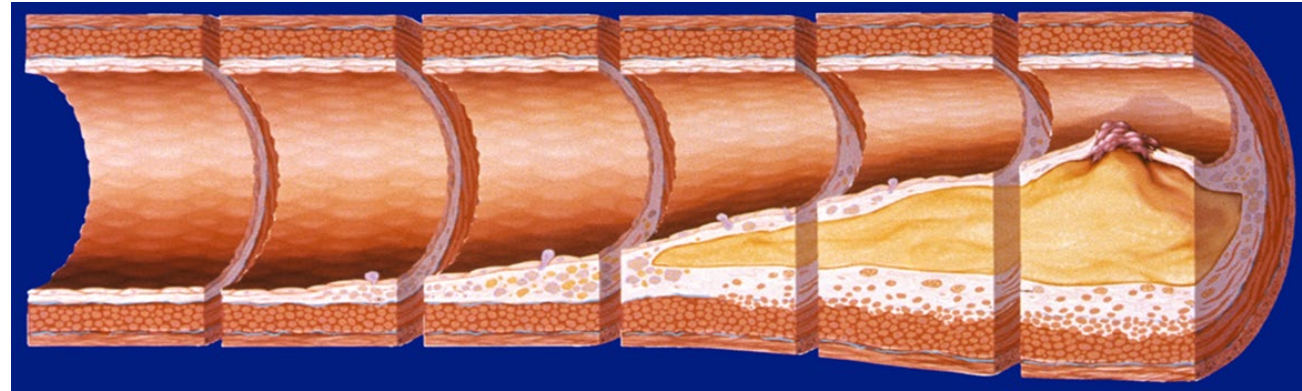
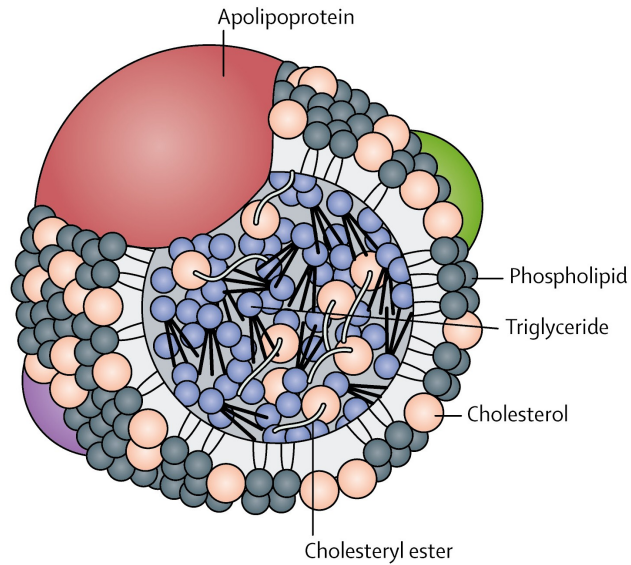


Lipidrubbingningar och kardiovaskulär riskvärdering



Tobias Andersson,
Specialistläkare, PhD

Närhälsan Norrmalm Vårdcentral

Ledamot Terapigrupp hjärta-kärl

Georgios Mourtzinis
Sektionschef, överläkare, PhD

SU Område 3, Medicin och akutsjukvård
Möln dal

Ledamot Terapigrupp hjärta-kärl

Joakim Sandstedt
Specialistläkare, PhD

Klinisk kemi SU/S och
Lipidmottagningen SU/S

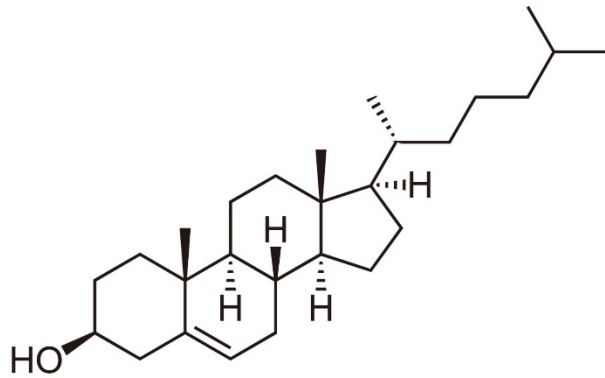
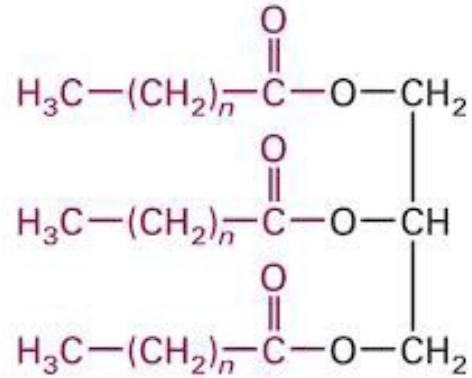
Ledamot Terapigrupp hjärta-kärl

Disclosures

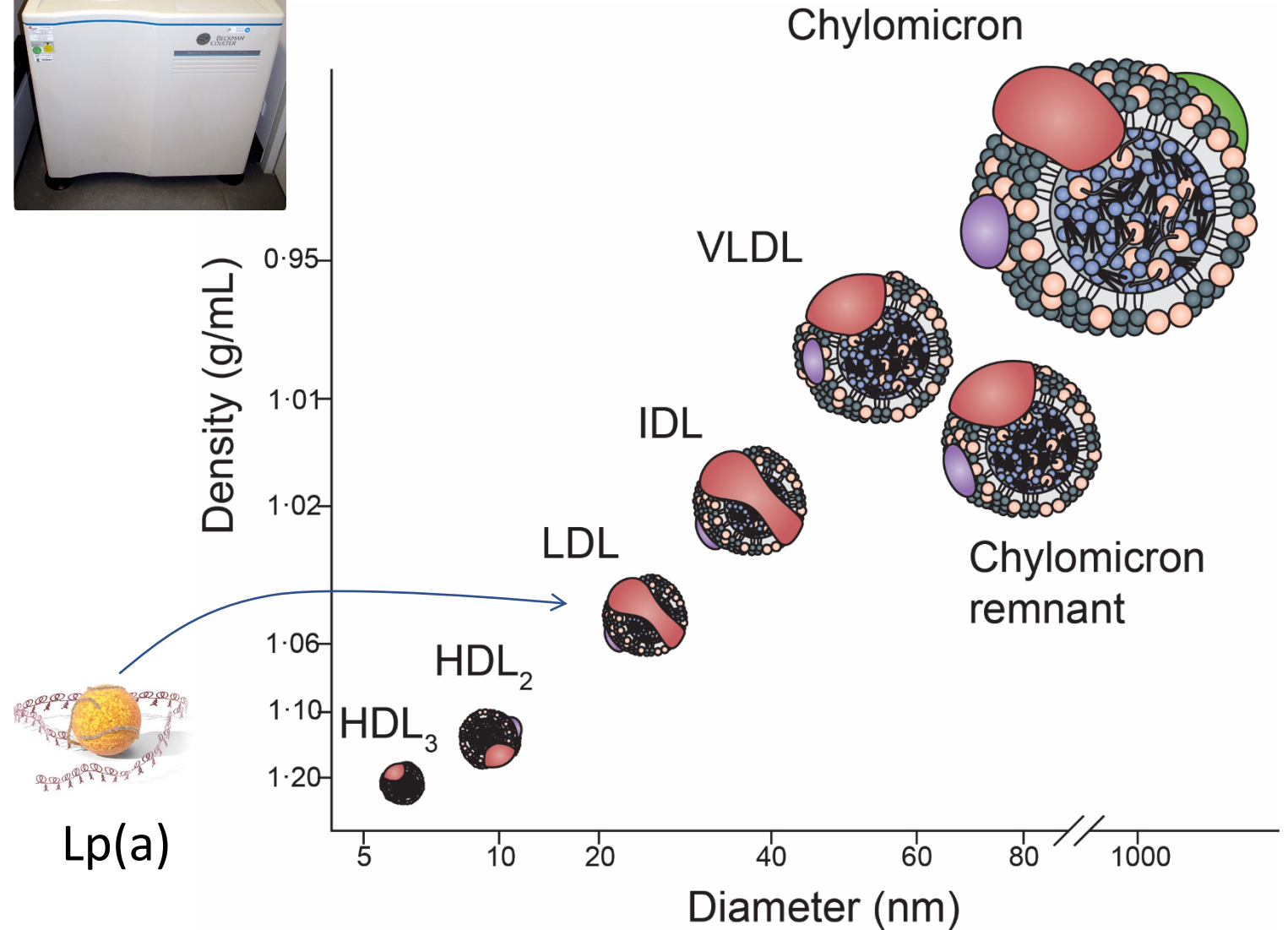
Mot ekonomisk ersättning deltagit i regionalt advisory board för Sanofi (JS, GM)

Mot ekonomisk ersättning från Amarin föreläst på utbildningskväll (JS)

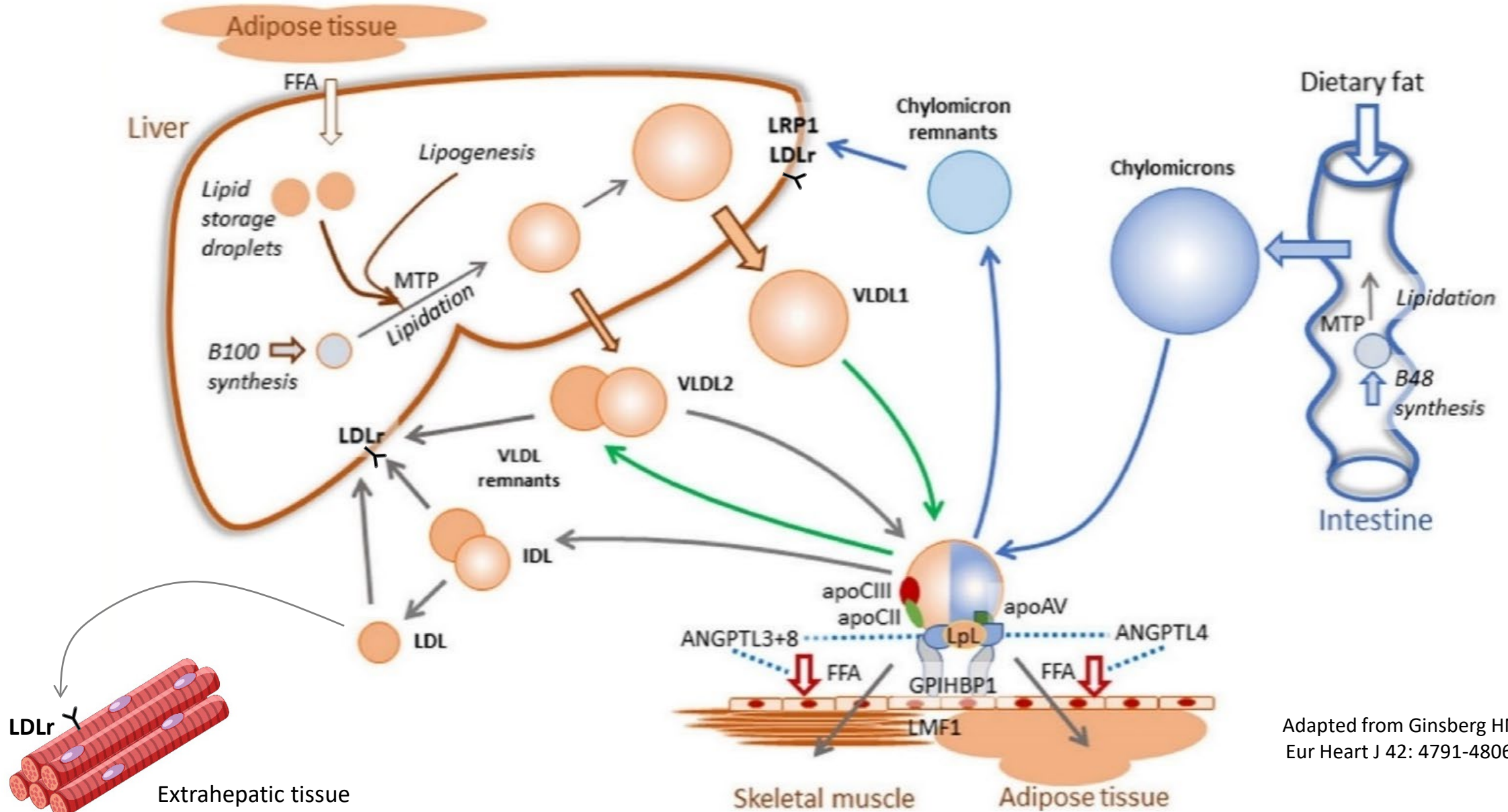
“Lipider”



