att utvärdera hjärtsjukvården igen (se Vi följer upp vården). Bedömningen har gjorts i dialog med regionernas nationella system för kunskapsstyrning, som vi samverkar nära med och som står för flera av kunskapsstöden.

Lokala vårdprogram



Google vårdprogram kolesterol

Ungefär 9 740 resultat (0,32 sekunder)

<https://viss.nu> > kunskapsstöd > vårdprogram > hyperli...
Hyperlipidemi - Viss.nu
Med lipidrubningar, dyslipemi, avses förhöjda plasmahalter av totalkolesterol, LDL-kolesterol (Low Density Lipoprotein) och/eller triglycerider (TG) ...

<https://www.internetmedicin.se> > ... > Lipidrubningar
Hyperkolesterolemi, familjär - Internetmedicin
Enstaka fallbeskrivningar av kombinationen senxantom (inlagring av kolesterol i senor) och hjärtsjukdom presenterades under 1800-talet.

<https://plus.rjl.se> > infopage
Familjär hyperkolesterolemi (FH) - Region Plus
Vid höga eller mycket höga LDL-kolesterolvärden bör man alltid överväga FH. Misstanken förstärks om individen själv har ett tidigt insjuknande i ACVD eller ...

<https://www.regiondalarna.se> > plus > hjärt-kärlsjukdomar
Lipidrubning - Region Dalarna
Reviderat 2022-01-01. Uppdaterade värden för behandlingsmål. Målvärde för icke-HDL-kolesterol. Länk regiongemensam överenskommelse PCSK9-hämmare.

<https://www.karolinska.se> > for-varldgivarer > analysradg...
Blodfetsrubningar - Karolinska Universitetssjukhuset
13 apr. 2022 — Blodfetsrubningar är vanligt förekommande och utgör en riskfaktor för utveckling av hjärt-kärlsjukdom. Nedan följer råd avseende analysval ...

<https://vardgivare.skane.se> > hjarta-och-karl > ako > hy...
Hyperlipidemi - vårdriktlinje för primärvården - Vårdgivare Skåne
21 juni 2021 — AKO Skåne-riktlinje för primärvården utifrån nationellt kliniskt kunskapsstöd. Nyckelord: Kolesterol, kolesterolemi, blodfetter, ...
Saknas: vårdprogram | Måste innehålla: vårdprogram

region västerbotten

Lyssna Lättläst Suomeksi Sámegejlat Languages

Hälsa och vård Regional utveckling Forskning och innovation Jobb och utbildning Politik och insyn Om regionen Sök

För vårdgivare > Behandlingsstöd och vårdriktlinjer > Läkemedel > Behandlingsrekommendationer > Terapirekommendationer > Hjärta-kär > Lipidbehandling

Lipidbehandling

De rekommendationer som ges nedan kommer från Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård socialstyrelsen.se samt de uppdaterade Europeiska riktlinjerna "2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias" och "2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice". Vi har även tagit hänsyn till nuvarande subventionsbestämmelser och praktiska aspekter vad gäller möjlighet till insättning av läkemedel tillhörande gruppen PCSK9-hämmare i vår region.

Levnadsvanor Goda levnadsvanor är av hög prioritet för både prevention och behandling av personer med risk för eller etablerad hjärtsjukdom. Generella rekommendationer ges i början av hjärt-kärlkapitlet.

Läkemedelsbehandling

Grunden för all läkemedelsbehandling vid hyperkolesterolemi är statiner. Det finns övertygande evidens från randomiserade kontrollerade studier, involverande flera hundratusen patienter, att dessa läkemedel minskar risken för hjärtinfarkt, stroke och kardiovaskulär död, samtidigt som risken för allvarliga biverkningar är mycket låg.

För vårdgivare

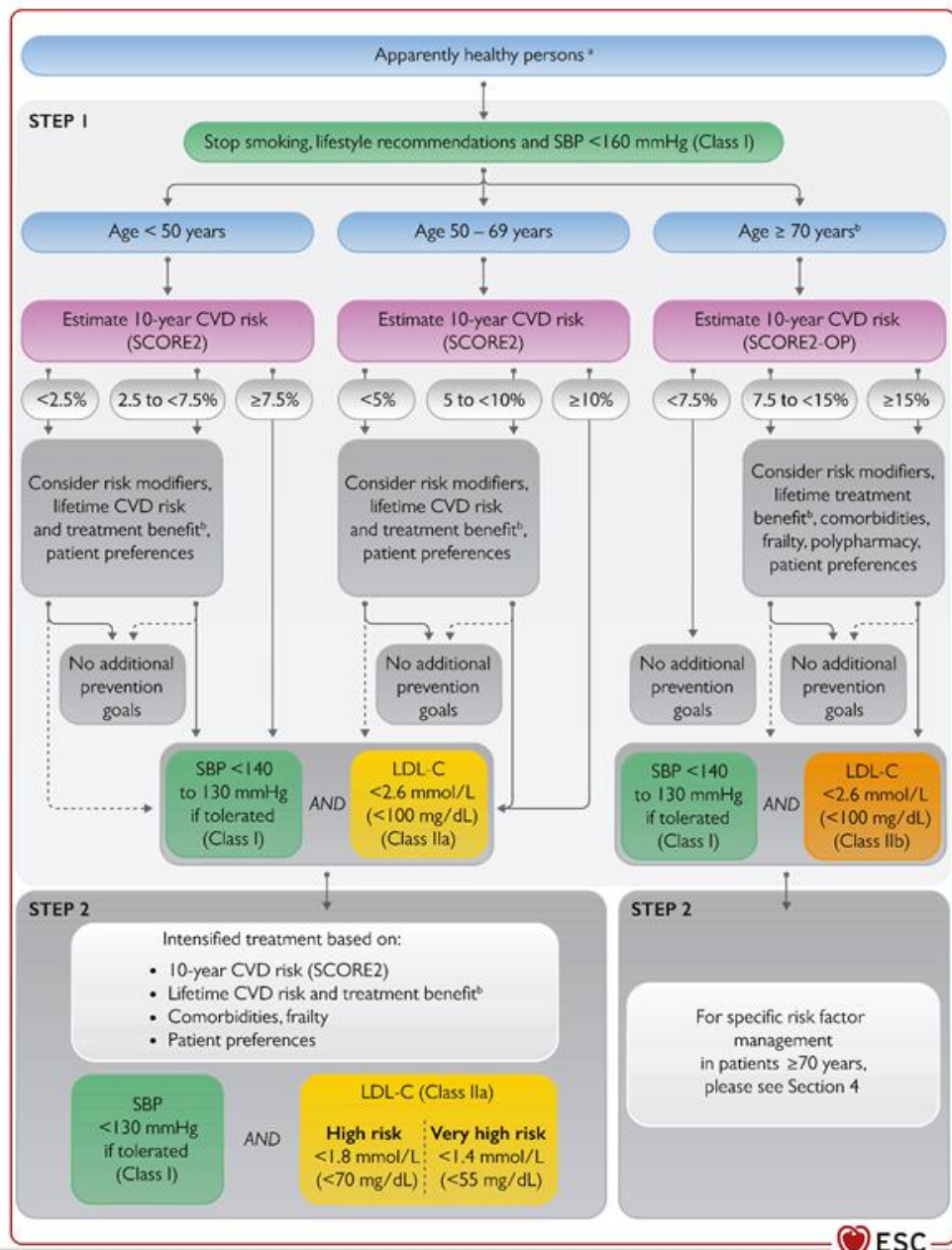
Behandlingsstöd och vårdriktlinjer	—
Bild- och funktionsmedicin	
Hjälpmedel	+
Funktionsnedsättning	
Läkemedel	—
Behandlingsrekommendationer	—
Terapirekommendationer	—
Levnadsvanor	+
Allergi	+

Vem ska behandlas?

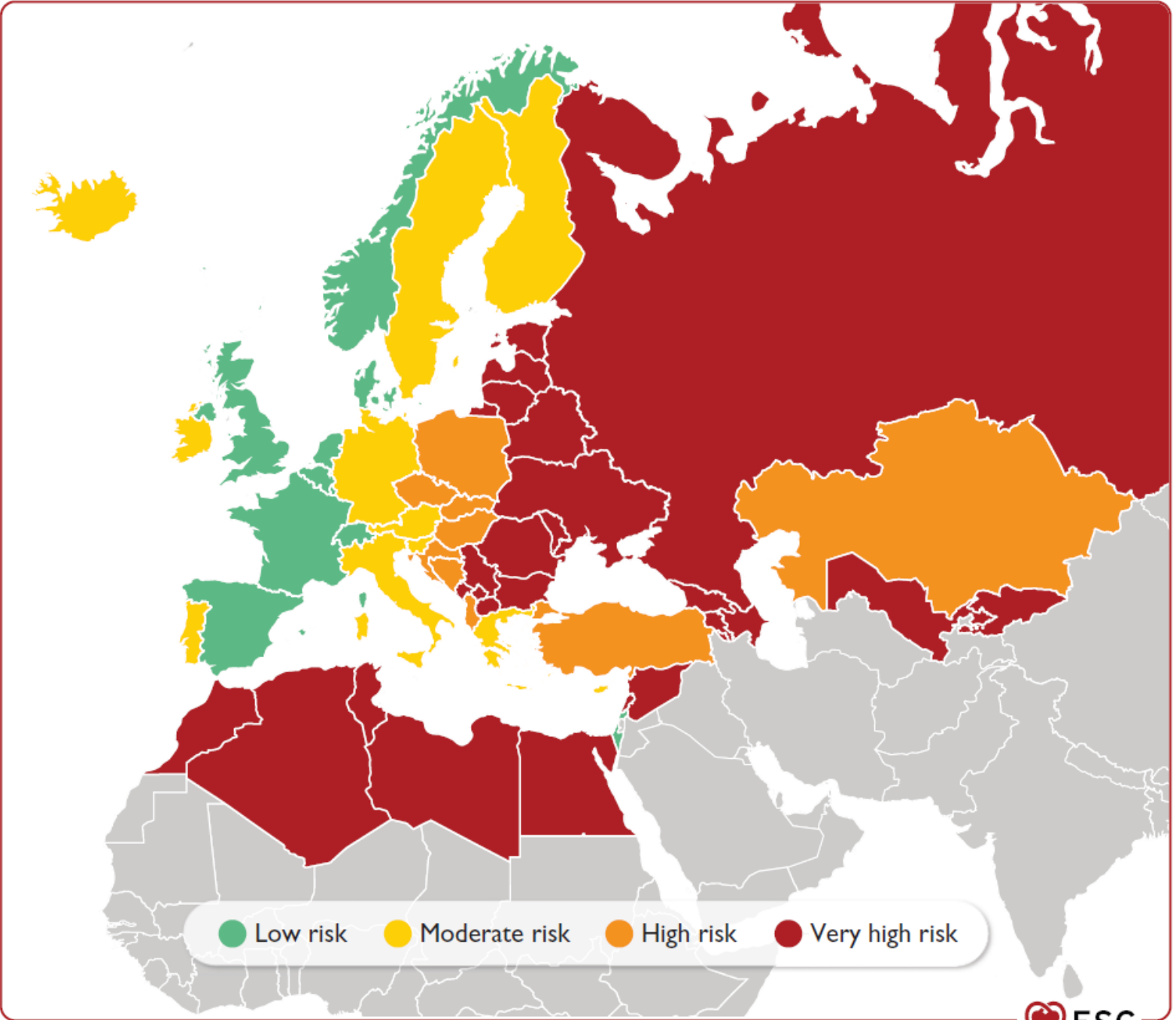
- Prevention – primär, sekundär, "apparently healthy individuals"...
- Primärprevention baserat på riskvärdering
- Sekundärprevention vid aterosklerotisk sjukdom eller vid diabetes med organpåverkan

