

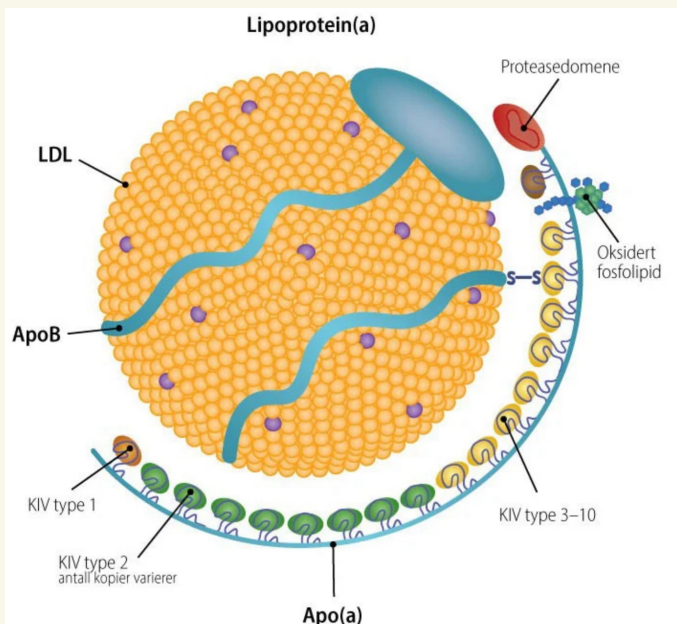
Kolesterolsenkende behandling

Konsekvenser av forhøyet nivå av LDL-kolesterol i blodet

1. Utvikling av åreforkalkning
2. Økt risiko for akutt hjerteinfarkt
3. Økt risiko for demens
4. Dårlig sirkulasjon til beina, såkalte «røykebein»
5. Økt risiko for hjerneslag

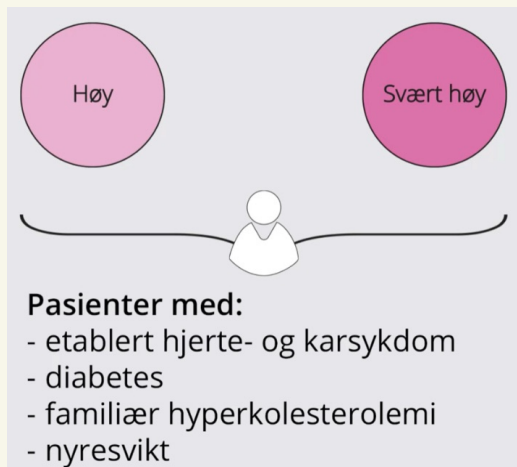
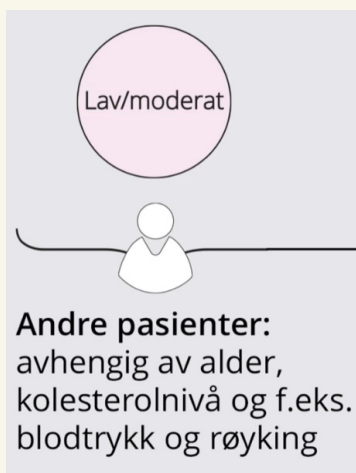
Hva er lipoprotein(a)?

Lipoprotein(a) er en LDL-partikkel bundet til et apolipoprotein(a). Det er en arvelig risikofaktor for hjerte- og karsykdommer. Høye verdier gir økt risiko for åreforkalkningssykdom og hjerte- og karhendelser. Per i dag er flere behandling under utprøving for å senke høye nivåer av Lp(a). En av de mest lovende behandlingsmetodene er bruk av RNA-baserte terapier, spesielt apo (a)-antisense-oligonukleotid. Denne behandlingen har vist en reduksjon av Lp(a) på 35-80%, avhengig av dosering.



