

Man 35 år  
LDL 4,2 mmol/L

Frisk, tränar regelbundet,  
vegetarian

Man 70 år  
LDL 4,2 mmol/L

Frisk, tränar regelbundet,  
vegetarian



Behandla?

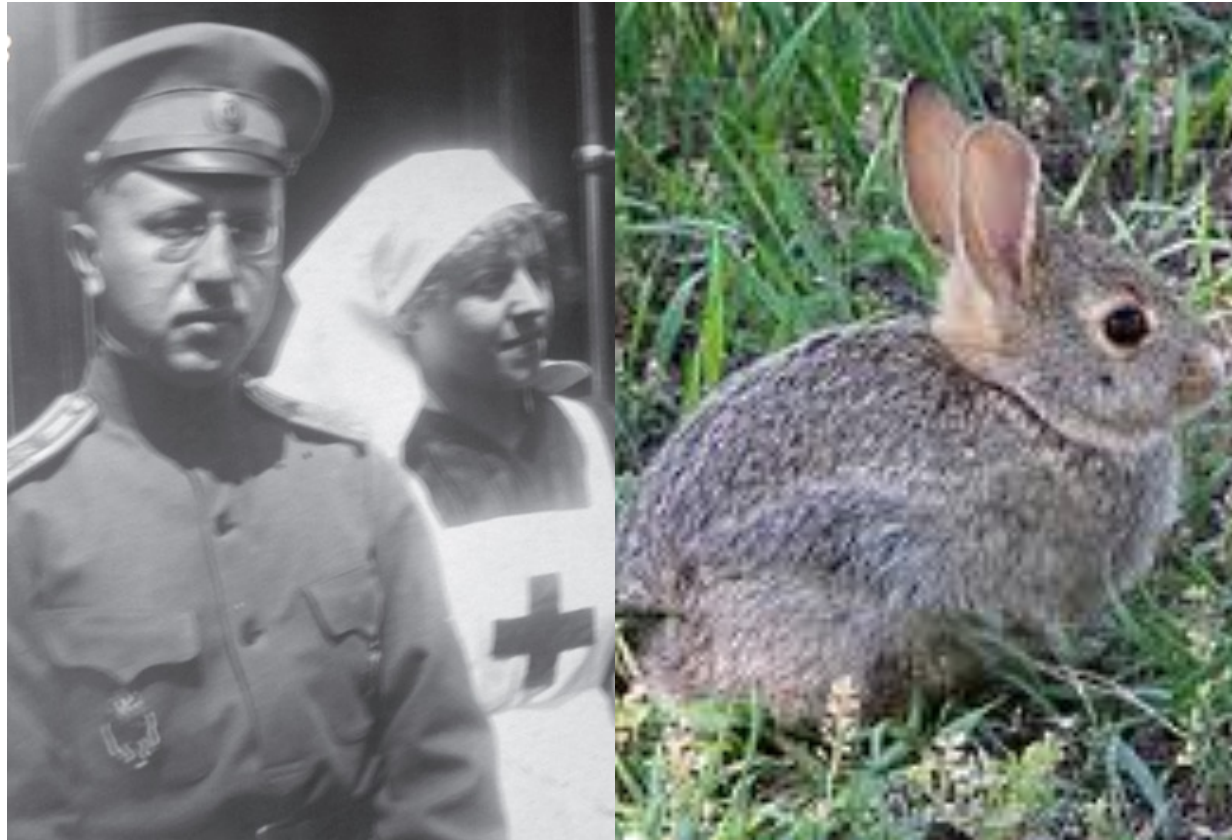