New recommendations (6)

Recommendations	Class
<i>Risk factors and interventions at the individual level (continued)</i>	
In patients with established ASCVD, lipid-lowering treatment with an ultimate LDL-C goal of <1.4 mmol/L (55 mg/dL) and a $\geq 50\%$ reduction of LDL-C vs. baseline is recommended.	I
For secondary prevention patients not achieving their goals on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, combination therapy including a PCSK9 inhibitor is recommended.	I
In patients with type 2 DM at very high risk (e.g. with established ASCVD and/or severe TOD), intensive lipid-lowering therapy, ultimately aiming at $\geq 50\%$ LDL-C reduction and an LDL-C of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) is recommended.	I
In patients with type 2 DM >40 years of age at high risk, lipid-lowering treatment with an ultimate LDL-C goal of $\geq 50\%$ LDL-C reduction and an LDL-C of <1.8 mmol/L (70 mg/dL) is recommended.	I



Cardiovascular risk and risk factor treatment in apparently healthy persons



SCORE2 & SCORE2-OP

10-year risk of (fatal and non-fatal) CV events in populations at moderate CVD risk



Women

Men

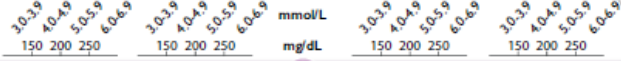
Non-smoking Smoking

Non-smoking Smoking

Non-HDL cholesterol

Systolic blood pressure (mmHg)

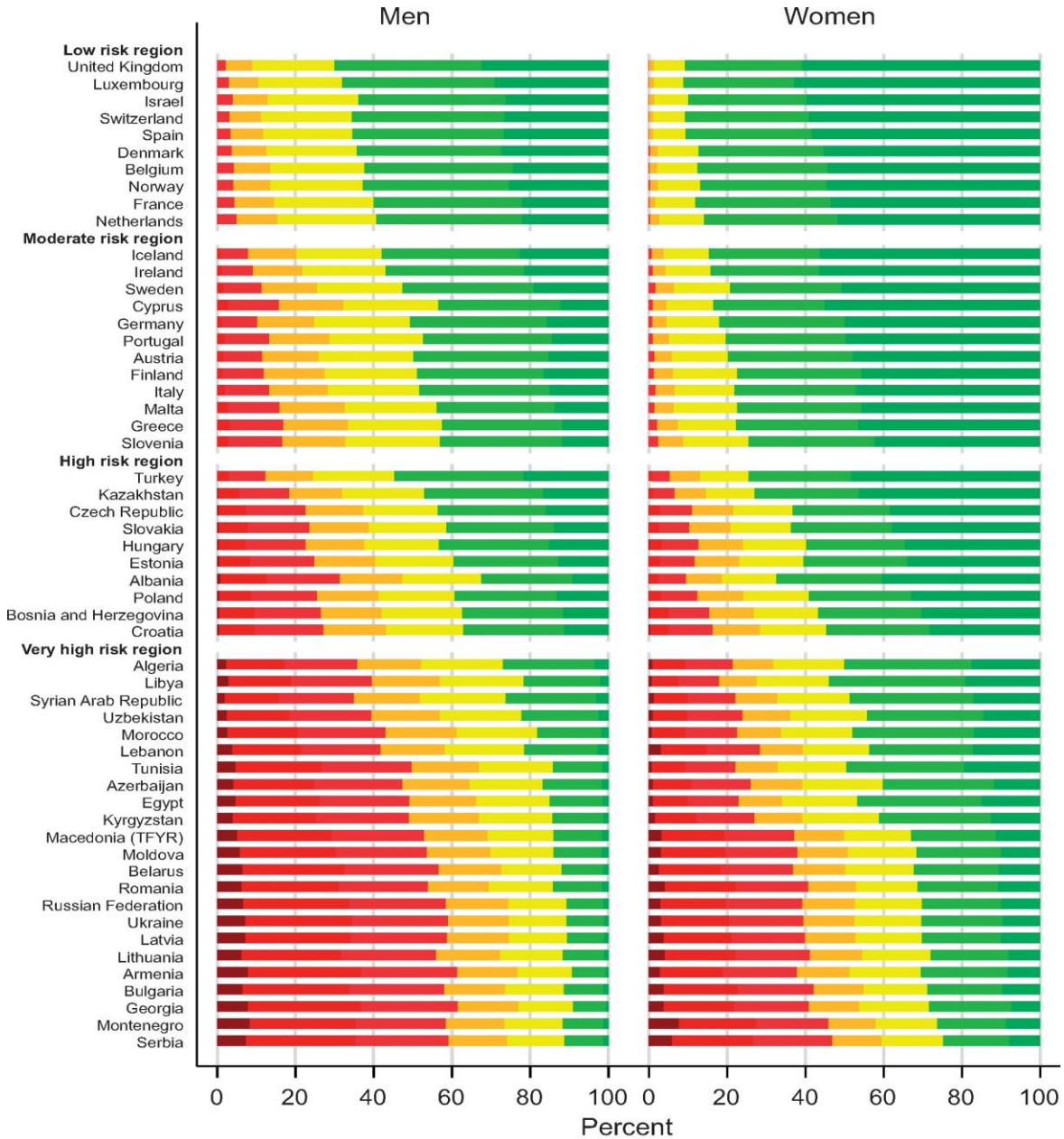
SCORE2-OP



Age (y)	3.0-3.9				4.0-4.9				5.0-5.9				≥6.0			
	150	200	250	300	150	200	250	300	150	200	250	300	150	200	250	300
160-179	37	39	40	42	41	43	44	46	37	45	53	62	37	45	53	61
140-159	35	36	38	39	39	40	42	43	36	43	51	59	35	43	51	59
120-139	32	34	35	37	36	38	39	41	34	41	49	57	34	41	48	57
100-119	30	32	33	34	34	35	37	38	32	39	47	55	32	39	46	55
160-179	27	28	30	31	34	35	37	39	30	35	41	47	34	40	46	53
140-159	24	25	27	28	30	32	33	35	27	32	37	43	31	36	42	48
120-139	21	22	24	25	27	28	30	31	25	29	34	40	28	33	38	44
100-119	19	20	21	22	24	25	27	28	22	26	31	36	25	30	35	40
160-179	19	20	21	23	27	29	30	32	24	27	31	35	31	35	39	44
140-159	16	17	18	19	24	25	26	28	21	23	27	30	27	30	34	38
120-139	14	15	15	16	20	21	22	24	17	20	23	26	23	26	29	33
100-119	12	12	13	14	17	18	19	20	15	17	19	22	19	22	25	29
160-179	13	14	15	16	22	23	25	26	19	21	23	25	28	31	34	36
140-159	11	11	12	13	18	19	20	22	15	17	18	20	23	25	28	30
120-139	9	9	10	11	15	16	17	18	12	13	15	16	19	20	22	24
100-119	7	7	8	8	12	13	13	14	10	11	12	13	15	16	18	20

SCORE2

Age (y)	3.0-3.9				4.0-4.9				5.0-5.9				≥6.0			
	150	200	250	300	150	200	250	300	150	200	250	300	150	200	250	300
160-179	10	10	11	12	15	16	17	18	14	15	17	18	20	22	23	25
140-159	8	9	9	9	13	13	14	15	12	13	14	15	17	18	20	21
120-139	7	7	7	8	10	11	12	12	10	11	12	13	14	15	17	18
100-119	5	6	6	6	9	9	9	10	8	9	10	10	12	13	14	15
160-179	7	8	8	9	12	13	14	15	11	12	13	15	17	18	20	22
140-159	6	6	7	7	10	11	11	12	9	10	11	12	14	15	17	18
120-139	5	5	5	6	8	9	9	10	7	8	9	10	11	13	14	15
100-119	4	4	4	5	6	7	7	8	6	7	7	8	9	10	11	12
160-179	5	6	6	7	10	11	11	12	9	10	11	12	14	16	17	20
140-159	4	4	5	5	8	8	9	10	7	8	9	10	11	13	14	16
120-139	3	3	4	4	6	7	7	8	5	6	7	8	9	10	11	13
100-119	3	3	3	3	5	5	6	6	4	5	6	6	7	8	9	10
160-179	4	4	5	5	8	8	9	10	7	8	9	10	11	13	15	17
140-159	3	3	4	4	6	6	7	8	5	6	7	8	9	10	12	14
120-139	2	2	3	3	5	5	6	6	4	5	5	6	7	8	9	11
100-119	2	2	2	2	3	4	4	5	3	4	4	5	5	6	7	8
160-179	3	3	3	4	6	7	8	9	5	6	7	8	9	11	13	15
140-159	2	2	3	3	5	5	6	6	4	5	5	6	7	8	10	12
120-139	2	2	2	2	3	4	4	5	3	4	4	5	5	7	8	9
100-119	1	1	1	2	3	3	3	4	2	3	3	4	4	5	6	7
160-179	2	2	3	3	5	5	6	7	4	5	6	7	8	9	11	13
140-159	1	2	2	2	3	4	5	5	3	4	4	5	6	7	8	10
120-139	1	1	1	2	3	3	3	4	2	3	3	4	4	5	6	8
100-119	1	1	1	1	2	2	2	3	2	2	2	3	3	4	5	6