Lipoproteiner

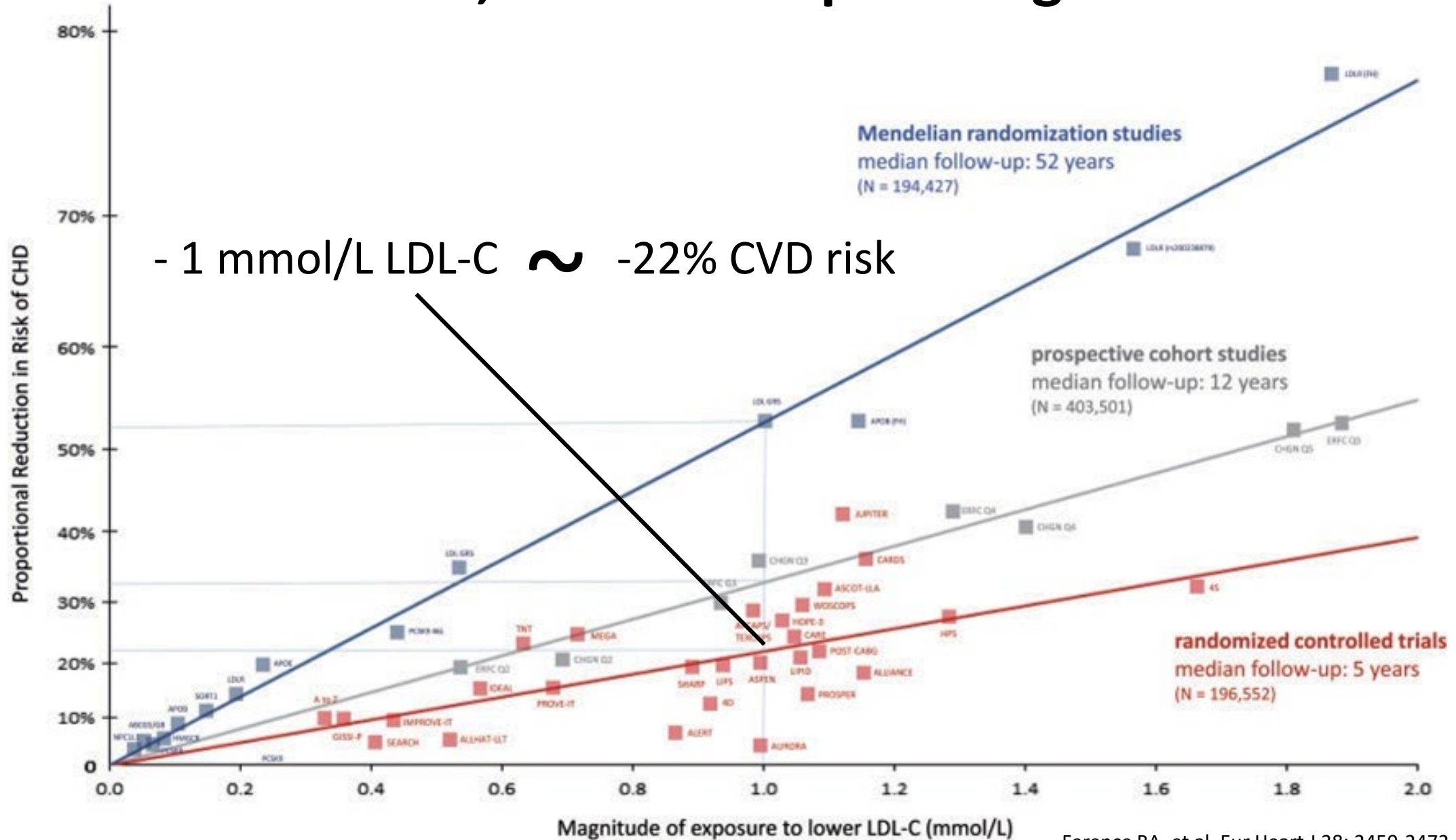


Omsättning av ApoB innehållande lipoproteiner

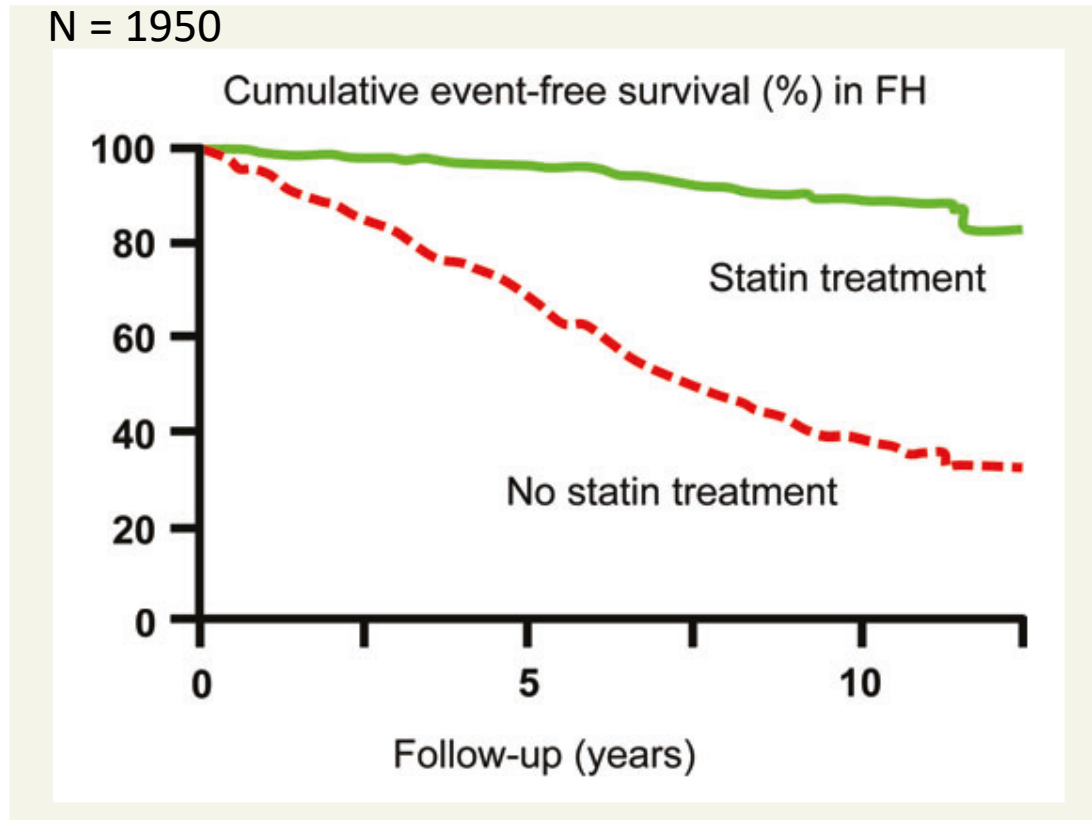


Adapted from Ginsberg HN, et al. Eur Heart J 42: 4791-4806, 2021.