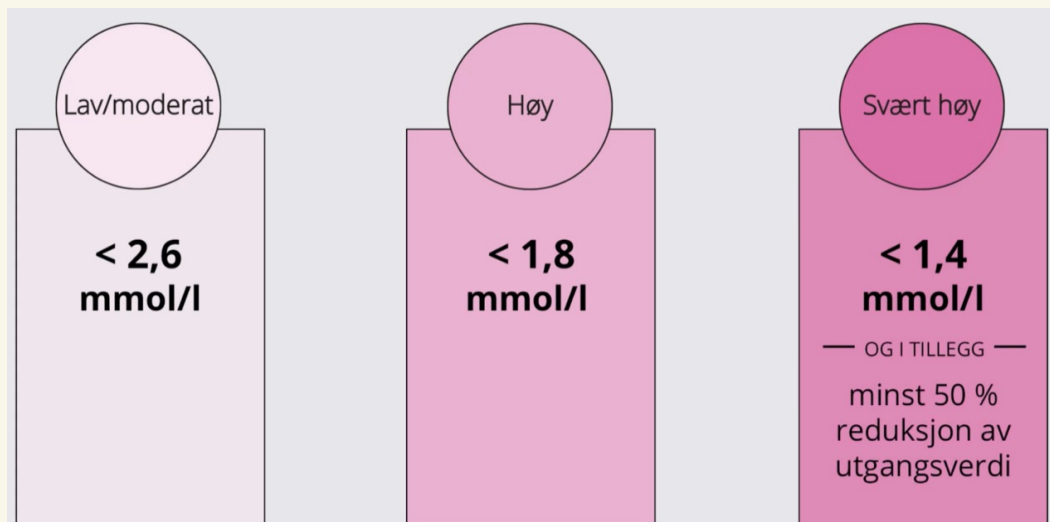
Når bør man få kolesterolsenkende behandling?

Behandling avhenger av kolesterolnivå og hvilken risiko pasienten har for hjerte- og karsykdom:



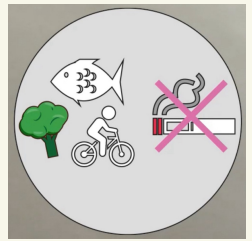
- **Ved Høy eller Svært høy risiko for hjerte- og karsykdom:** Alltid et statin ev. ytterligere kolesterolsenkende behandling
- **Ved lav og moderat risiko for hjerte- og karsykdom:** Individuell vurdering om det skal startes legemiddelbehandling ved høy LDL-verdi
- **LDL-verdier over 5 mmol/l:** alltid behandling uansett lav/moderat/høy/svært høy risiko for hjerte- og karsykdom.

Hva er behandlingsmål for LDL-kolesterol?

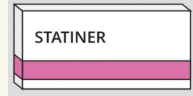


Livsstilestiltak skal alltid anbefales

- Fysisk aktivitet
- Røykfrihet
- Sunt kosthold (optimalt plantebasert kosthold kan senke kolesterolnivået med 20%)



Behandlingsprinsipper



1.valget i kolesterolsenkende behandling er Statiner

Hjørnesteinen i den medikamentelle behandlingen: svært gode effekter på reduksjon av LDL, forekomst av nye hjerte- og karhendelser, totaldød. Virker også betennelsesdempende, og påvirker blodplatene og åreveggene positivt. Maks effekt på LDL etter noen uker, de andre effektene kommer raskere.

1.valg i Norge: Atorvastatin (f-eks. Lipitor)

Internasjonale retningslinjer: Atorvastatin eller rosuvastatin

Rosuvastatin (f-eks. Crestor) brukes av få, men bruken er økende, mens simvastatin (f.eks. Zocor) bruken er fallende.

Dosering: 1 tablett daglig kan tas morgen. Simvastatin og Pravastatin tas fortrinnsvis kveld pga. kortere halveringstid.

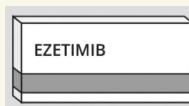
Bivirkninger: Gir i svært sjeldne tilfeller muskelsymptomer med forhøyet nivå av kreatinkinase (CK). Anbefalt å kontrollere CK etter 4-6 uker etter oppstart. Noen få pasienter kan få leverpåvirkning. Liten økning i risiko for diabetes type 2.

Håndtering av muskelplager:

Muskelplager fra statiner går ikke alltid over av seg selv. Noen pasienter opplever bedring etter noen uker, mens andre har vedvarende smerter. Pasienten bør da oppfordres til å kontakte lege.

- Dosereduksjon eller bytte til et mindre potent statin kan være nyttig.
- Legen kan også vurdere å endre doseringsfrekvensen, for eks. Ved å ta statinet i lav dose kun 2-3 dager per uke.
- En «rechallenge»-test, hvor statinet gjeninnføres etter en pause, kan vurderes for å bekrefte om smertene skyldes statinbruk.

Ezetimib



Førstevalget som alternativ ved statintoleranse.