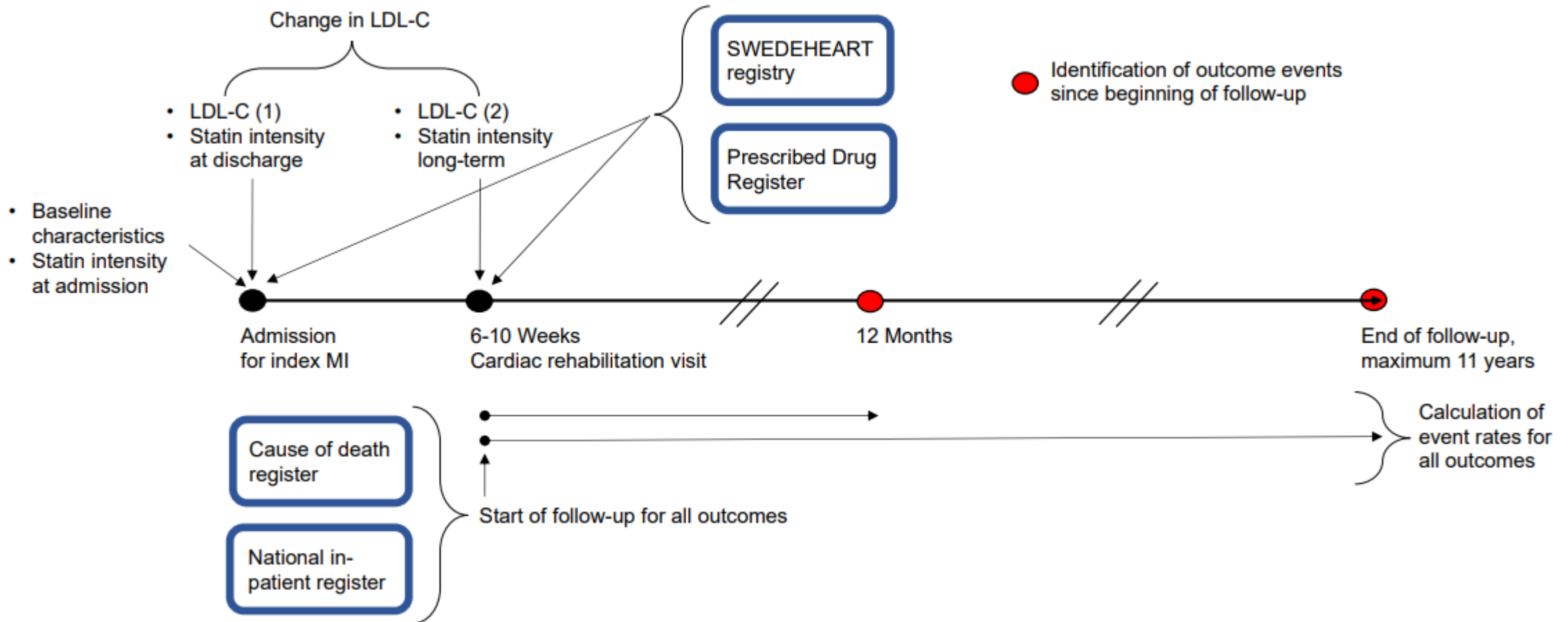
Intensity of lipid-lowering treatment

Treatment	Average LDL-C reduction
Moderate-intensity statin	≈30%
High-intensity statin	≈50%
High-intensity statin plus ezetimibe	≈65%
PCSK9 inhibitor	≈60%
PCSK9 inhibitor plus high-intensity statin	≈75%
PCSK9 inhibitor plus high-intensity statin plus ezetimibe	≈85%

Expected low-density lipoprotein cholesterol reductions for combination therapies

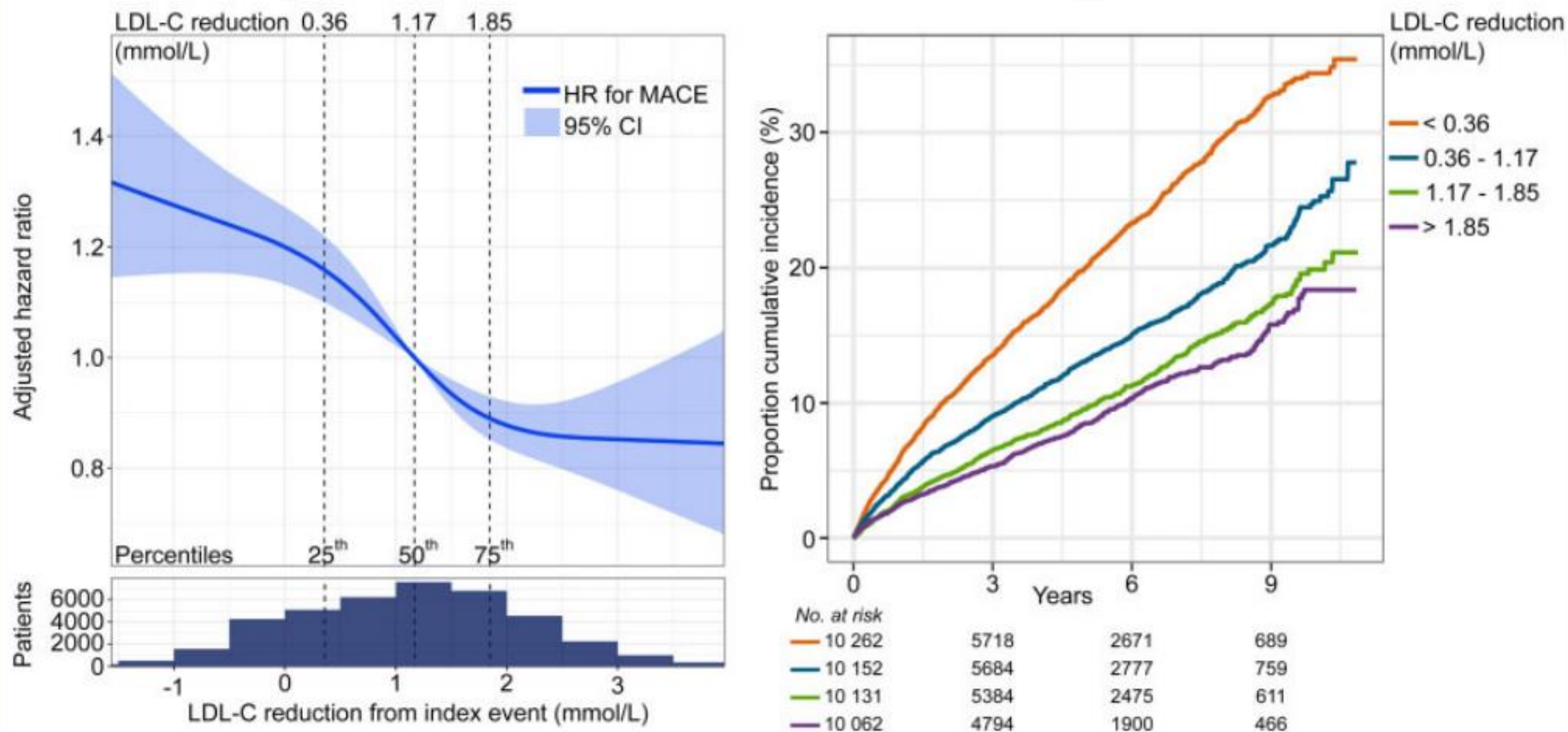
Det betyder att en patient med LDL > 3,7 kommer att behöva högintensiv statinbehandling för att nå målet på < 2,6!

LDL-sänkning efter hjärtinfarkt: 40 000 AMI-patienter i Sverige 2006-2016



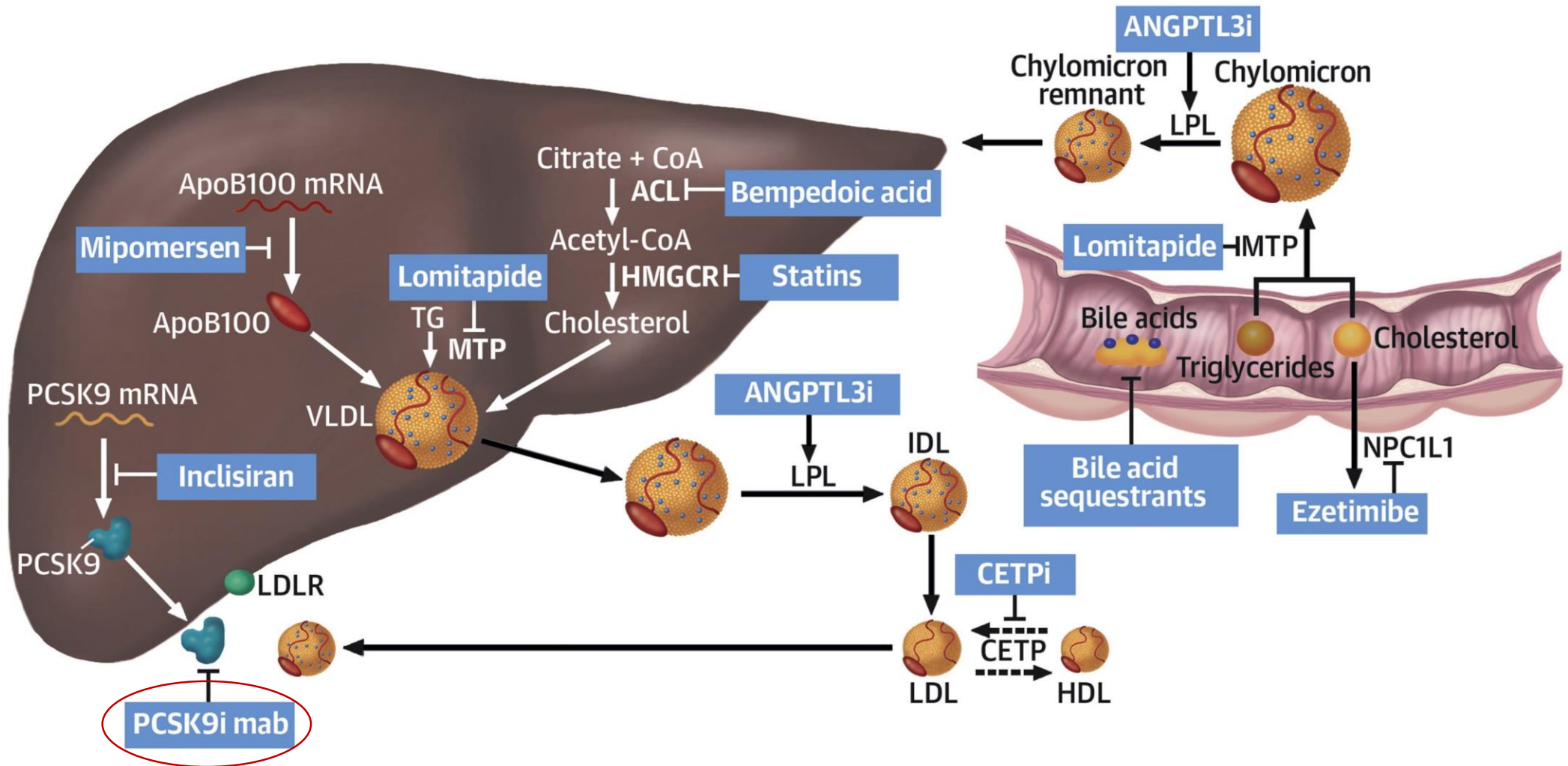
Ju större LDL-sänkning desto lägre risk för MACE (för statinnaiva patienter)