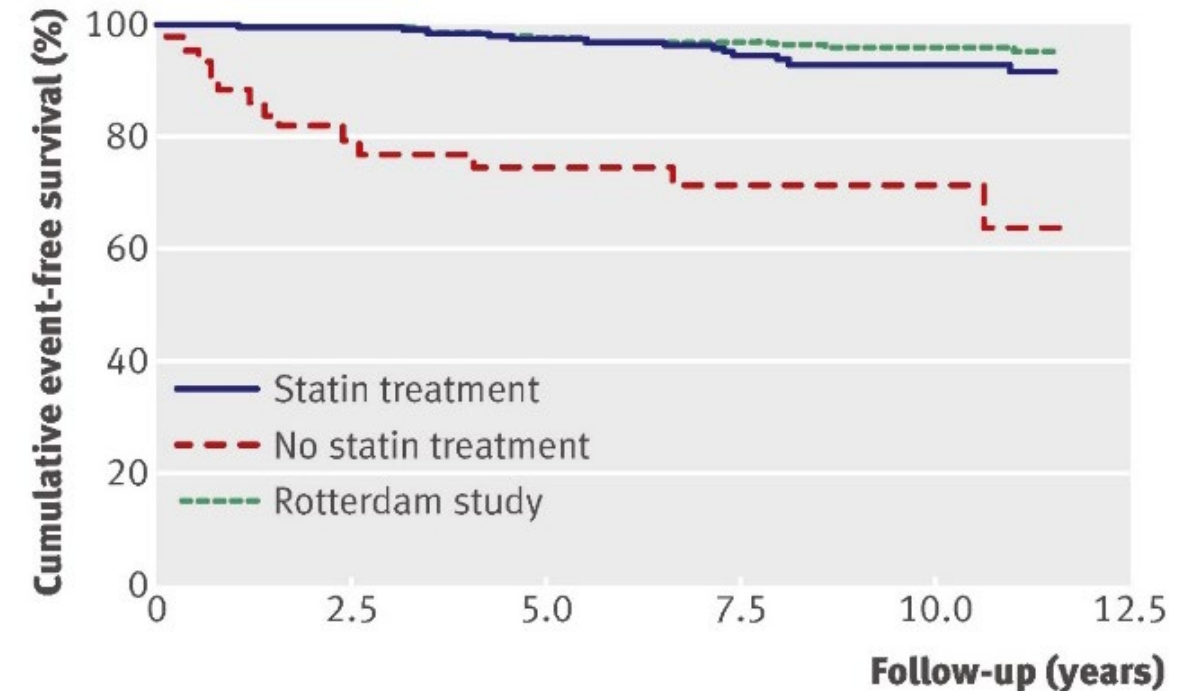
LDL-C, effekt av exponering över tid



Lärdomar från familjär hyperkolesterolemi



Alla patienter



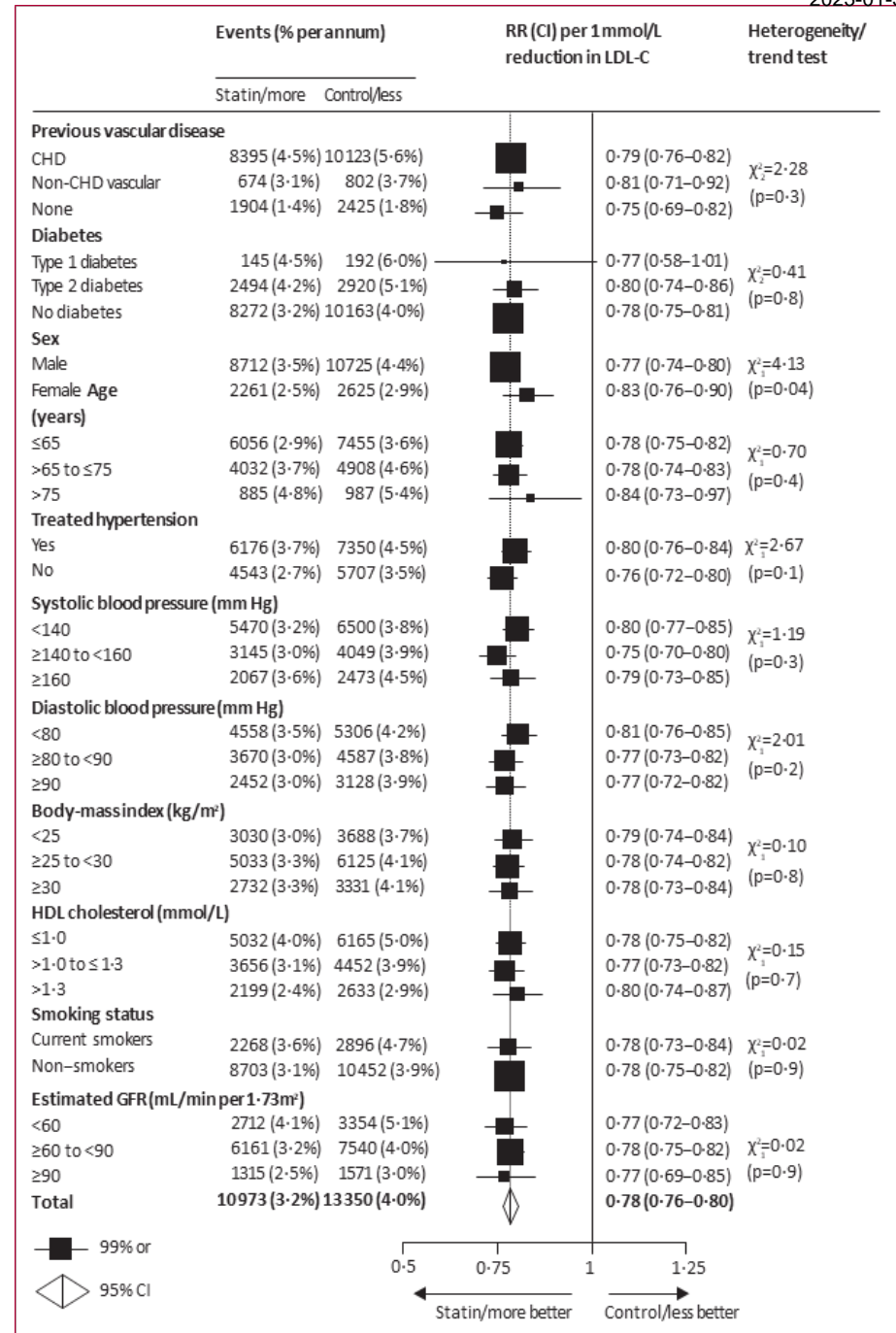
Patienter > 55 år vid studiestart vs. kontrollgrupp, normalbefolkning

Evidens för LDL-C sänkning (statiner) – Meta-analys, subgrupper

N = 170.000 (totalt)
26 studier

- 1 mmol/L LDL-C \approx -22% CVD risk

Samtliga subgrupper hade
ungefär samma relativa
riskreduktion!

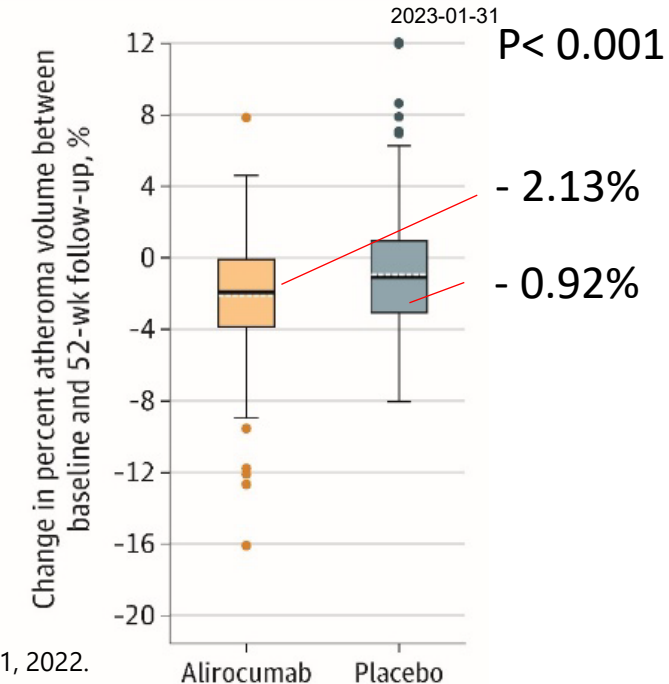


Stöd för LDL-C mål < 1.4 vid mycket hög risk – Regression av aterosklerotiska plack

Studier på PCSK9-hämmare

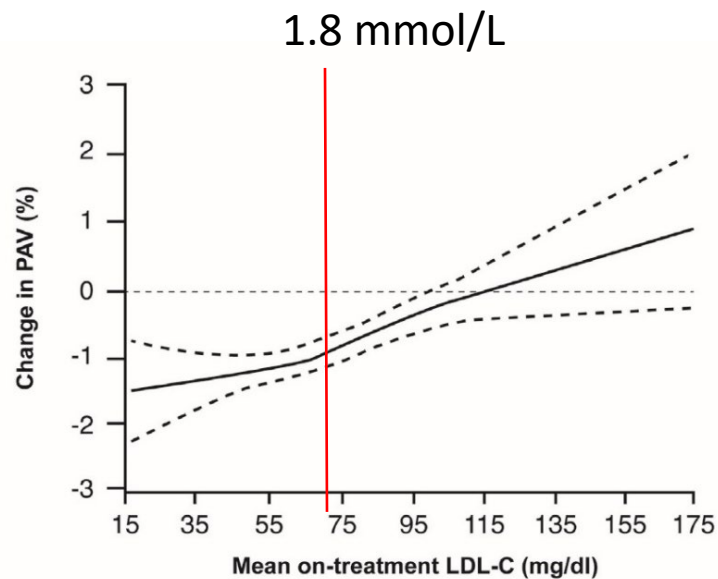
Alirocumab:

LDL-C, genomsnitt 1 år:
Ali.: 0.6 mmol/L
Placebo: 1.9 mmol/L



Räber L, et al. Jama 327: 1771-1781, 2022.

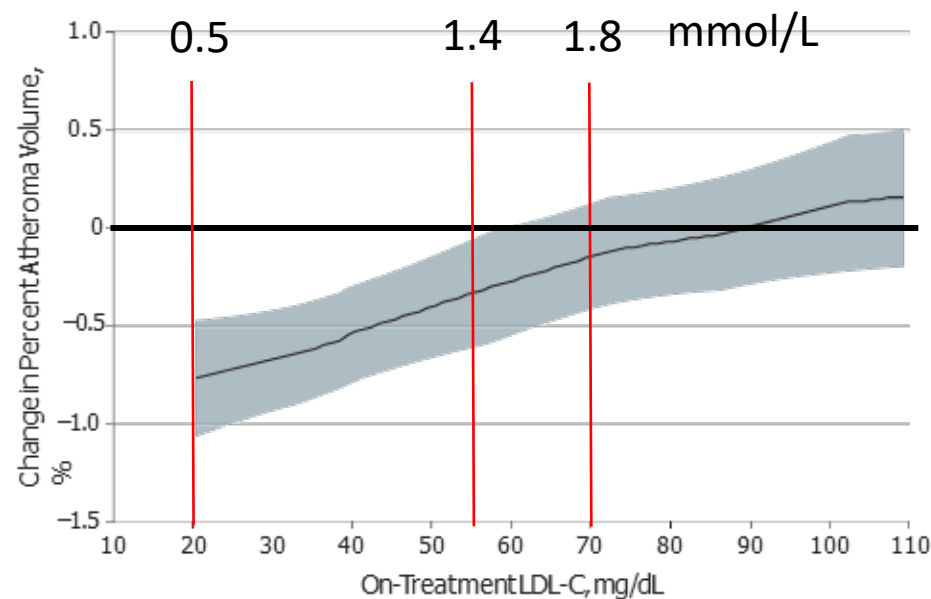
Meta-analys av statinstudier



PAV = procent aterom-volym

Puri R, et al. Am J Cardiol 114: 1465-72, 2014.

Evolocumab:

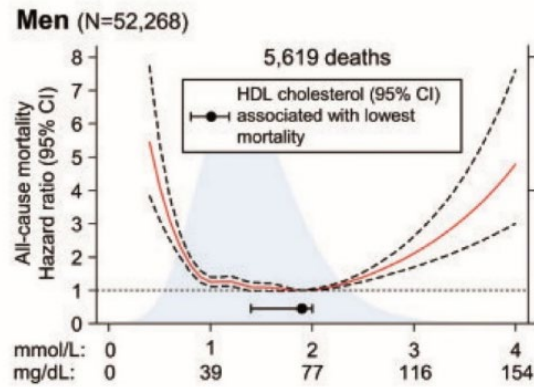


Nicholls SJ, et al. Jama 316: 2373-2384, 2016.