Gis i tillegg til statin om behandlingsmålet ikke nås på statin alene. Kombinasjonsbehandling gir en liten tilleggseffekt i reduksjon av nye hjerte- og karhendelser på ca. 6%.

Virkning: Hemmer opptak av kolesterol, oppregulerer LDL-reseptorer, noe som fører til reduksjon av LDL-kolesterol. Gir noe økt produksjon av kolesterol i lever, som begrenser totaleffekten hvis brukt alene.

Dosering: tablett daglig, gjerne morgen.

Bivirkninger: Mageplager som luft, smerter og løs avføring i starten av behandlingen.

PCSK9-hemmere



3.valg som anbefales i tillegg til statin og ezetimib

Virkning: Monoklonale antistoffer som inaktiverer proteinet PCSK9 i blod, det fører til økt opptak av LDL-kolesterol i leveren, og dermed reduksjon av LDL-kolesterol i blodet. Gir ca. 15% reduksjon i hjerte- og karhendelser sammenlignet med statinbehandling alene.

Dosering: Sprøyten settes som en subkutan injeksjon hver 14. dag eller månedlig.

Bivirkninger: vanligst er lokal hudreaksjon på innstikkstedet, mer sjeldent er øvre luftveissymptomer med nestetetthet og sår hals.

Forventet effekt av kolesterolsenkende legemidler

Behandling	Gjennomsnittlig LDL-reduksjon
Moderat intensitetsbehandling med statin (f.eks. atorvastatin 20 mg)	Ca. 30 %
Høyintensitetsbehandling med statin (f.eks. atorvastatin 40/80 mg)	Ca. 50 %
Høyintensitetsbehandling med statin + ezetimib	Ca. 65 %
PCSK9-hemmer	Ca. 60 %
PCSK9-hemmer + høyintensitetsbehandling med statin	Ca. 75 %
PCSK9-hemmer + høyintensitetsbehandling med statin + ezetimib	Ca. 85 %

Andre kolesterolsenkende legemidler

Inklisiran (Leqvio): Nytt legemiddel som foreløpig er tatt lite i bruk. Det er small interfering RNA som hemmer produksjon av PCSK9 i cellene.

Forventer samme effekt og bivirkninger som PCSK9-hemmere. Settes som en subkutan injeksjon hvert halvår. Må søkes om på individuell refusjon.

Bempedosyre (Nexletol): Nytt legemiddel som foreløpig er tatt lite i bruk. Kun på registreringsfritak. Hovedsakelig for de som ikke tåler statiner.

Vesentlig dårligere effekt enn statiner. Virker tidligere i kjeden som danner kolesterol sammenlignet med statiner. Tas 1 tablett daglig. Bivirkninger: øker urinsyrenivåene og kan gi urinsyregikt, muskulære smerter.

I spesielle tilfeller kan cloesevelam (Cholestagel) og gallesyrebindende legemidler som kolestyramin (f.eks. Questran) vurderes.

Omega-3 fettsyrepreparater (Omacor) kan være aktuell behandling ved særlig høye triglyserider.

Interaksjoner med statiner

Alle statiner bortsett fra rosuvastatin og fluvastatin metaboliseres hovedsakelig av CYP3A4. Dette kan føre til potensielle interaksjoner med legemidler som også metaboliseres av CYP3A4.

- **Enkelte antibiotika (f.eks. erytromycin) og antifungale midler (f.eks. ketokonazol) er CYP3A4-hemmere**, og kan dermed øke konsentrasjonen av statiner. I slike tilfeller hvor det er kort kur kan man ta statinpause.
- **Antiepileptika (f.eks. fenytoin) og HIV-legemidler (f.eks. ritonavir) er CYP3A4-indusere**, og kan dermed redusere konsentrasjonen av statiner.
- **Grapefruktjuice inneholder furanokumariner som hemmer CYP3A4.** Dette kan føre til økt konsentrasjon av atorvastatin og simvastatin, som metaboliseres via CYP3A4. Grapefruktjuice må derfor unngås.

Kilder:

Apokus kurs Kolesterolsenkende behandling: <https://apokus.no/kurs/kolesterolsenkende-behandling/>

Apokus kurs Kolesterolsenkende legemidler: <https://apokus.no/kurs/kolesterolsenkende-legemidler/>

LHL Lipoprotein(a): <https://www.lhl.no/hjerte-og-karsykdommer/lipoproteina/>