Adjusted hazard ratio and incidence rates for major adverse cardiovascular events by change in LDL-C 6-10 weeks after myocardial infarction



HR for 1.85 vs 0.36 mmol/L LDL-C reduction: **0.77 (95% CI 0.70 - 0.84)**

CENTRAL ILLUSTRATION: Working Mechanisms of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering Therapies

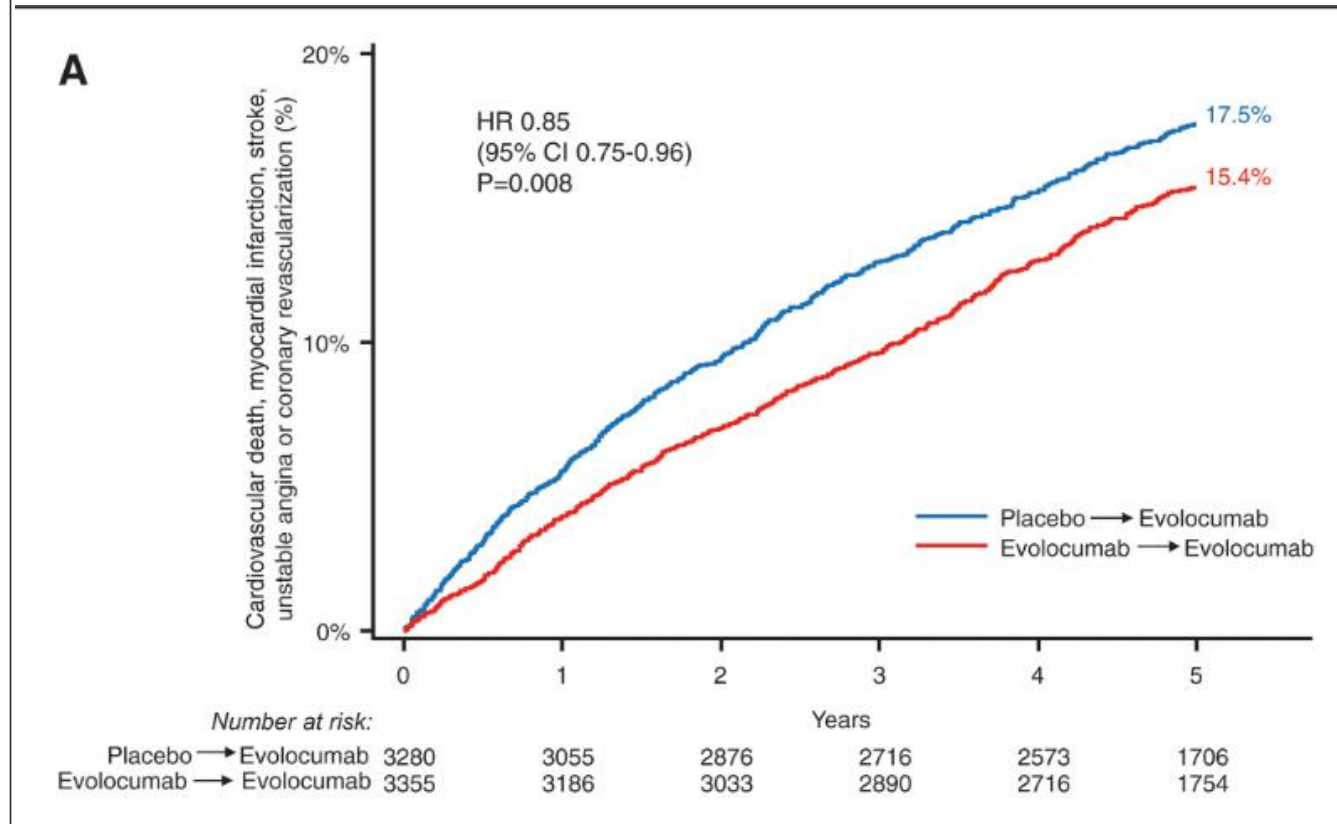
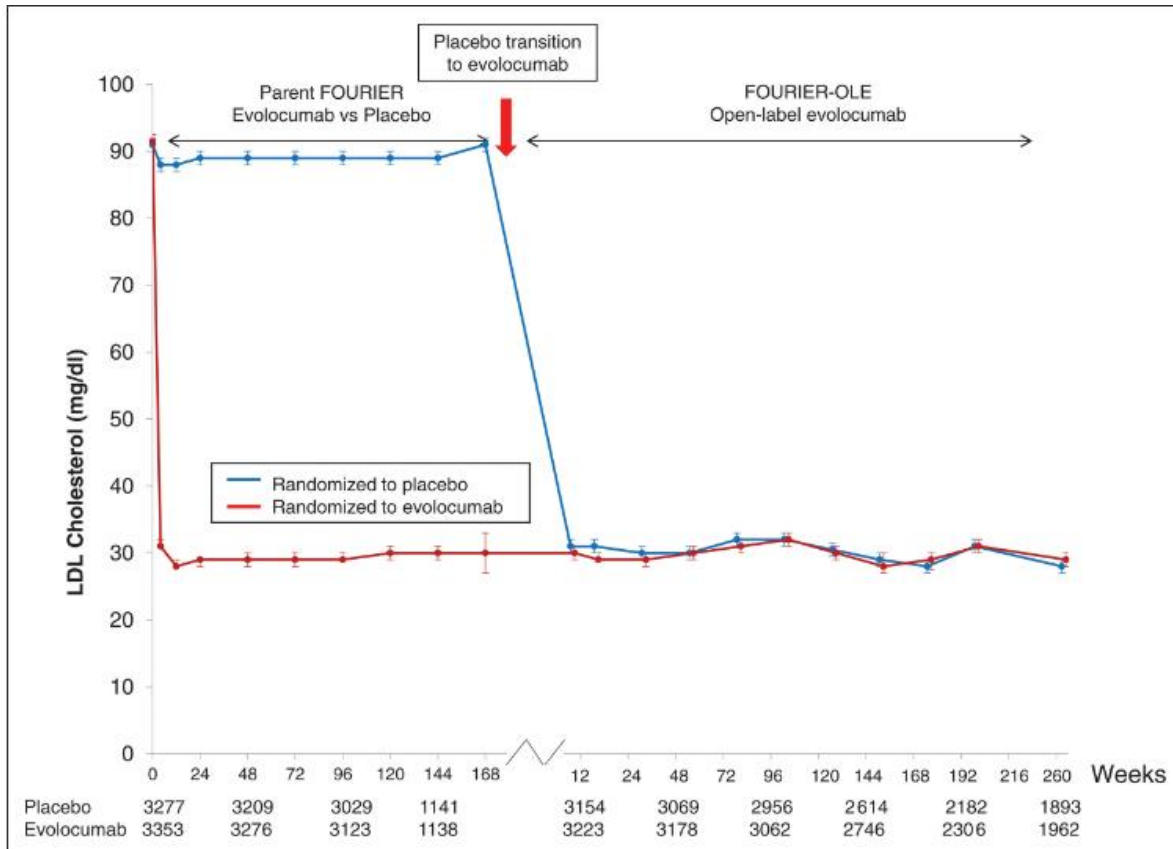


Nurmohamed, N.S. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77(12):1564-75.

PCSK9-antikroppar

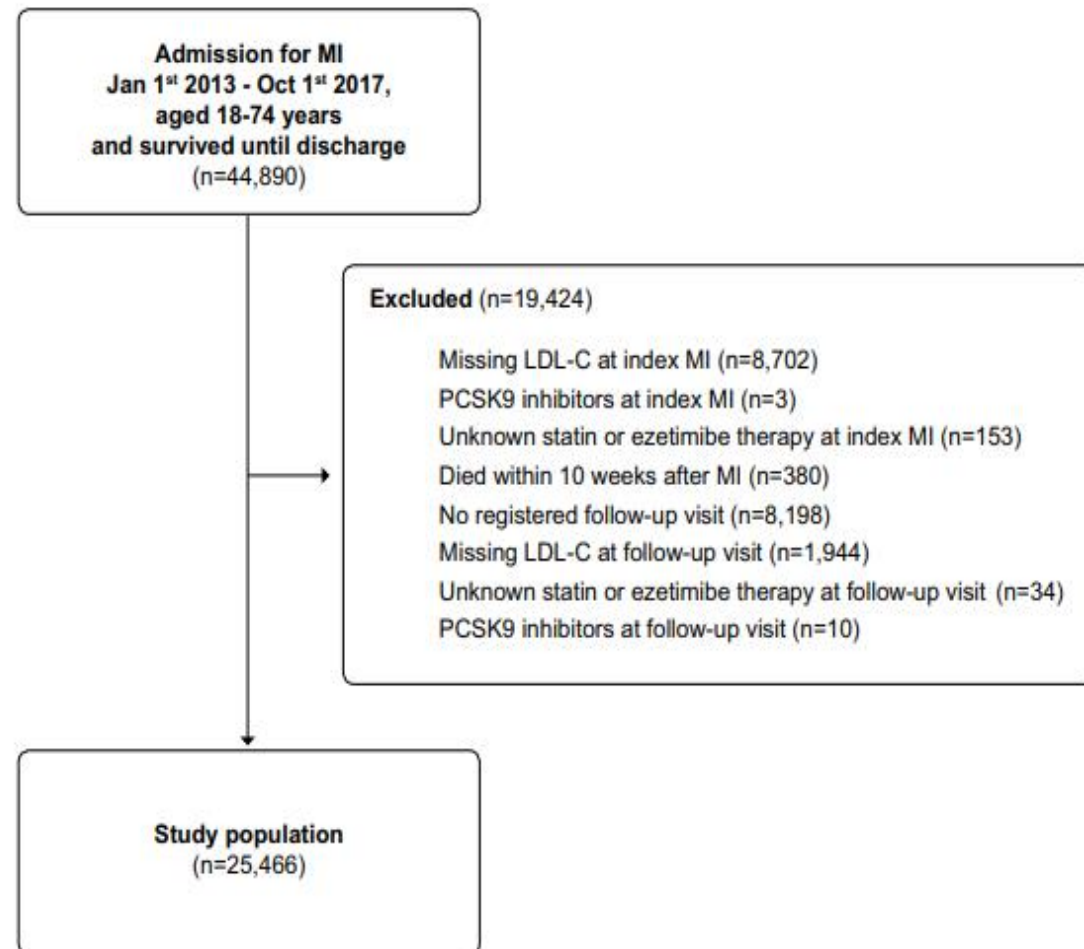
- PCSK9 är ett enzym som produceras i levern, binder till LDL-receptorn och bryter ner den vilket leder till högre nivåer av LDL i plasma
- PCSK9-antikroppar interfererar med bindningen av LDL-receptorn ökar uttrycket av denna på hepatocyten och minskar mängden LDL i plasma
- Repatha och Praluent är monoklonala antikroppar som binder PCSK9 i plasma