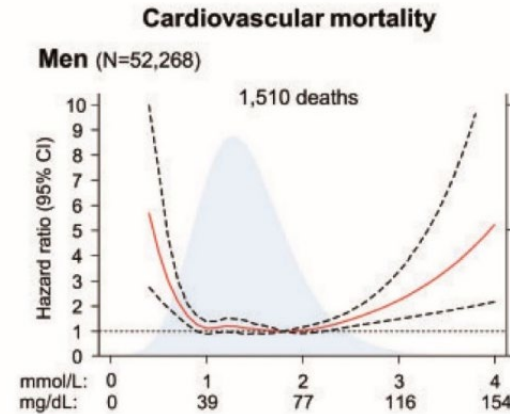
HDL-C = “Det goda kolesterolet”?

Total-mortalitet

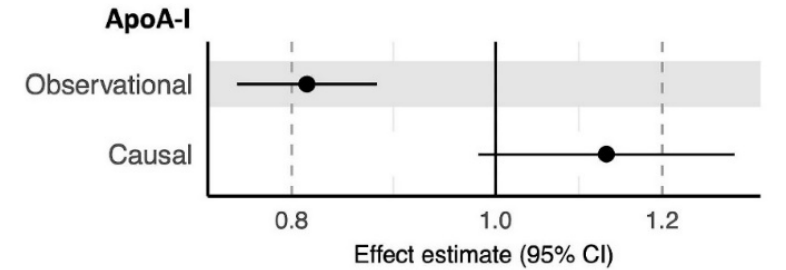
Adjusted for age and study



Kardiovaskulär mortalitet



Mendelian randomization study:



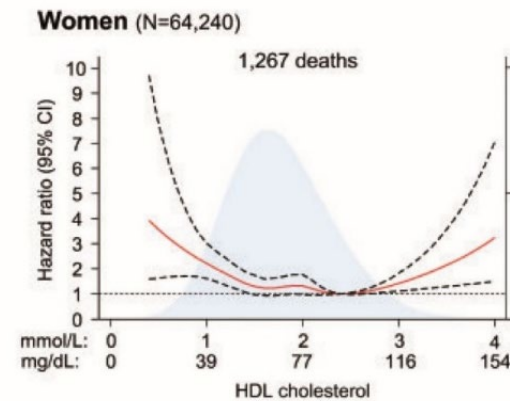
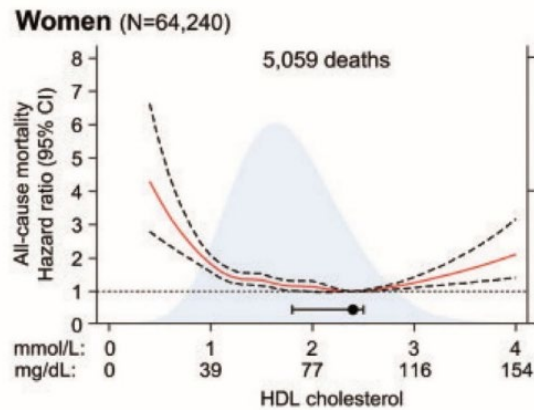
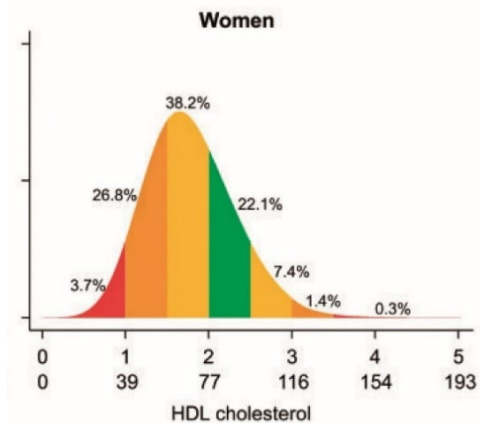
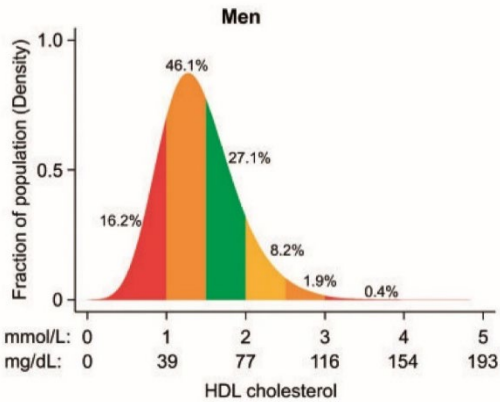
Karjalainen MK, et al. *Atherosclerosis* 299: 56-63, 2020.

Ökad CVD risk:

♂ < 1.0 mmol/L

♀ < 1.2 mmol/L

Madsen CM, et al. *Eur Heart J* 38: 2478-2486, 2017





Målnivåer, lipider

Mycket hög risk

Hög risk

Måttlig risk

LDL-C:	< 1.4	< 1.8	< 2.5 (2.6) mmol/L
Apo-B:	< 0.65	< 0.80	< 1.0 g/L
nonHDL-C:	< 2.2	< 2.6	< 3.4 mmol/L

“Mål”, triglycerider

TG > 1.7: indikator för ökad CVD risk.
 TG > 2.3: behandling kan övervägas
 TG > 10: kopplat till ökad risk för pankreatit

Ökad CVD risk, HDL:

♂ < 1.0 mmol/L
 ♀ < 1.2 mmol/L



Målsättning, fokus på LDL-C nivåer

Mycket hög risk – målvärde LDL <1,4 mmol/L

- ▶ Sekundärprevention vid aterosklerotisk sjukdom såsom ischemisk hjärtsjukdom, t.ex. efter hjärtinfarkt, PCI, CABG. Även efter ischemisk stroke, uttalad ateroskleros eller perifer arteriell insufficiens
- ▶ Svår kronisk njursjukdom (eGFR <30 mL/min)
- ▶ Score >10%, se nästa sida
- ▶ Familjär hyperkolesterolemi med ytterligare minst en riskfaktor

Utdrag från nuvarande Regionala Medicinska Riktlinjer,
Lipidsänkande behandling vid kardiovaskulär prevention, VGR.

Hög risk – målvärde LDL <1,8 mmol/L

- ▶ Diabetes (typ 1 och 2) duration >10 år eller med kardiovaskulär riskfaktor som t.ex. rökning, hypertoni, hypertriglyceridemi, lågt HDL eller organskada som proteinuri
- ▶ Uttalad stegring av enskild riskfaktor, exempelvis LDL >4,9 mmol/L eller kraftigt förhöjt blodtryck (>180/110 mm Hg)
- ▶ Moderat kronisk njursjukdom (eGFR 30–59 mL/min)
- ▶ Score 5–10%, se nästa sida
- ▶ Familjär hyperkolesterolemi

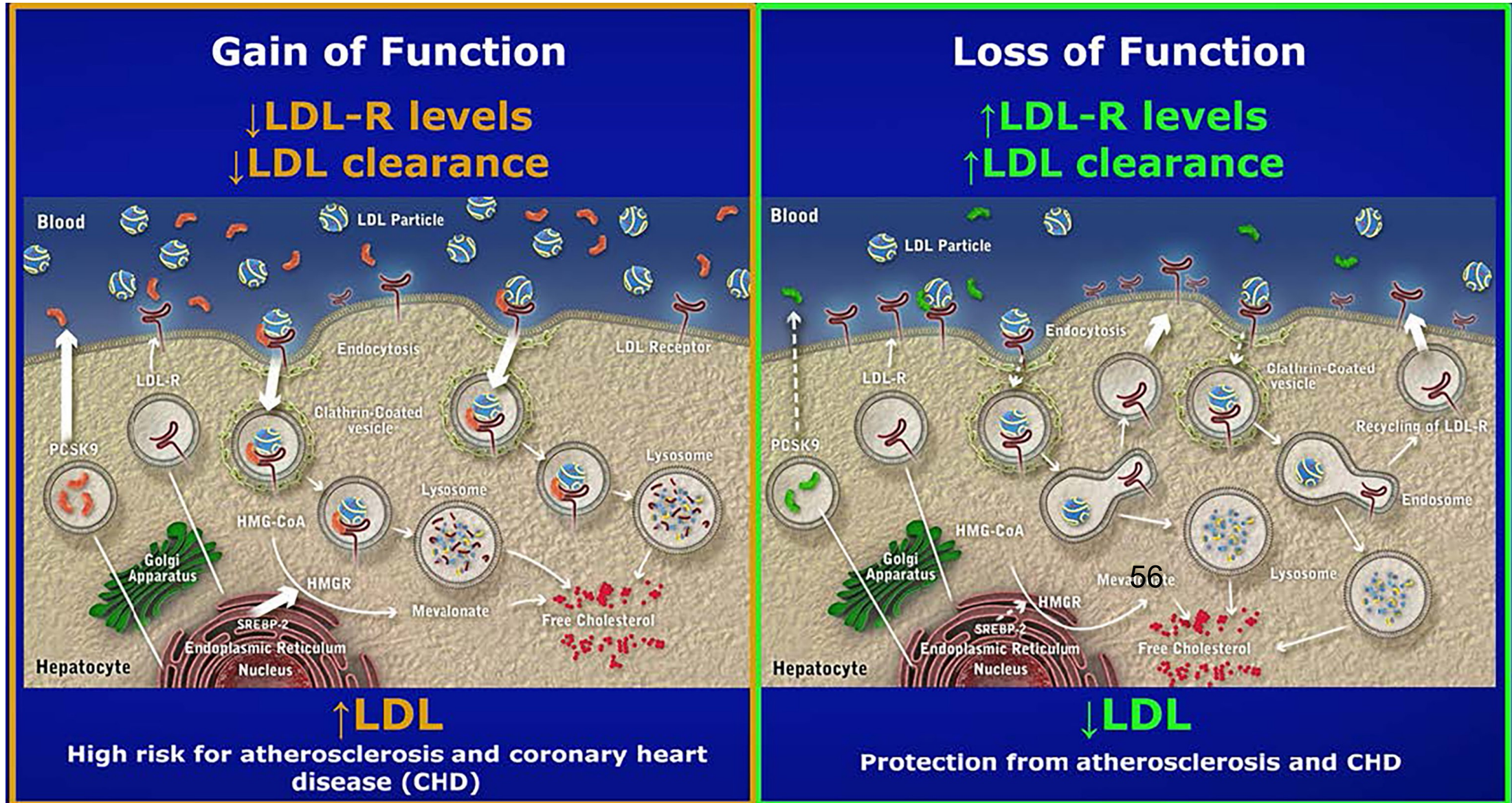
Måttlig risk – målvärde LDL <2,5 mmol/L

- ▶ Diabetes (typ 1 och 2) utan riskfaktor
- ▶ Score 1–4%, efter individuell riskbedömning