**Emil Hagström**

**Hjärtsektionen, Akademiska  
sjukhuset,  
Uppsala universitet**

# Historia

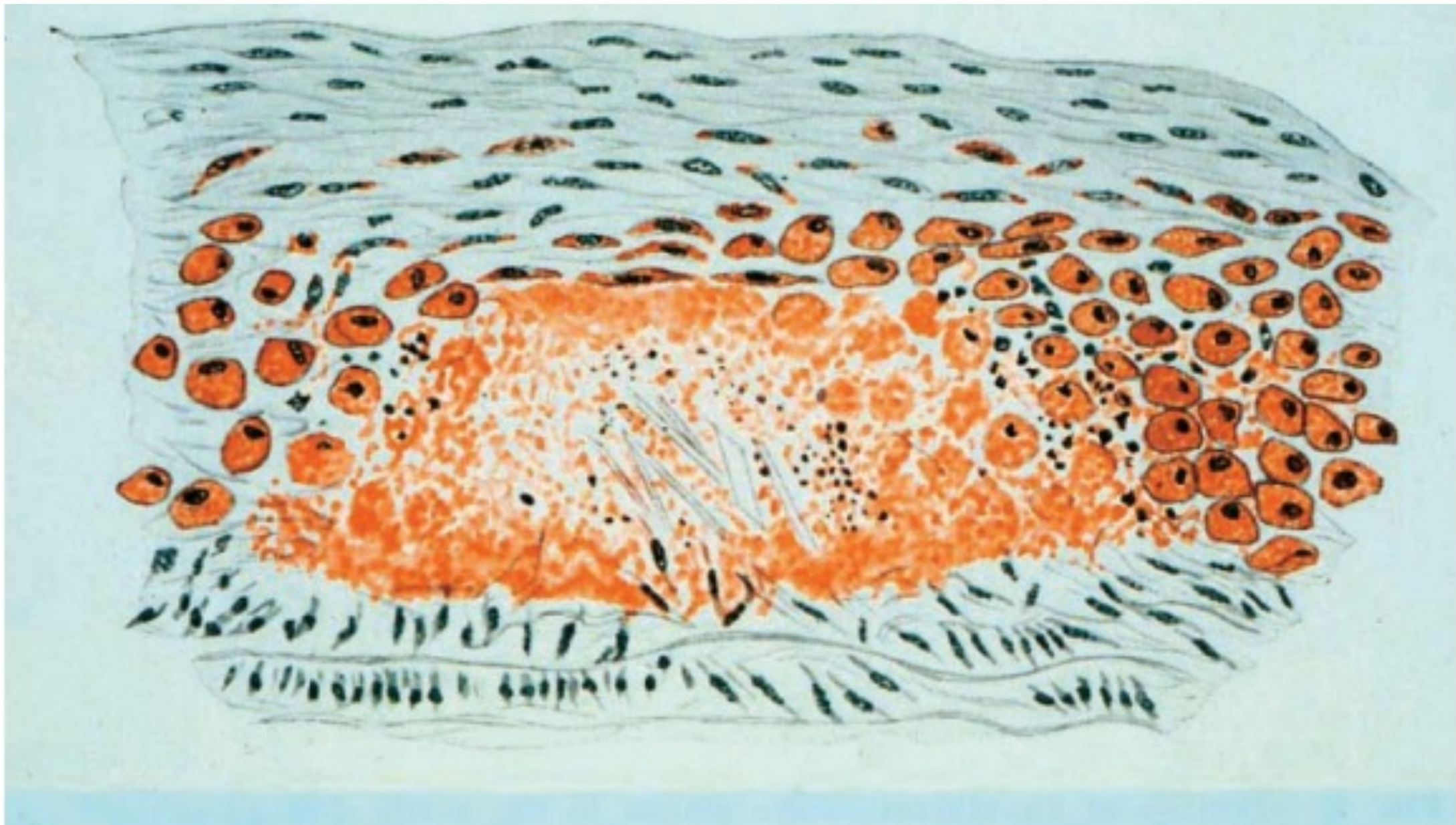
- **Nikolai N. Anichkov**
- **(1885–1964)**