Långtidsresultat i förlängning av FOURIER

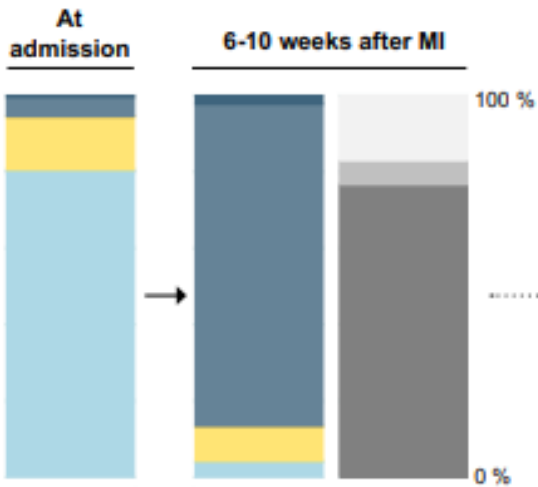


Vad behövs för att komma ner till LDL-C < 1,4 mmol/L?

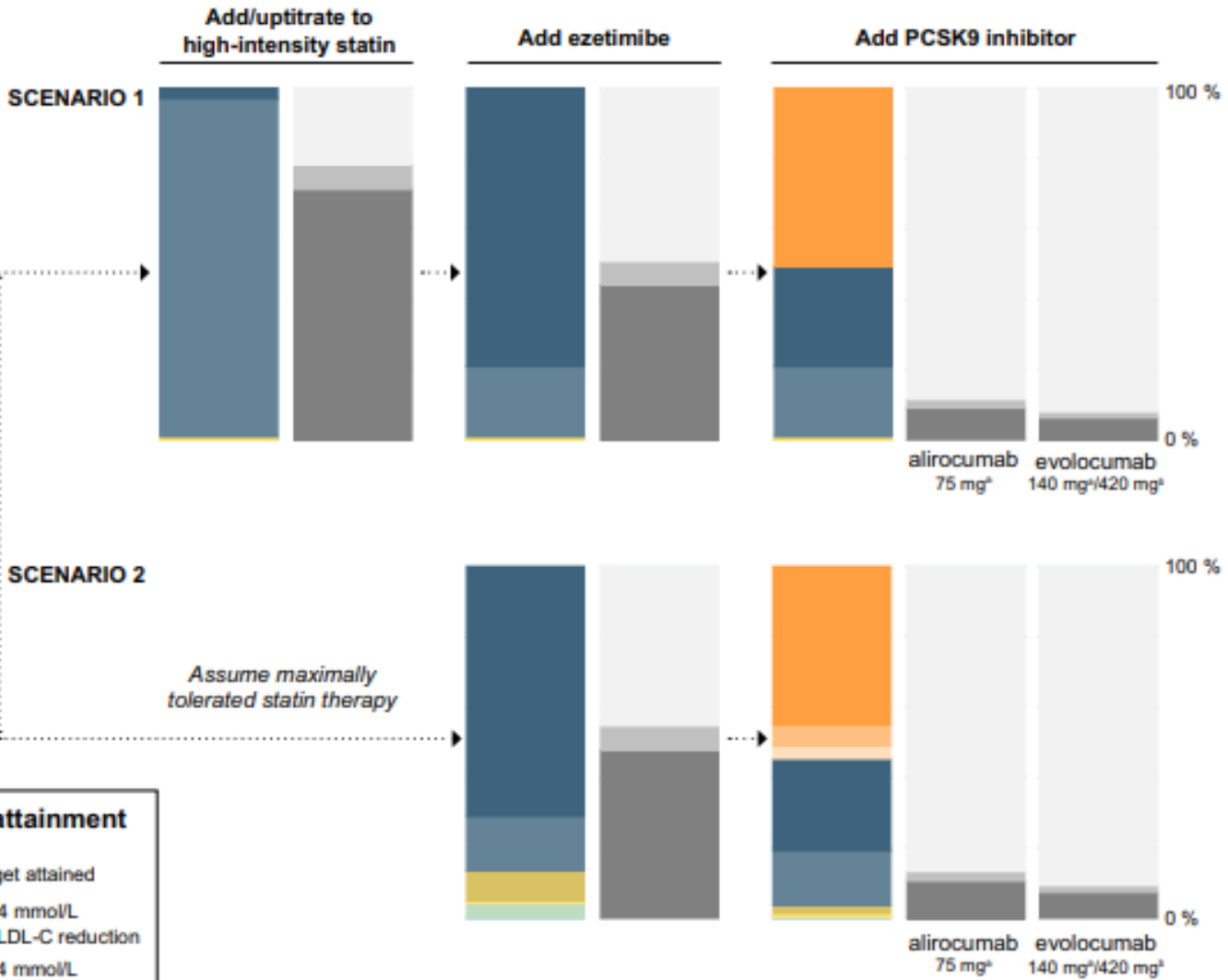
- Vilken andel av patienter med nyligen genomgången hjärtinfarkt behöver ytterligare lipidsänkande behandling enl ESC dyslipidemi-guidelines från 2019?
- Simulera effekten av utvidgad lipidsänkande behandling på graden av måluppfyllelse för LDL-C



Observed



Simulated



Lipid-lowering therapy	LDL-C target attainment
HIS + ezetimibe + PCSK9i	LDL-C target attained
LMIS + ezetimibe + PCSK9i	LDL-C <1.4 mmol/L but <50% LDL-C reduction
ezetimibe + PCSK9i	LDL-C ≥1.4 mmol/L
HIS + ezetimibe	
HIS only	
LMIS only	
LMIS + ezetimibe	
ezetimibe only	
No lipid lowering therapy	

Behöver 50 % av infarktpatienterna PCSK9-hämmare???

Table 1 Approaches to optimize benefits of LDL-C lowering with non-statin therapies post-acute coronary syndrome: SWEDEHEART

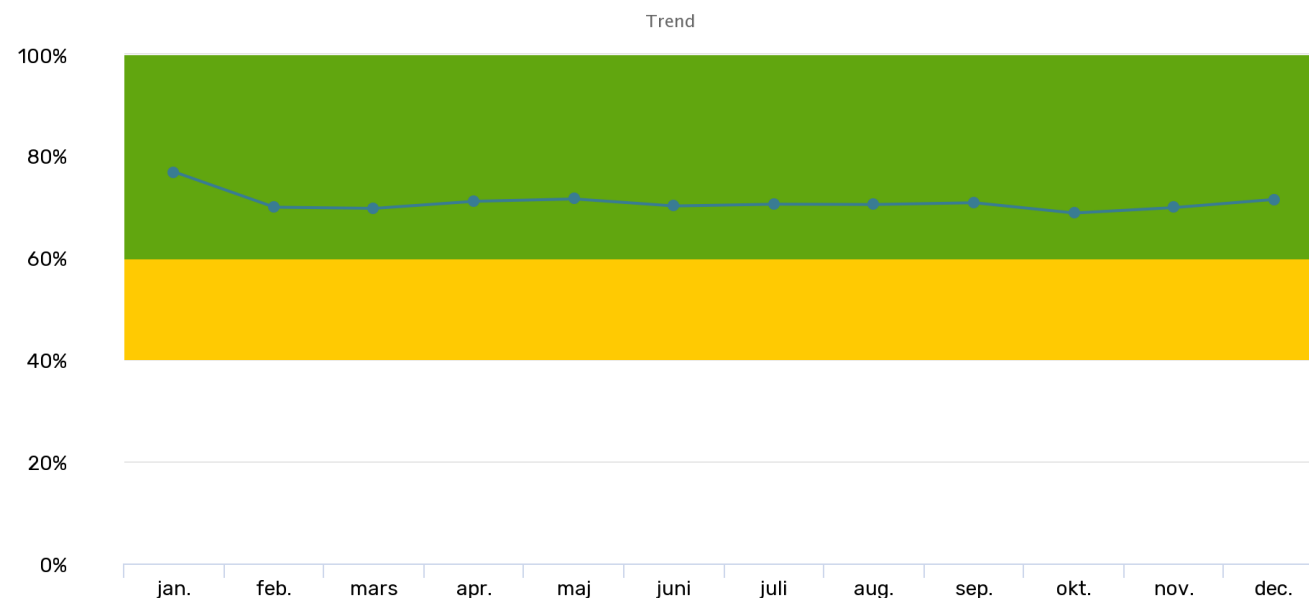
Stepwise treatment	Actual registry data	Theoretical application of 2019 ESC/EAS guidelines
High-intensity statin	87%	100%
Ezetimibe	3%	76%
PCSK9 inhibitor	0.02% ^a	51%

^a13/44 980 prospective patients; excluded from the analysis because there were so few.