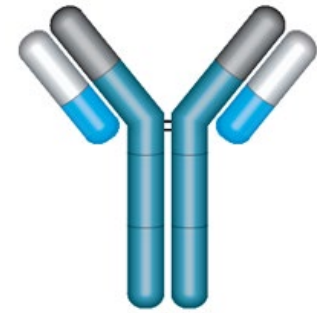
Förväntad LDL-sänkning	
Medelintensiv statinbehandling	≈ 30%
Högintensiv statinbehandling	≈ 50%
Högintensiv statinbehandling + ezetimib	≈ 65%
PCSK9-hämmare	≈ 60%
PCSK9-hämmare + högintensiv statinbehandling	≈ 75%
PCSK9-hämmare + högintensiv statinbehandling + ezetimib	≈ 85%

(Rosuvastatin 5 mg 1x1)

Lite om PCSK9-hämmare



PCSK9-hämmare



- Nya läkemedel. Det finns i dagsläget två* godkända preparat (Evolocumab, Repatha® och Alirokumab, Praluent®).
- Monoklonala, fullt humaniserade antikroppar. Ges som subkutan injektion var 14:e / 28:e dag.
- Få biverkningar – endast hudreaktion vid inj. ställe signifikant i studier.
- 3:e hands-preparat. Nuvarande förmånsindikation (220926):

*”Subventioneras för patienter med diagnostiserad heterozygot **familjär hyperkolesterolemi** som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol **på 2,6 mmol/l eller högre.***

*Subventioneras för patienter med diagnostiserad **aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom** som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol **på 2,0 mmol/l eller högre.**”*

*Även Inklisiran, Leqvio ® är nyligen godkänt, men är ett rekvisionsläkemedel

Fall



”75 årig kvinna, tidigare väsentligen frisk”



Image by pch.vector on www.Freepik.com

- 75 årig kvinna med välbehandlad hypertoni (BT 133/72), medicinerar endast med enalapril comp 20/12.5 mg. I övrigt frisk. BMI 27. Inga tecken på diabetes eller hjärt-kärl sjukdom.
- Röker ej, uppger låg alkoholkonsumtion (1-2 glas vin / vecka).

✕ ✕ ✕ Heriditet: syster som drabbats av hjärtinfarkt vid 75 års ålder. I övrigt ingen känd heriditet för hjärt-kärlsjukdom. Har två syskon, två barn.

Aktuella labprover:

ALAT	0.7 μ kat/L
Total-kol	5.8 mmol/L
LDL-C	4.4 mmol/L
HDL-C	1.1 mmol/L
TG	1.5 mmol/L
NonHDL-C	4.7 mmol/L





Risk-skattning, primärprevention

- På sätt och vis det svåraste området – kontinuerliga (kausala) riskfaktorer skall omvandlas till binära beslut.
- Symptomfria, många gånger ”friska” patienter, utan tidigare läkemedel.
- Många aspekter att ta hänsyn till.

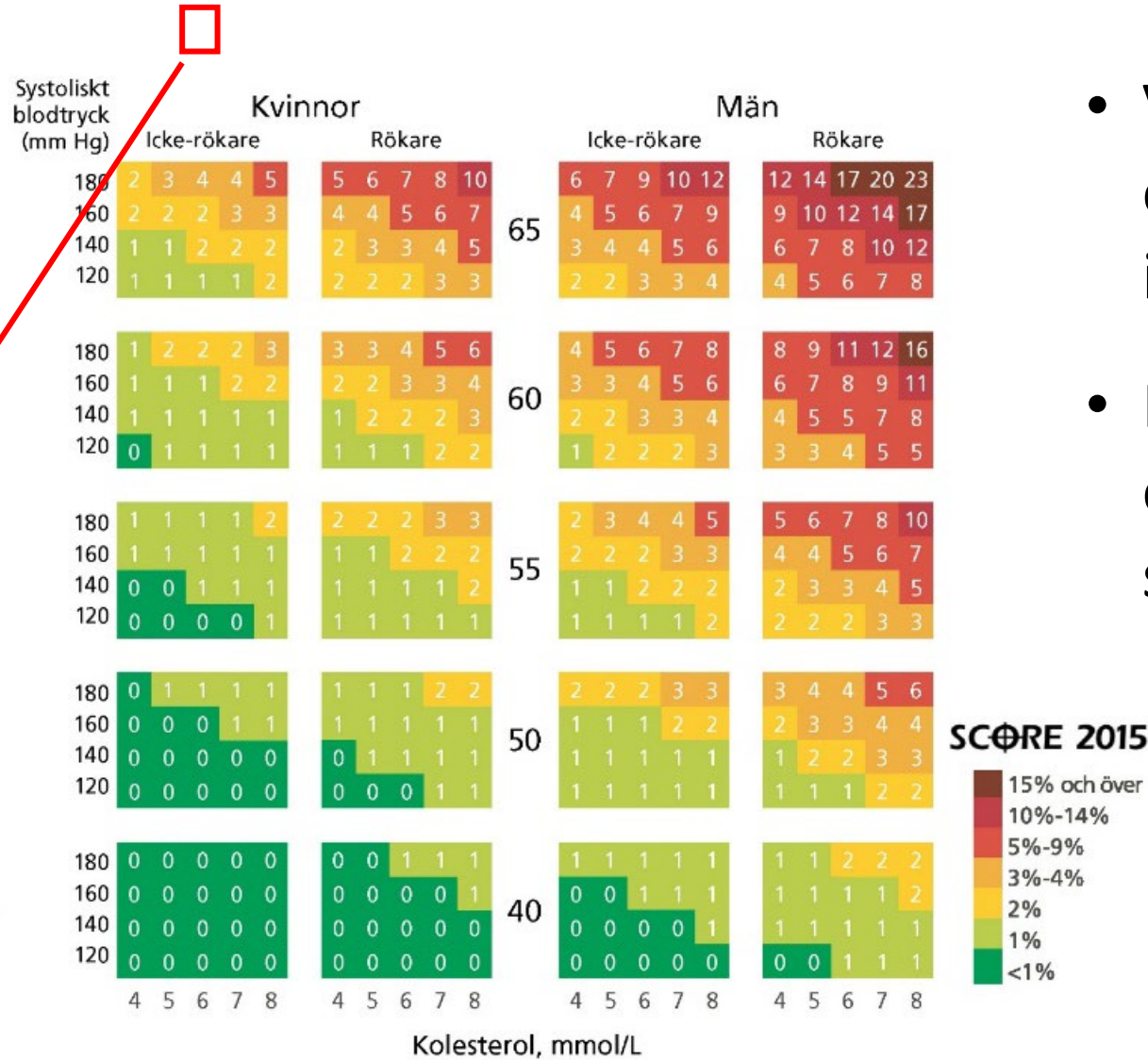
(gamla) SCORE

Mycket hög risk: > 10

Hög risk: 5 - 10

Medel risk: 1 - 4

?% (vid 65
år 1% risk)



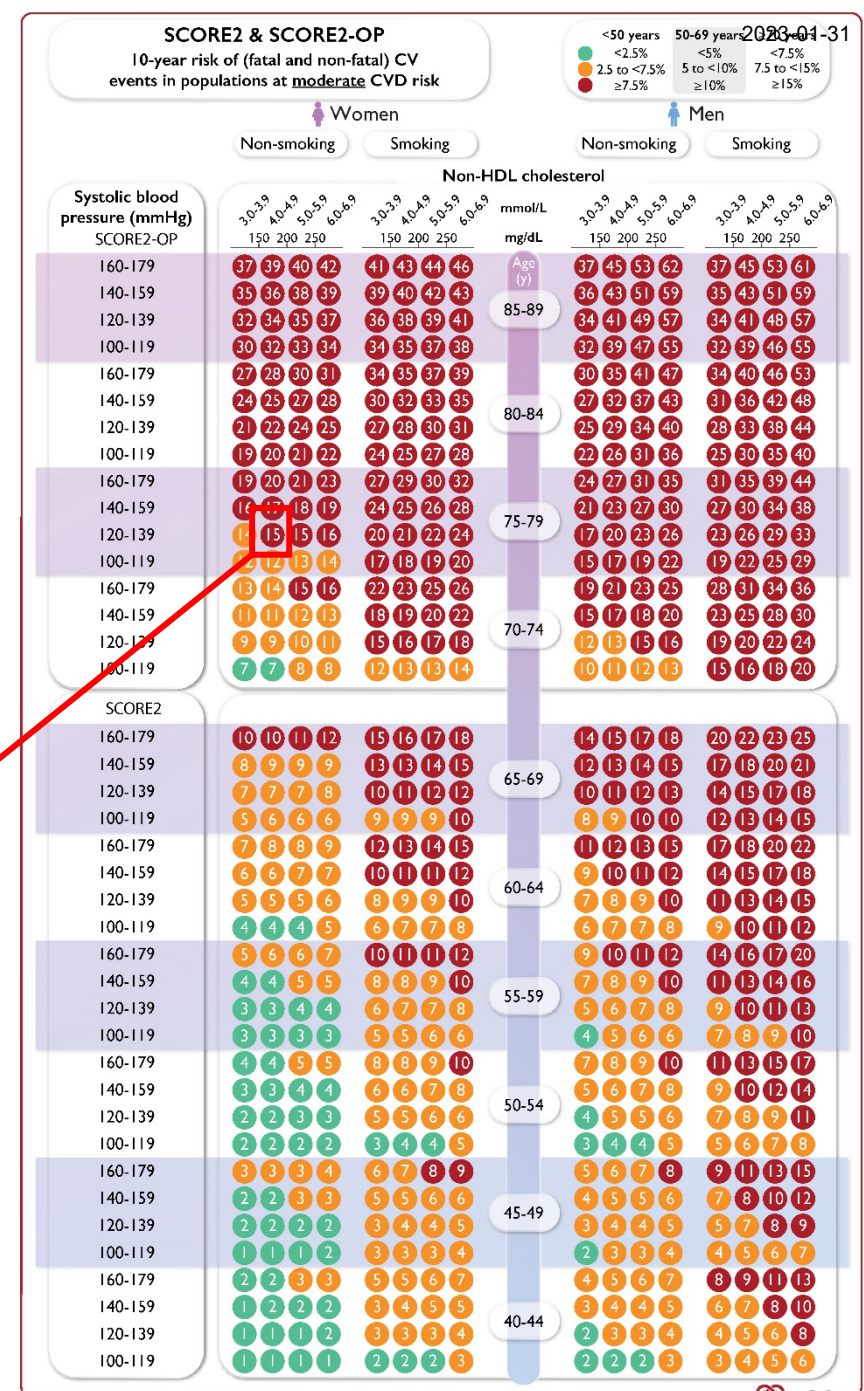
- Visar risken att **avlida** i en hjärt-kärl händelse inom en 10-års period
- Baseras på (äldre) europeiska cohort-data, som re-calibrerats