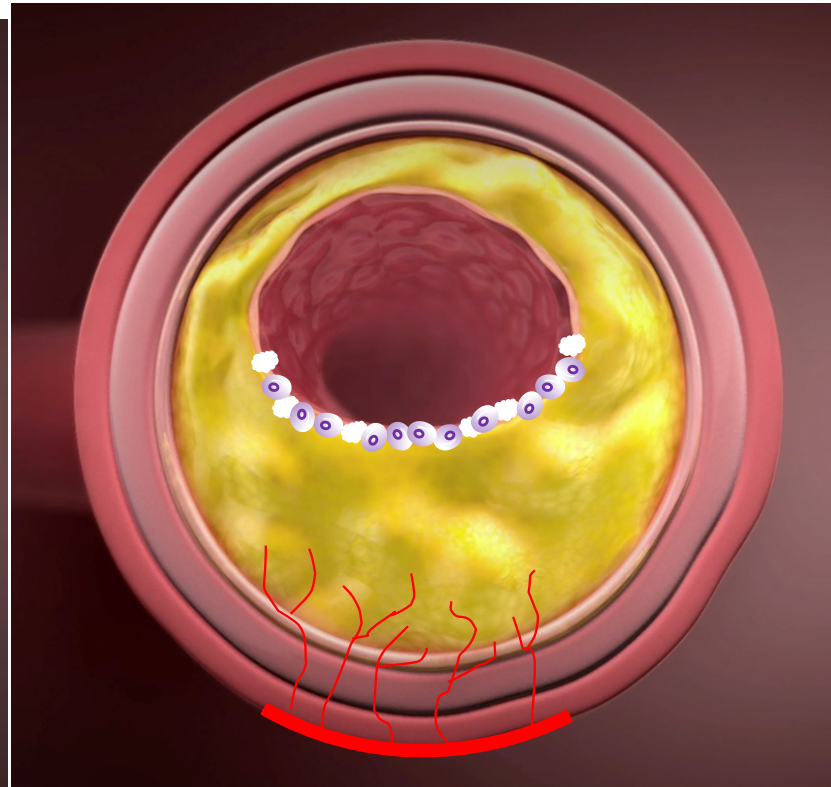
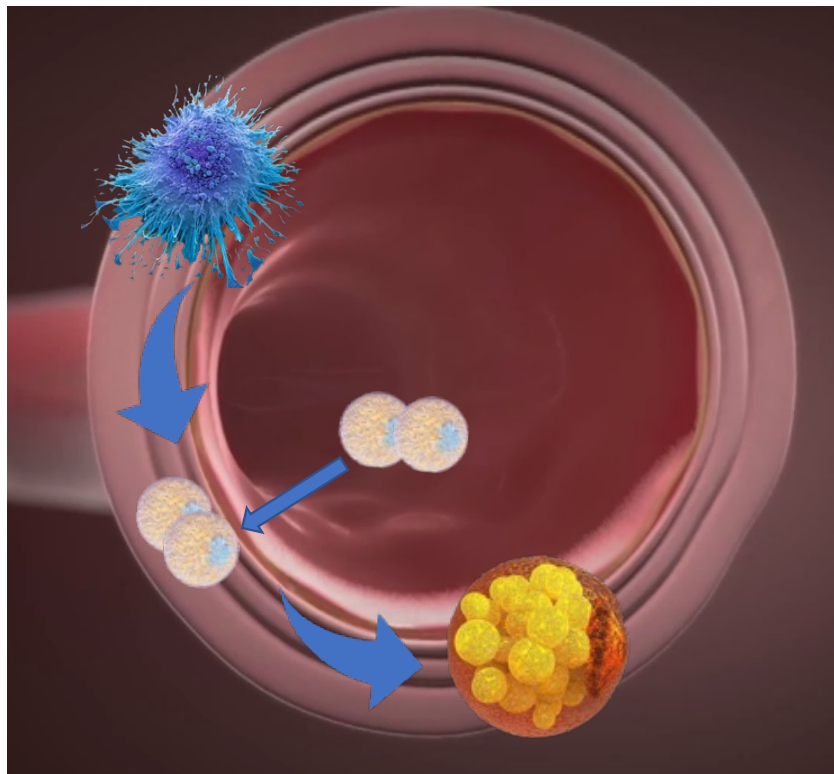