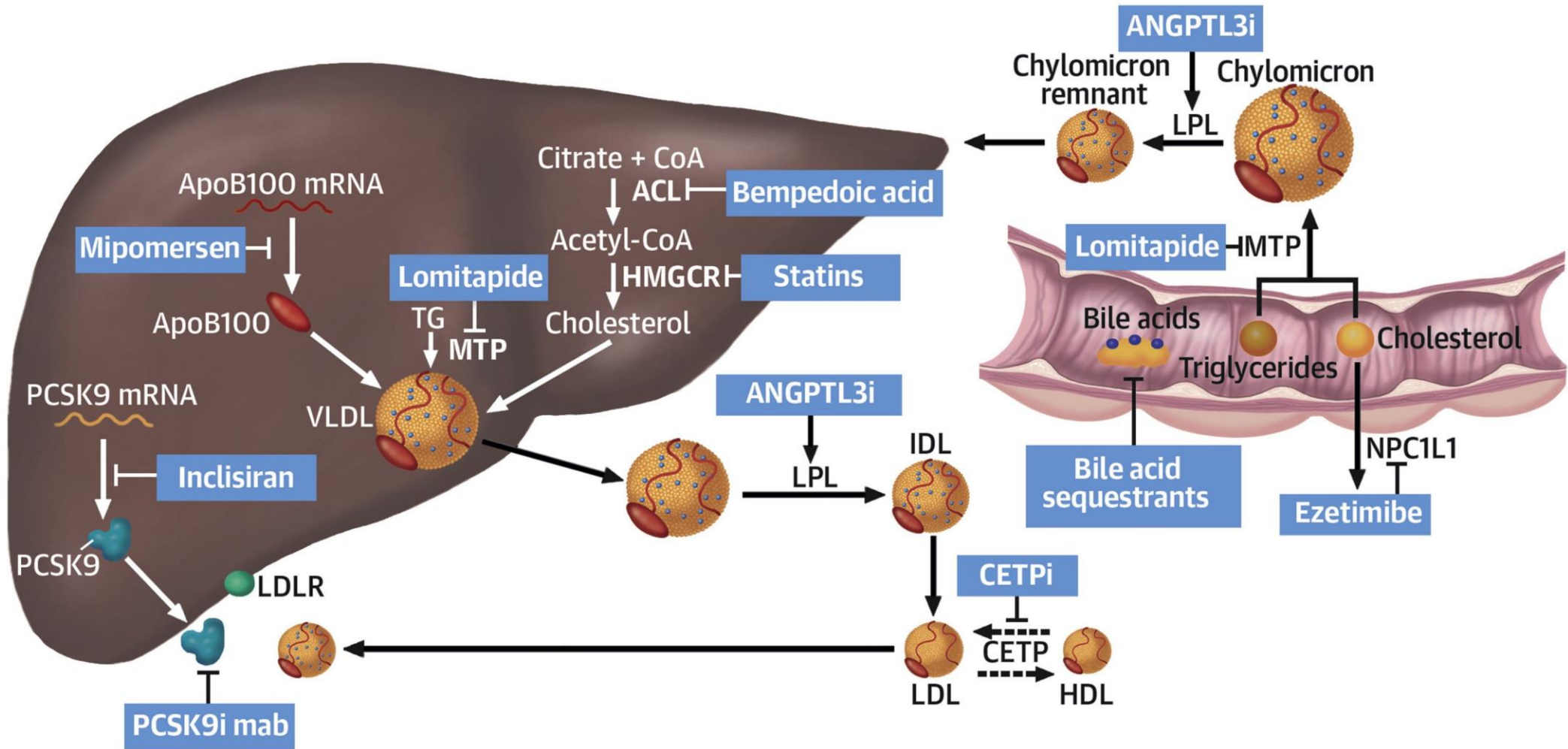
Future approaches to optimize clinical benefit and cost-effectiveness:

- Quantitative risk assessment in both primary and secondary prevention.
- Calculation of predicted absolute reduction in LDL-C (or non-HDL-C or apoB) with addition of non-statin therapy.

Indikator: Hjärtinfarktspatienter med LDL-kolesterol < 1,4 mmol/L vid ettårsuppföljningen



CENTRAL ILLUSTRATION: Working Mechanisms of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering Therapies



Nurmohamed, N.S. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77(12):1564-75.

Omega-3 fettsyror

- EPA (eicosapentensyra) (varav icosapen etyl IPE är en ester) och DHA (docosahexoensyra)
- Sänker triglycerider
 - Förändrar lipogenes, betaoxidation, lipasaktivitet och genuttryck
- Verkningsmekanism IPE på aterosklerotisk kärlsjukdom?
 - antiinflammatoriska och antioxiderande effekter
 - förbättrad endotelfunktion
 - stabiliserande effekt på aterosklerotisk plack, minskad plackvolym, tjockare fibrös kappa
 - Antitrombotiska och trombocythämmande effekter

LÄKEMEDELSVERKET
SWEDISH MEDICAL PRODUCTS AGENCY

Vi arbetar för folk- och djurhälsan

Start / Behandling och förskrivning / Läkemedelsmonografier / Sök monografier / Vazkepa (ikosapentetyl)

Vazkepa (ikosapentetyl)

Publicerad: 10 maj 2022
Senast uppdaterad: 10 maj 2022

Vazkepa minskar risken för kardiovaskulära händelser hos statinbehandlade patienter med hög risk och höga TG

Effekten korrelerade inte med TG- eller LDL-minskning

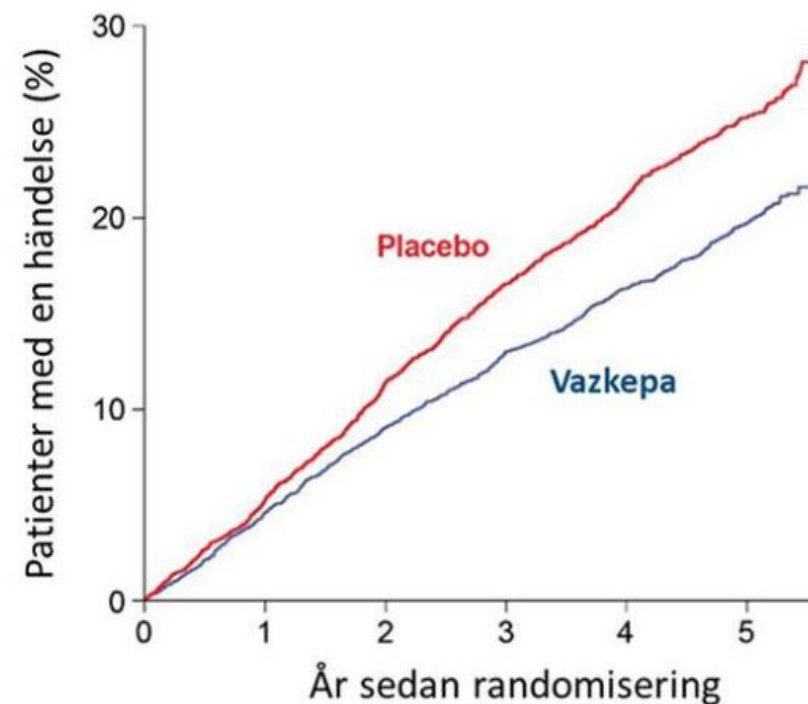
Viss ökad risk för FF och blödningar

TLV värderar kostnad per vunnet QUALY till 430 000 kr med medelhög osäkerhet

Subventioneras endast för statinbehandlade patienter med förhöjda TG >150 mg/dl / > 1,7 mmol/L och etablerad kardiovaskulär sjukdom



Figur 1. Kumulativ incidens (Kaplan-Meier estimat) av kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, stroke, koronar revaskularisering, sjukhusvistelse för instabil angina ("5-point MACE") bland 8179 patienter i studien REDUCE-IT.



Antal som löper risk		0	1	2	3	4	5
Placebo	4090	3743	3327	2807	2347	1358	
Vazkepa	4089	3787	3431	2951	2503	1430	

Osäkerhet kring effekten av omtalad lipidsänkare

Efter flera bakslag med omega-3 som blodfettssänkare gick för ett par år sedan läkemedlet Vazkepa mot strömmen. För första gången sågs en rejäl minskning av risken för hjärt-kärlhändelser. Men nu ifrågasätter svenska experter effekten hos läkemedlet.

Ingrid Helander
ingrid.helander@lakartidningen.se

Ända sedan kopplingen mellan höga plasmanivåer av omega-3-fettsyror och låg förekomst av hjärt-kärlsjukdom hos inuiter på Grönland uppmärksammades i slutet av 1970-talet har fettsyornas blodfettssänkande egenskaper rönt stort intresse.

Men trots flera studier med olika doser och sammansättningar av omega-3 har ingen tydlig effekt kunnat ses – inte förrän fas 3-resultaten för det irländska företaget Amarin Pharmaceuticals läkemedelskandidat Vazkepa publicerades i *New England Journal of Medicine* i början av 2019.

Med en hög dos, 4 gram om dagen, av renad eikosapentaensyra visade Vazkepa 25 procents riskminskning för hjärt-kärlhändelser jämfört med placebo när det gavs som tilläggsbehandling till statiner till personer med förhöjda triglycerid-nivåer.



Vazkepa är nu godkänt i både USA och EU, och sedan i mars även subventionerat i Sverige för patienter som trots blodfettssänkande behandling har fortsatt höga triglyceridnivåer.

Men internationellt har nyttan diskuterats, och nu ifrågasätter även svenska forskare läkemedlets effekt.