SCORE-2 / SCORE2-OP

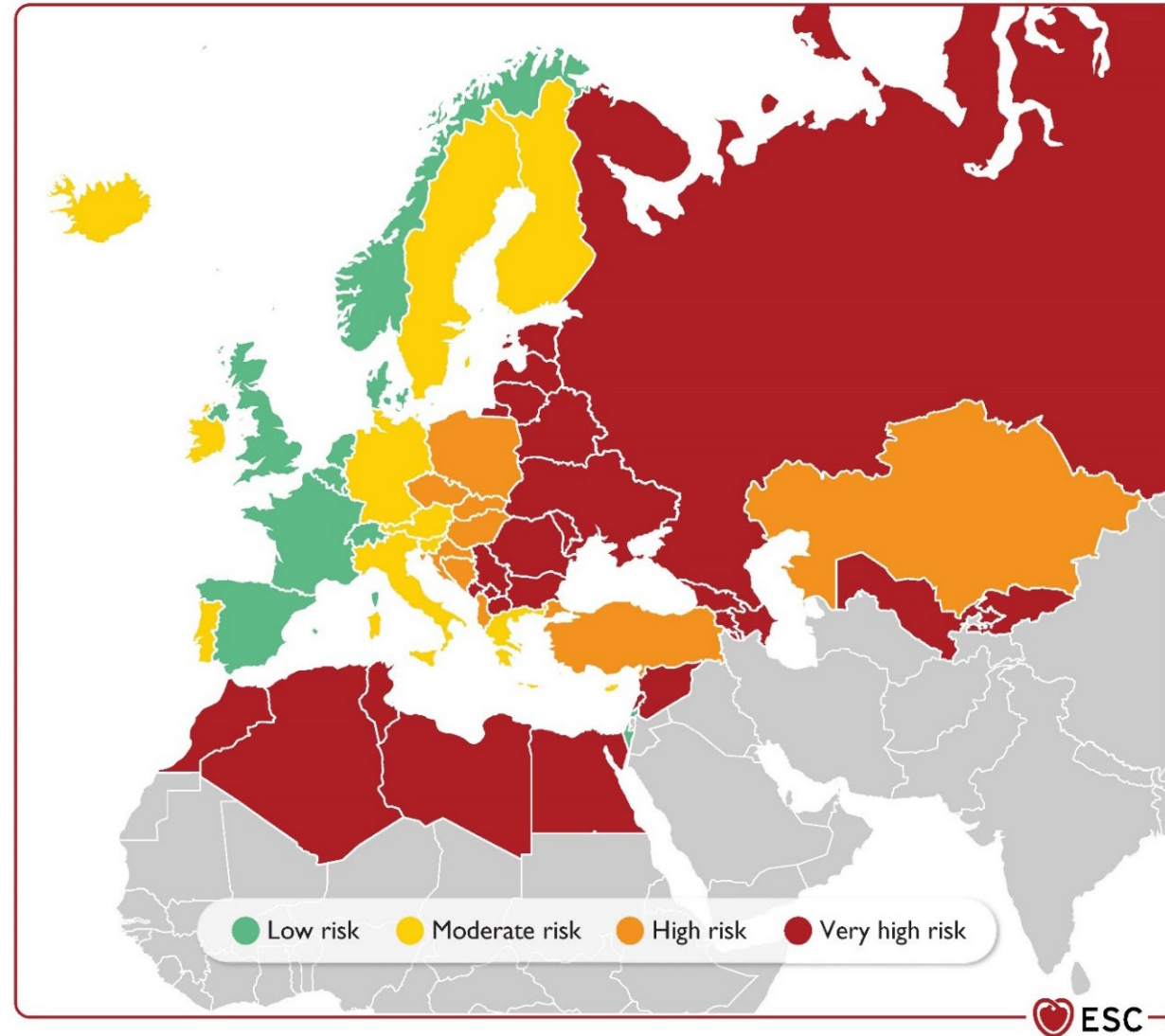
- Visar risken att **drabbas av** en hjärt-kärl händelse inom en 10-års period
- Baseras på mer sentida europeisk cohortdata
- Upp till 89 år

	<50 years	50–69 years	≥70 years ^a
Low-to-moderate CVD risk: risk factor treatment generally not recommended	<2.5%	<5%	<7.5%
High CVD risk: risk factor treatment should be considered	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
Very high CVD risk: risk factor treatment generally recommended ^a	≥7.5%	≥10%	≥15%

15% =
Mycket
hög risk



SCORE-2



Sverige är (numera) ett medel-risk land

Risk-calculatorer (rek. av ESC)

Select a calculator

I would like assistance with selecting a calculator

Patient group	10-years cardiovascular risk	Lifetime risk & treatment effect
Previous cardiovascular disease ⓘ	SMART risk score	SMART-REACH model
Type 2 Diabetes Mellitus	ADVANCE risk score	DIAL model
Apparently healthy No previous cardiovascular disease or type 2 diabetes mellitus	SCORE or ASCVD	LIFE-CVD model


New calculators based on European populations

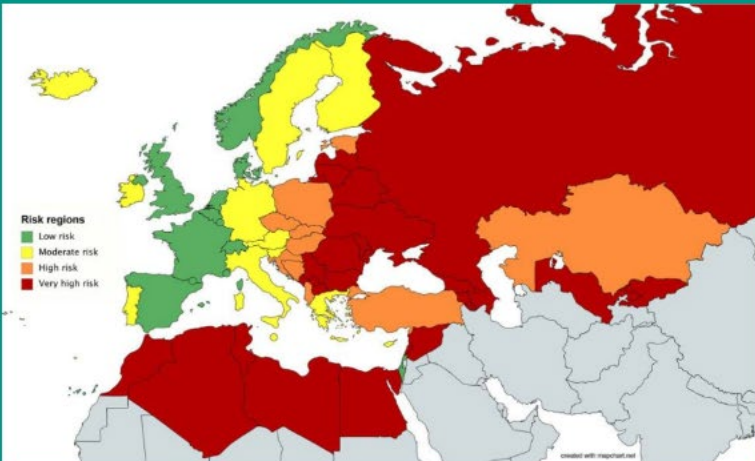
Apparently healthy < 70 years No previous cardiovascular disease or type 2 diabetes mellitus	SCORE2
Apparently healthy ≥ 70 years Elderly without previous cardiovascular disease or type 2 diabetes mellitus	SCORE2-OP

<https://u-prevent.com/>

Exempel, SCORE2-OP


Personal Risk Profile

 SCORE2-OP



Risk regions


- Low risk
- Moderate risk
- High risk
- Very high risk


Risk of geographic region 

Gender


Age


Current smoking

Diabetes mellitus 

Systolic blood pressure 

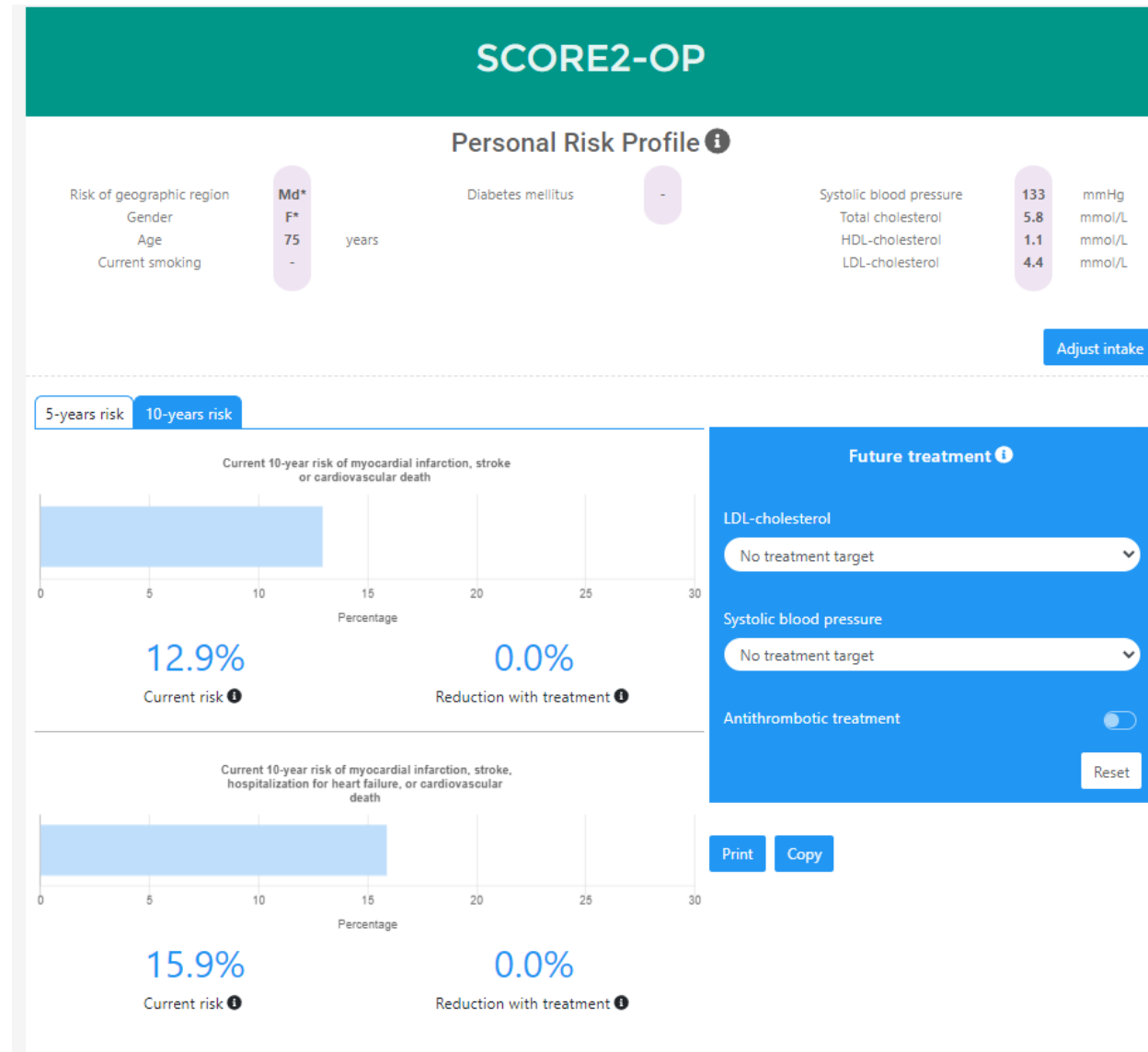
Total cholesterol

HDL-cholesterol 

LDL-cholesterol 

Parameter	Value	Unit
Risk of geographic region	Very high risk	
Gender	Male	
Age	75	years
Current smoking	<input type="checkbox"/>	
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>	
Systolic blood pressure	133	mmHg
Total cholesterol	5,8	mmol/L
HDL-cholesterol	1,1	mmol/L
LDL-cholesterol	4,4	mmol/L

Exempel, SCORE2-OP



Exempel, SCORE2-OP

SCORE2-OP

Personal Risk Profile i

Risk of geographic region Gender Age Current smoking	<div style="border: 1px solid #ccc; border-radius: 10px; padding: 5px; background-color: #e0e0e0;"> Md* F* 75 years - </div>	Diabetes mellitus Systolic blood pressure Total cholesterol HDL-cholesterol LDL-cholesterol	<div style="border: 1px solid #ccc; border-radius: 10px; padding: 5px; background-color: #e0e0e0;"> - 133 mmHg 5.8 mmol/L 1.1 mmol/L 4.4 mmol/L </div>
---------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Adjust intake

5-years risk
10-years risk

Current 10-year risk of myocardial infarction, stroke or cardiovascular death

12.9%
Current risk i

6.1%
Reduction with treatment i

16
10-years NNT i

Future treatment i

LDL-cholesterol

< 1.8 mmol/L / < 70 mg/dL
▼

Systolic blood pressure

No treatment target
▼

Antithrombotic treatment

Reset

Current 10-year risk of myocardial infarction, stroke, hospitalization for heart failure, or cardiovascular death

15.9%
Current risk i

7.4%
Reduction with treatment i

13
10-years NNT i

Print
Copy

Hur skall man tänka?