Renat kolesterol









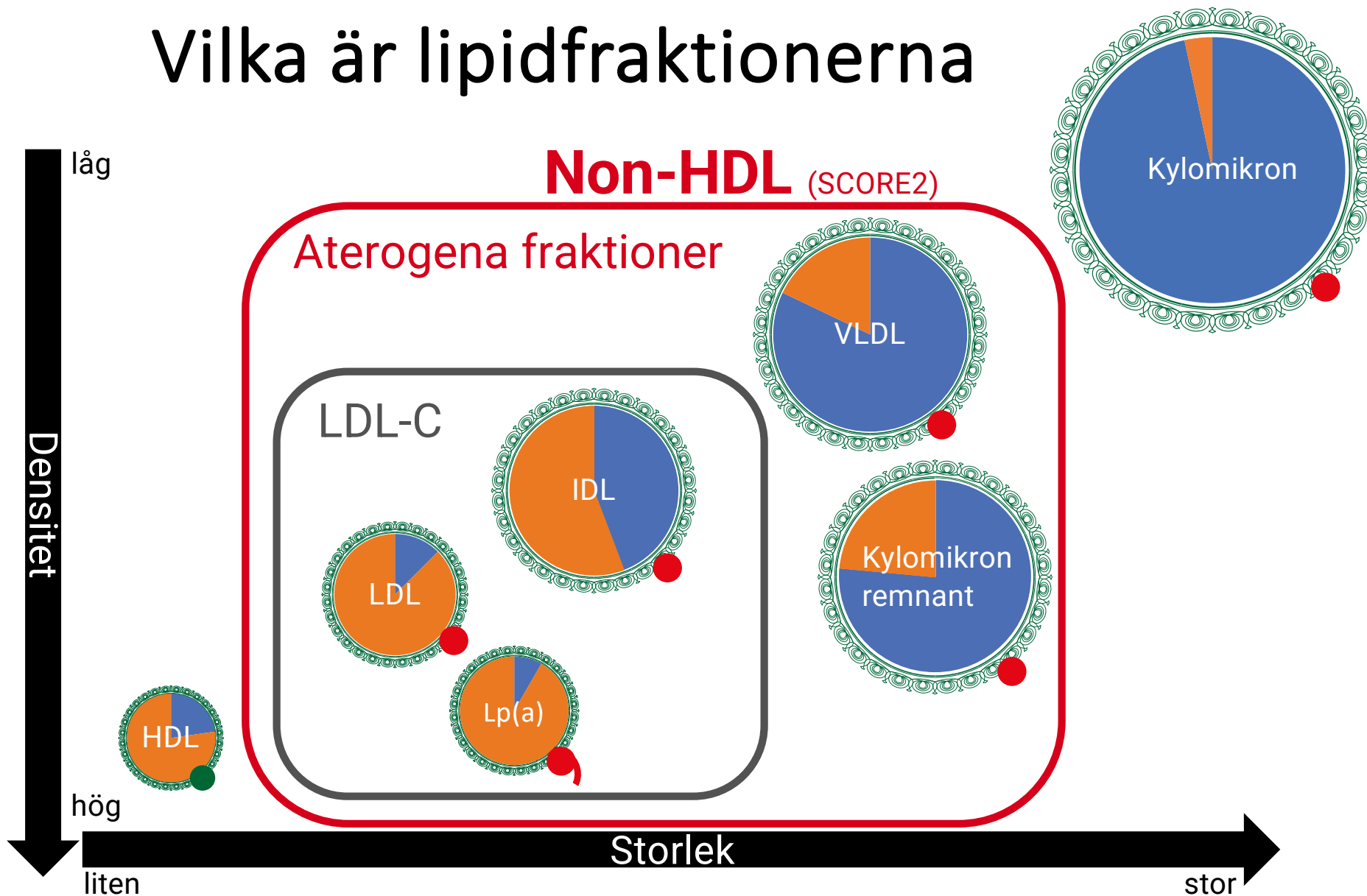


Vad hade hänt med kaninernas kärl?