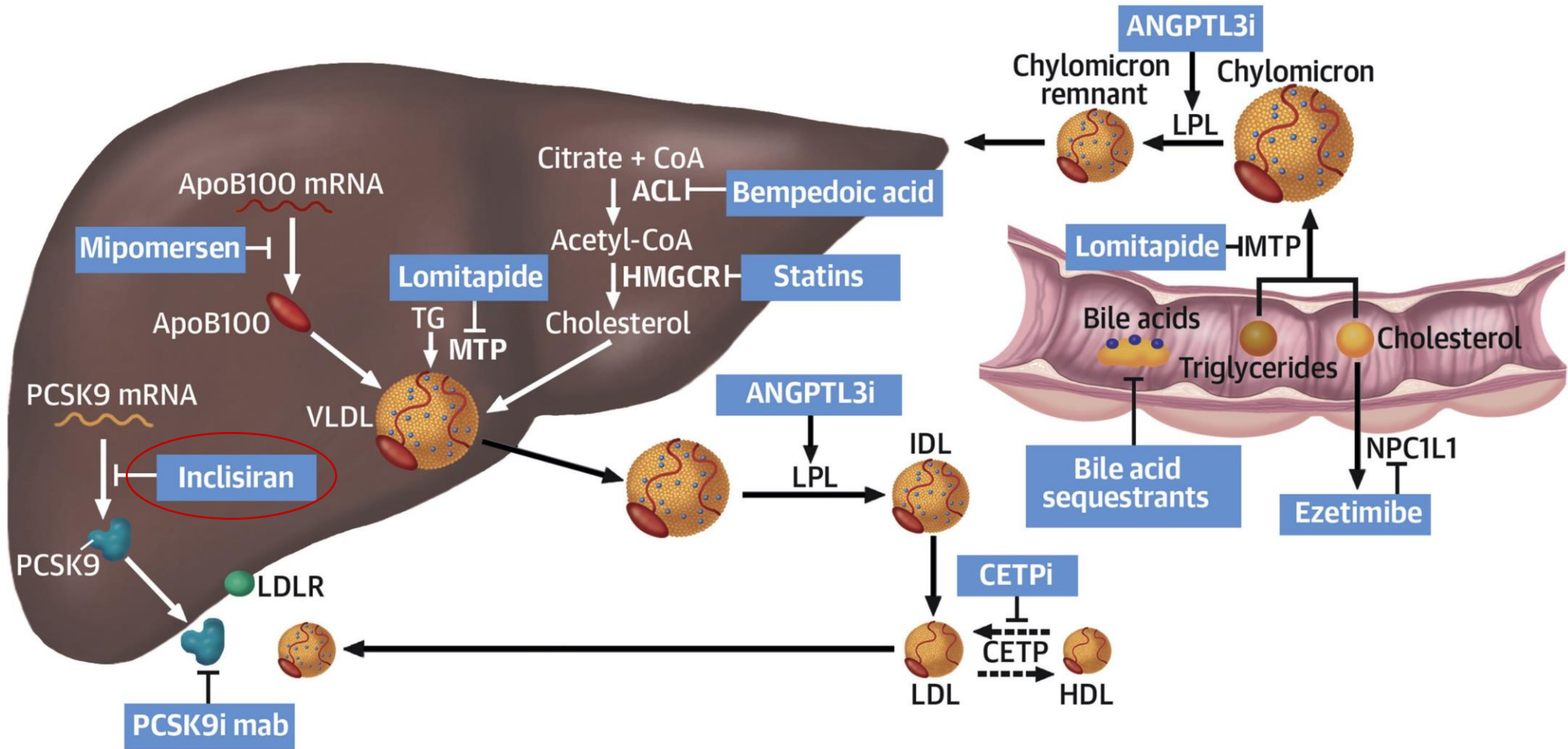
– I tidigare studier när man gett omega-3 i olika doser har man sett mycket liten eller ingen effekt på hjärt-kärlhändelser. Varför skulle Vazkepa vara så mycket bättre? säger David Iggman, distriktsläkare på en vårdcentral i Dalarna, som disputerat med en avhandling om fettsyror i kosten och kardiometabol risk.

Ett av frågetecknen rör valet av placebo. I studien, med namnet Reduce-IT, använde forskarna mineralolja. Den visade sig dock ha negativ inverkan på flera blodfettrelaterade biomarkörer hos personerna i placebogruppen.

Table 1 REDUCE-IT² and STRENGTH¹: similarities and key differences.

	REDUCE-IT ²	STRENGTH ¹
Age (years)	64 [median]	62.5 [mean]
Secondary prevention (%)	71	56
Male sex (%)	71	65
White race (%)	90	82
High-intensity statin therapy use (%)	31	50
Triglycerides, median (mg/dL)	216	240
LDL-C, median (mg/dL)	75	75
Active treatment	Icosapent ethyl 2 grams twice daily (EPA only)	Omega-3 carboxylic acid 4 g daily (~2.2 g EPA + 0.8 g DHA)
Placebo	Mineral oil	Corn oil
Follow-up, median (years)	4.9	3.5 (stopped early)
Primary end point	Composite of CV death, nonfatal MI (including silent MI), nonfatal stroke, coronary revascularization, or unstable angina	Composite of CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke, coronary revascularization, or hospitalization for unstable angina
Event rates (%)	Icosapent ethyl: 17.2; mineral oil: 22 [HR: 0.75; 95% CI 0.68–0.83]	Omega-3 carboxylic acid: 12.0; corn oil: 12.2 [HR: 0.99; 95% CI 0.90–1.09]
EPA levels, change (%)	Icosapent ethyl: +393.5; mineral oil: -12.8 [serum]	Omega-3 carboxylic acid: +268.8; corn oil: -10.5 [plasma] Omega-3 carboxylic acid: +298.6; corn oil: -8.7 [RBC]

CENTRAL ILLUSTRATION: Working Mechanisms of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering Therapies



Nurmohamed, N.S. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77(12):1564-75.

Leqvio (inklisiran)

Publicerad: 7 februari 2022

Senast uppdaterad: 7 februari 2022

Leqvio använder RNA-interferens för hämning av PCSK9, vilket leder till sänkning av LDL-nivåer i blodet som bibehålls upp till 18 mån

Leqvio som tillägg till maximalt tolererad statinos leder till kliniskt relevant reduktion av LDL

Långtidseffekter och säkerhet utvärderas i pågående studie

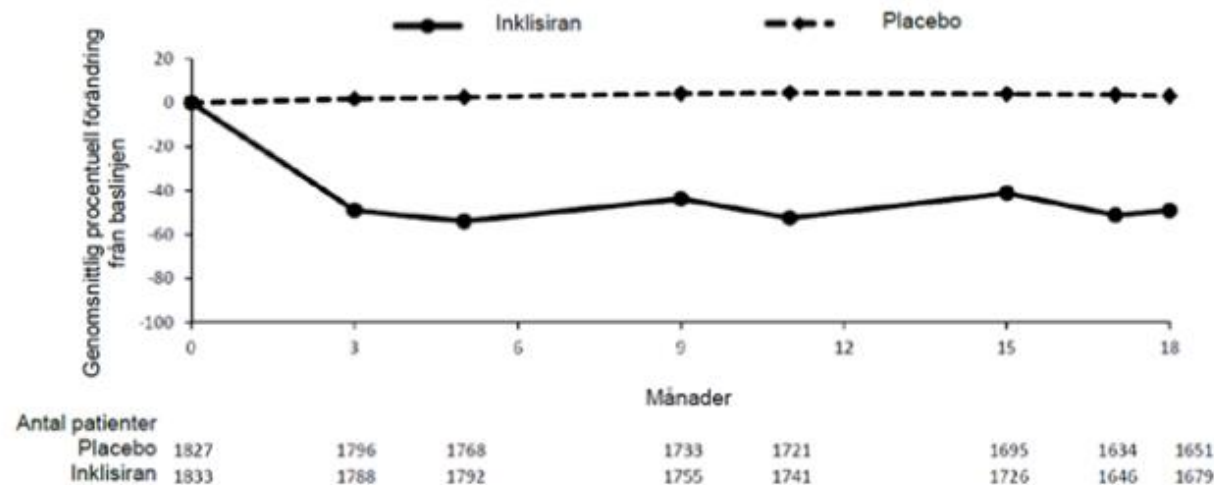
TLV skattar kostnad per vunnet QALY med medelhög osäkerhet

677 300 för HeFH patienter m LDL > 2,6

657 900 för pat med ASCVD LDL > 2,0

754 500 för pat med T2DM LDL > 2,6

NT-rådet: leqvio kan användas som alternativ till PCSK9-hämmare för HeFH LDL >2,6 mmol/L och till pat med ASCVD med LDL > 2,0 mmol/L.
Initieras av spec kard, internmedicin, endokrinologi



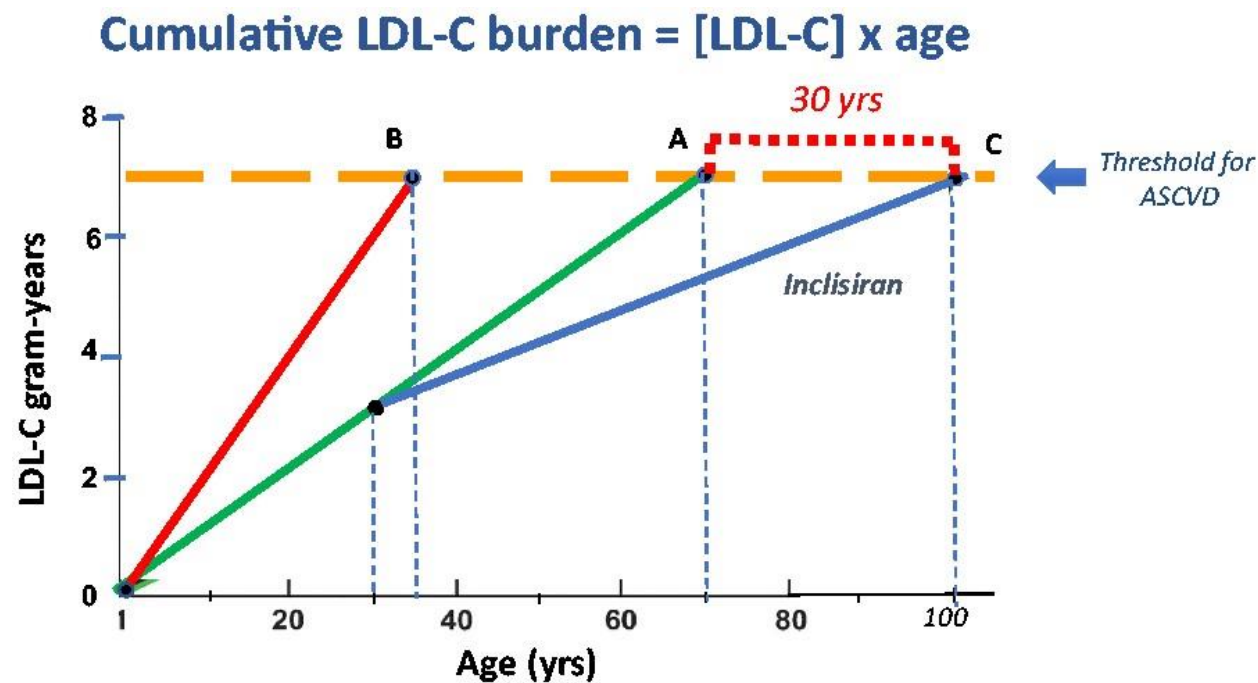
Figur 1: Genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen av LDL-C för inklisiran jämfört med placebo (poolad analys)