Gå till www.menti.com

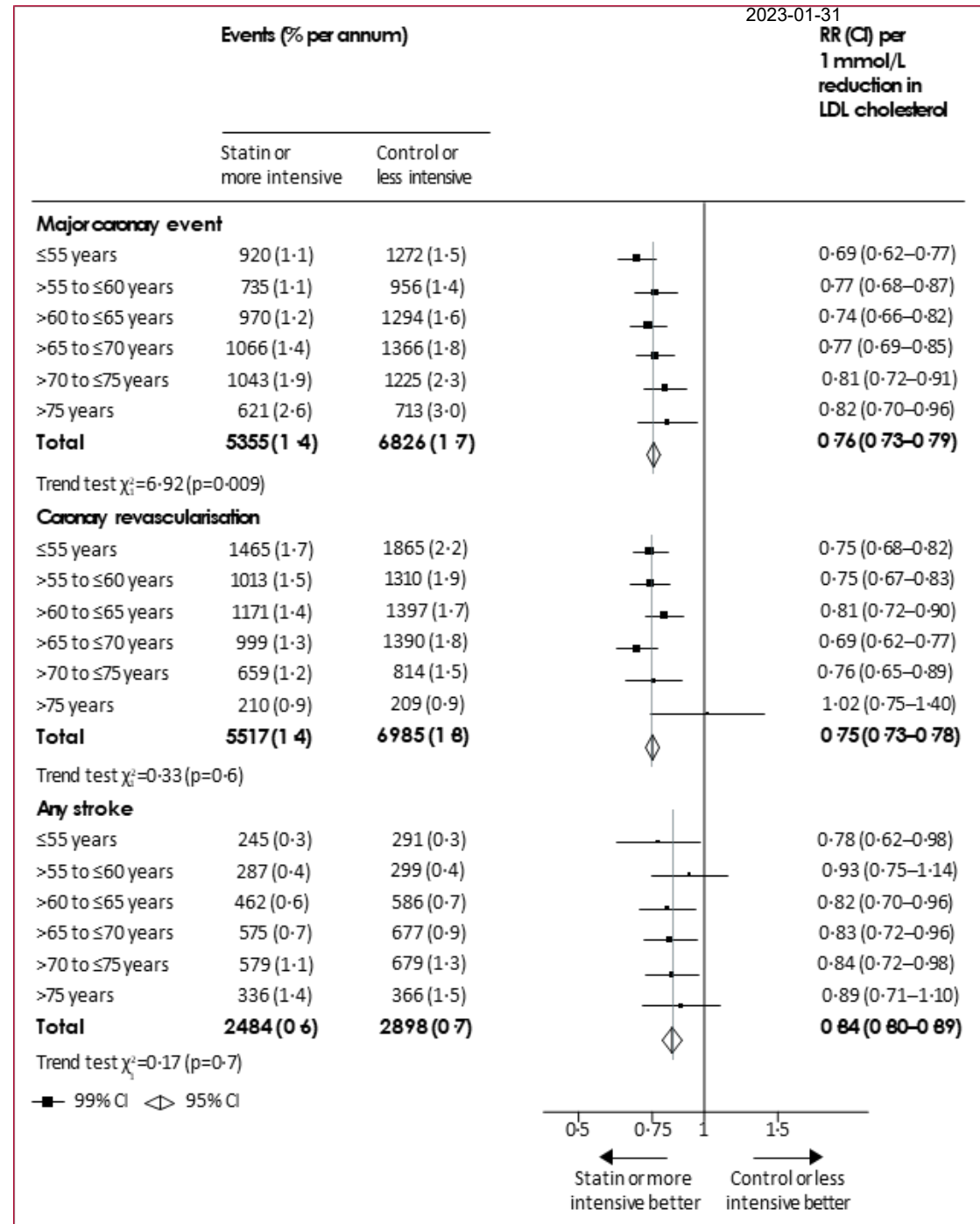
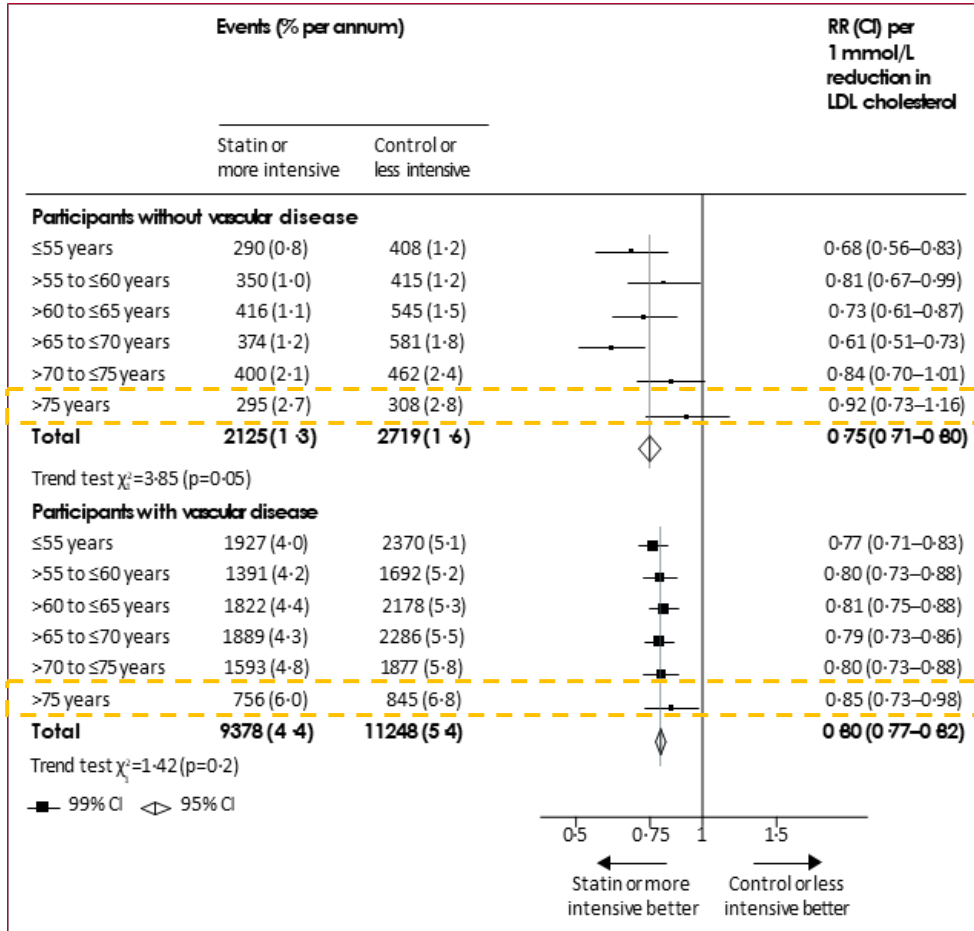


LDL-C sänkning, äldre (> 75 år)

Meta-analys, 28 statin-studier

N = 186 854 totalt N = 14 483 > 75 år

Effekt på hjärt-kärl händelse, med och utan tidigare vaskulär sjukdom:



”48 årig rökande man”

- 48-årig man, tidigare väsentligen frisk. Inga mediciner. Har själv sökt VC då han önskar hälsokontroll.
- Rökt sedan 16 års ålder. Cirka 10 cigaretter dagligen. 5-6 burkar starköl per vecka. Fysiskt inaktiv.
- Övervikt (BMI 32). BT 146/88 mmHg.
- Ingen heriditet för hjärt-kärl sjukdom.



Total-kol	5.7 mmol/L
LDL-C	4.5 mmol/L
HDL-C	0.80 mmol/L
TG	2.3 mmol/L



Score: 2% (medel-risk)