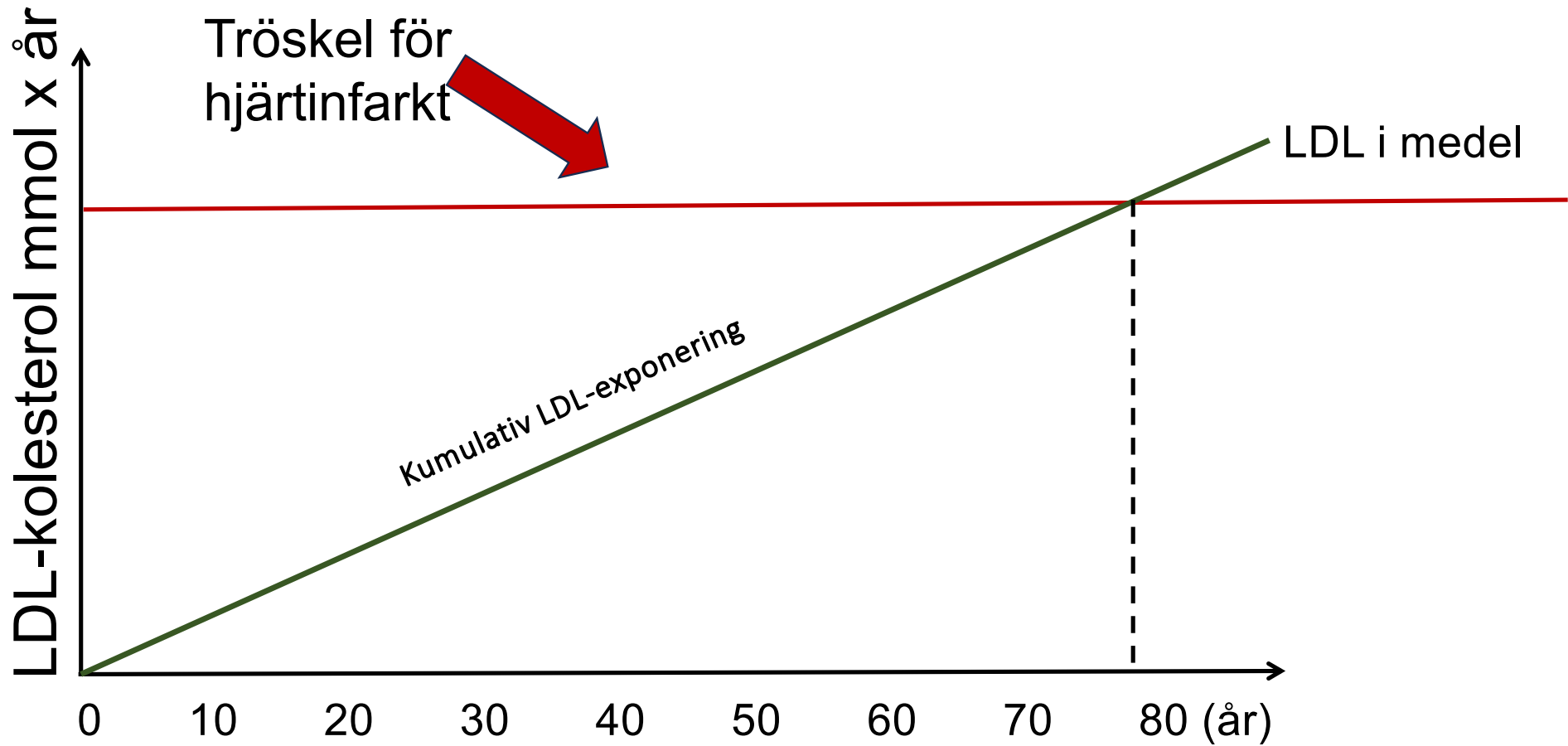


# Vilka är lipidfraktionerna

-  Fosfolipid
-  Triglycerid
-  Kolesterol
-  Apo B