”Kolesterol-år”

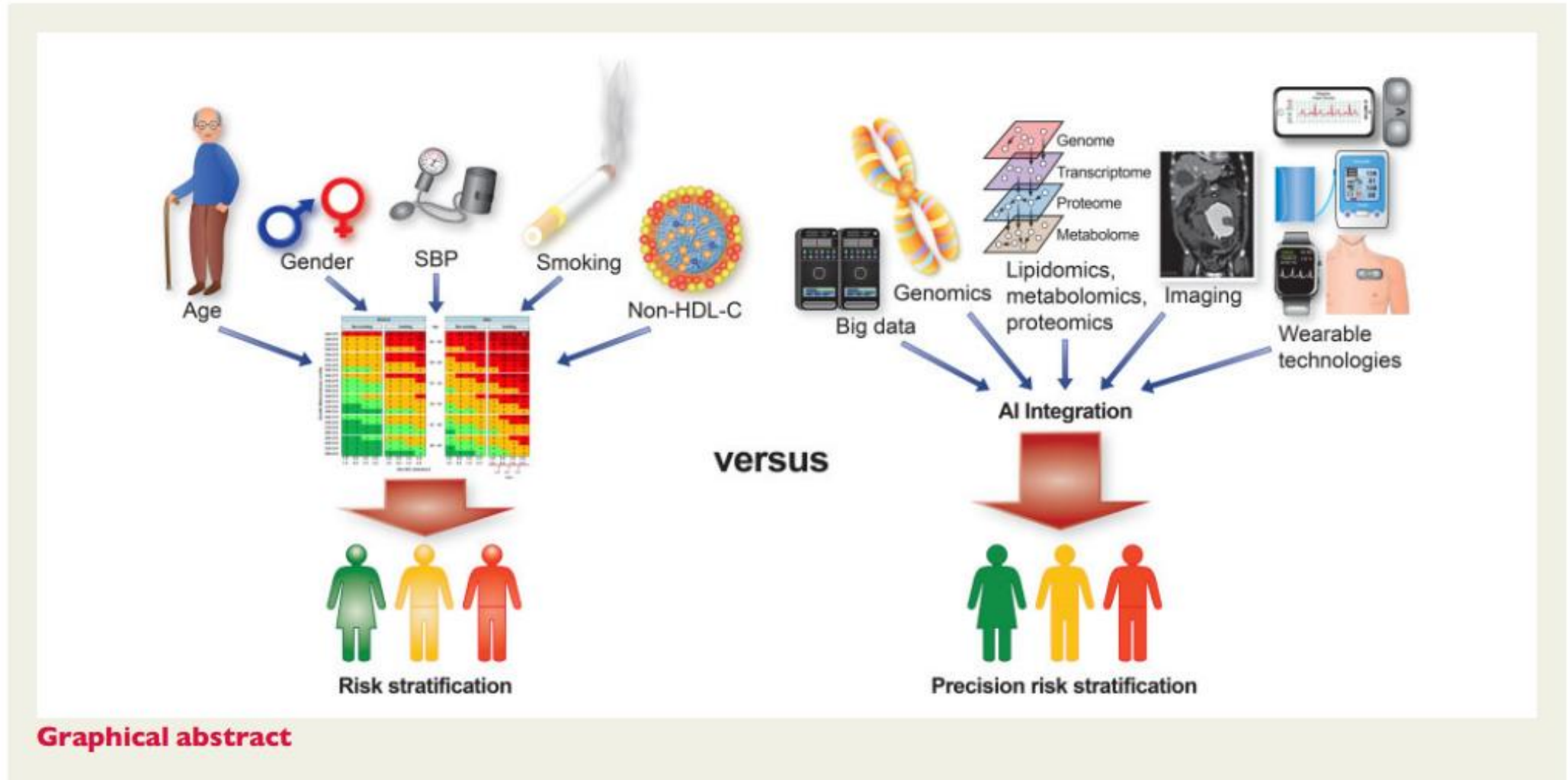
Linje A= person med LDL = 2,6 mmol/L med eller utan behandling

Linje B= person med LDL = 5,2 mmol/L och FH

LDL-C-gram-år = 7 är tröskeln för ASCVD typ som packår för rökning



Riskvärdering i framtiden

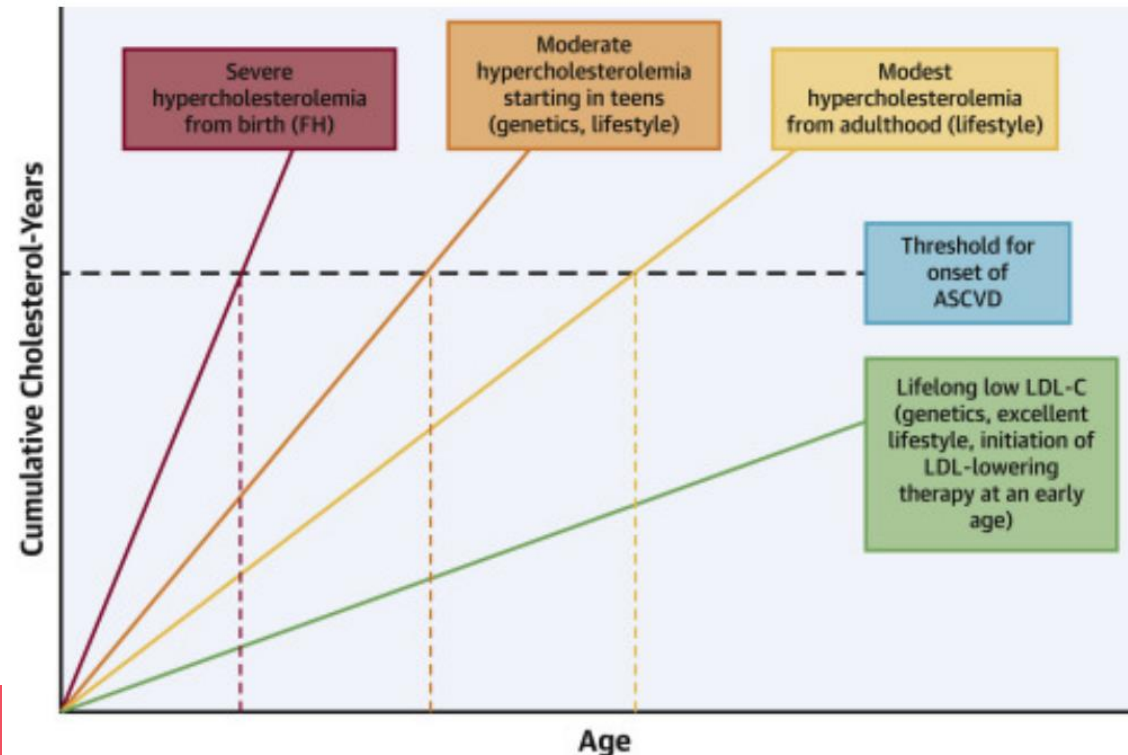


Kort sammanfattning och några tips

- Statiner är billiga och effektiva
- Riskvärdera och tänk också på andra riskfaktorer – FH, samsjuklighet, ärftlighet
- ”Kolesterol-år”!
- Får du ett svar på DT-vadsomhelst och det står som bifynd att pat har kalk i kranskärlen= pat har kalk i kranskärlen!
- Vid statinbiverkningar: sätt ut och prova med extremt låg dos efter några veckor
- Vid titrering: håll tempot uppe, utvärdera och justera < 4 veckor
- Sköterskebaserad mottagning med rond varje vecka funkar bäst

Superkort sammanfattning

- Familjär hyperkolesterolemi: Ät statiner eller dö i förtid.
- Sekundärprevention: Ät statiner. I fall av äkta biverkningar, börja äta vegetariskt och sluta med statin.
- Primärprevention: Håll rätt vikt, motionera, ät endast lite kött, ät inget statin.



Tack!



Dutch Lipid Clinic Network diagnostic criteria for familial hypercholesterolaemia

Criteria	Points
1) Family history	
<ul style="list-style-type: none"> First-degree relative with known premature (men: <55 years; women: <60 years) coronary or vascular disease, or First-degree relative with known LDL-C above the 95th percentile 	1
<ul style="list-style-type: none"> First-degree relative with tendinous xanthomata and/or arcus cornealis, or Children <18 years of age with LDL-C above the 95th percentile 	2
2) Clinical history	
<ul style="list-style-type: none"> Patient with premature (men: <55 years; women: <60 years) coronary artery disease 	2
<ul style="list-style-type: none"> Patient with premature (men: <55 years; women: <60 years) cerebral or peripheral vascular disease 	1
3) Physical examination	
<ul style="list-style-type: none"> Tendinous xanthomata 	6
<ul style="list-style-type: none"> Arcus cornealis before age 45 years 	4
4) LDL-C levels	
<ul style="list-style-type: none"> LDL-C \geq8.5 mmol/L (325 mg/dL) 	8
<ul style="list-style-type: none"> LDL-C 6.5 to 8.4 mmol/L (251-325 mg/dL) 	5
<ul style="list-style-type: none"> LDL-C 5 to 6.4 mmol/L (191-250 mg/dL) 	3
<ul style="list-style-type: none"> LDL-C 4 to 4.9 mmol/L (155-190 mg/dL) 	1
5) DNA analysis	
<ul style="list-style-type: none"> Functional mutation in the LDLR, apoB, or PCSK9 gene 	8
Choose only one score per group, the highest applicable diagnosis (diagnosis is based on the total number of points obtained) <ul style="list-style-type: none"> A "definite" FH diagnosis requires >8 points A "probable" FH diagnosis requires 6 to 8 points A "possible" FH diagnosis requires 3 to 5 points 	

FH: familial hypercholesterolaemia; LDL-C: low-density lipoprotein-cholesterol.

* Exclusive of each other (ie, maximum six points if both are present).

Reprinted from: Familial hypercholesterolaemia (FH) : report of a second WHO consultation, Geneva, 4 September 1998. World Health Organization, p. 13, Copyright © 1998. Available at: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/66346> (Accessed on April 9, 2013).