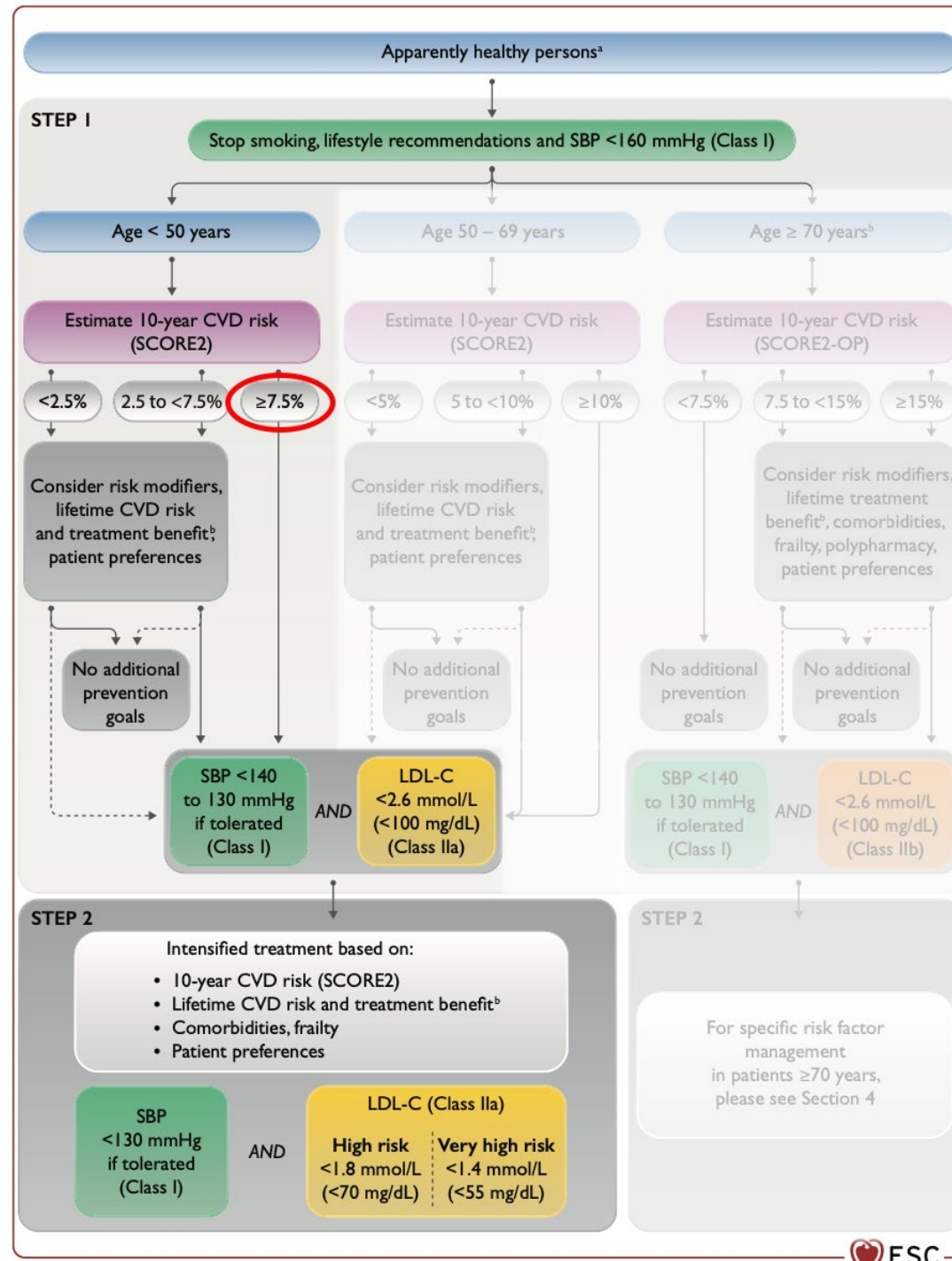
Score2: 8% (mycket hög risk)

Hur skall man tänka kring behandling av lipider?



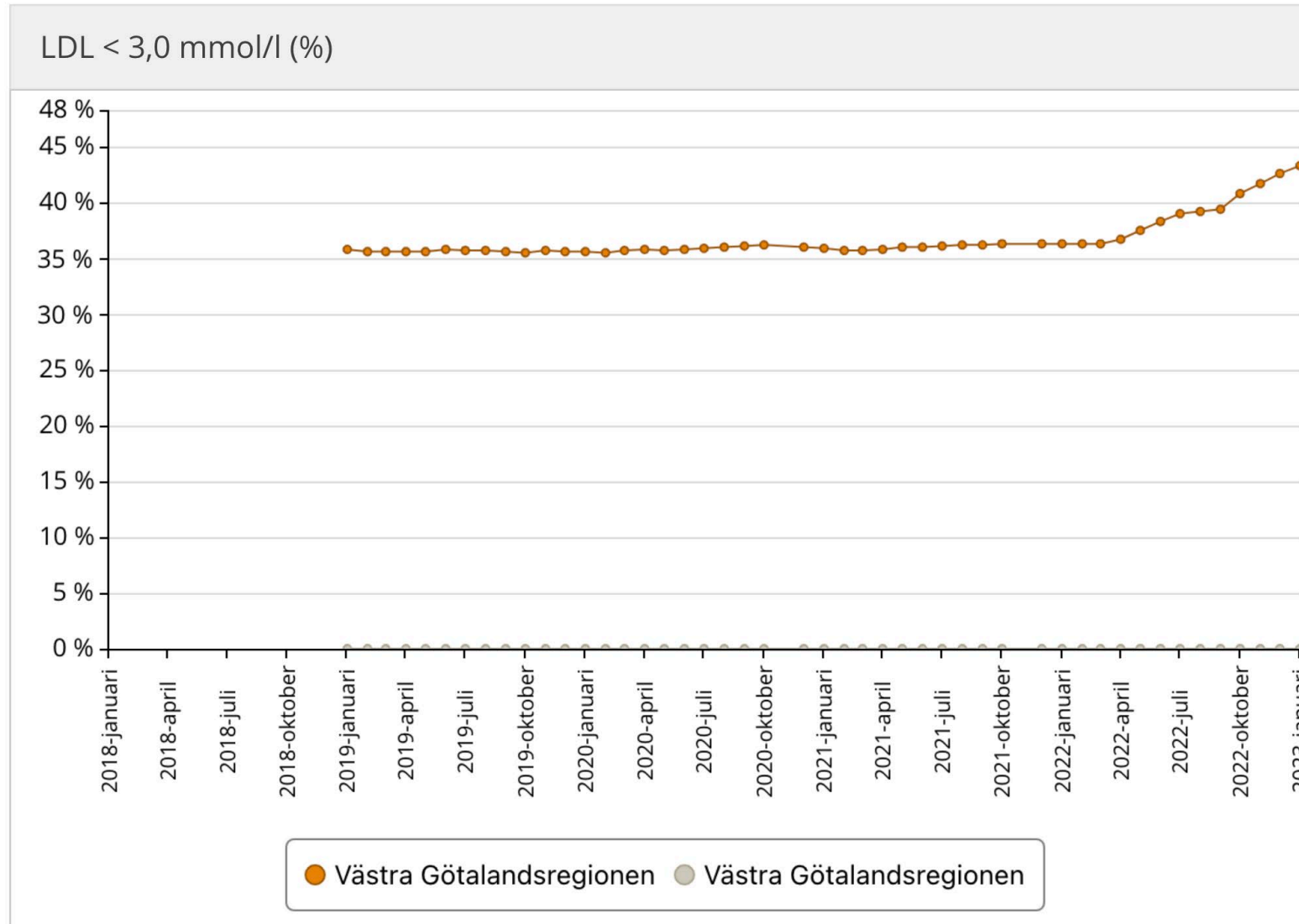
Gå till www.menti.com





Samtliga patienter i primärvården VGR med hypertoni utan ischemisk hjärtsjukdom eller diabetes

182515 med hypertoni, januari 2023
Västra Götalandsregionen



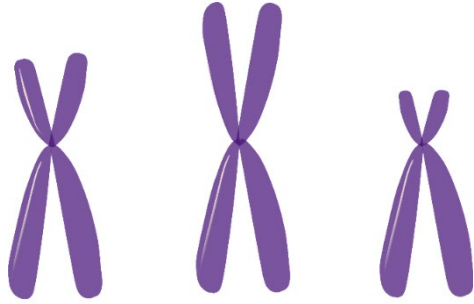
Data från QregPV, primärvårdens regionala kvalitetsregister VGR

”57 årig man”



Image by pch.vector on www.Freepik.com

- 57-årig icke-rökande, fysiskt inaktiv överviktig man (BMI 29) med nyupptäckt hypertoni grad 1. I övrigt frisk. Ingen diabetes, tidigare känd hjärtkärlsjukdom eller organpåverkan.
- Dricker ca 2-3 glas vin / vecka.
- BT innan behandling 152/93.
- BT efter insatt behandling 138/84 (Kandersatan 8 mg, Amlodipin 5 mg)



Heriditet

- Fader drabbades av hjärtinfarkt vid 67 års ålder. Skall ha varit ganska kraftigt överviktig och ev. stått på någon form av kolesterolsänkande medicering.
- Mormor hjärtinfarkt 70 års ålder. Var rökare.
- 2 syskon utan hjärt-kärl sjukdom. Kolesterolvärde okänt.
- 2 barn på 24 respektive 27 år, som ej kollat kolesterolvärde.



Lipidstatus initialt

Total-kol	7.6 mmol/L
LDL-C	6.3* mmol/L
HDL-C	0.95 mmol/L
TG	2.5 mmol/L



www.freepik.com

Lipidstatus 2 månader

Total-kol	7.3 mmol/L
LDL-C	6.1* mmol/L
HDL-C	0.96 mmol/L
TG	2.3 mmol/L

Hur vill du gå vidare?



Gå till www.menti.com





När remittera till lipidmottagning / motsvarande?

- Familjär hyperkolesterolemi? (LDL-C > 6; LDL-C > 5 + tydlig anamnes / heriditet. Höga Tg / tydliga tecken på metabolt syndrom gör FH mindre sannolikt)
- Svårighet att ställa in behandling (“statintolerans”). PCSK9 hämmare?
- Hypertriglyceridemi (familjär?), behandling?
- Samt “ovanliga” fall (ex. mycket låga / höga nivåer av HDL, misstanke om hypo-beta lipoproteinemier m.m.)
- [Höga nivåer av Lp(a)]*

* Kanske blir mer aktuellt i framtiden

”74 årig kvinna”



Image by pch.vector on www.Freepik.com



Image by pch.vector on www.Freepik.com

- 74-årig kvinna med hypertoni, hyperlipidemi och hypotyreoos.
- Aktuella läkemedel: Atorvastatin 40 mg och Levaxin. HDL 1,4 Kolesterol 4,4 LDL 2,4 Tg 2,9.
- NSTEMI oktober 2020: PCI mot LAD. LVEF ca 40%. Blodtryck 146/69. Bland annat höjer man atorvastatin från 40 till 80 mg.
- LDL går upp till 2,6: tillägg av ezetimib.
- LDL 1,9: Byter ut atorvastatin 80 mg mot rosuvastatin 40mg
- LDL 3,7: Vi ringer upp patienten för att diskutera resultaten.

8v

8v

8v

Vad vill du göra?



Gå till www.menti.com



”67 årig kvinna”



- 67-årig kvinna med hypertoni, sömnapné, förmasflimmer, x-rökare med KOL, depression, obesitas. Står på Atorvastatin 20 mg 1x1 som lipidsänkare.
- Hjärtinfarkt höst 2021: PCI mot LAD.
- HDL 1,1 Kolesterol 3,9 **LDL 2,4** Tg 1,7.
- Atorvastatin höjs till 80 mg: **LDL 2,0.**
- Tillägg av ezetimib 10mg: **LDL 1,5.**
- Värk i axlarna och benen: Atorvastatin sätts ut: **LDL 2,3.**
- Tillägg PCSK9-hämmare: **LDL 1,2.**

8v

8v

8v

8v

Tack för uppmärksamheten!



Tobias Andersson
tobias.e.andersson@vgregion.se

Georgios Mourtzinis
georgios.mourtzinis@vgregion.se

Joakim Sandstedt
joakim.sandstedt@vgregion.se