-  Lp (a)
-  Apo A



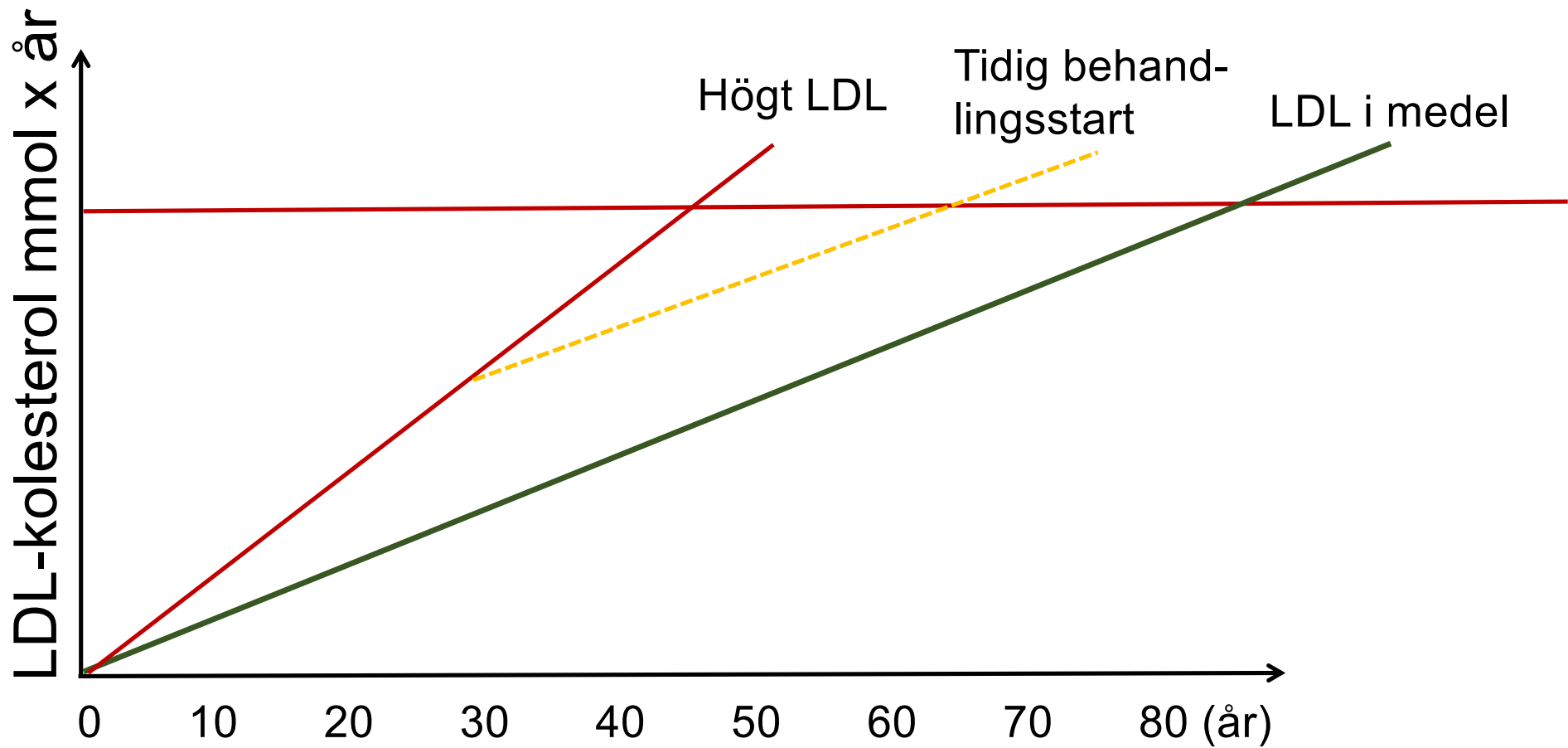
Går det att översätta det som hände med kaninerna till människor?



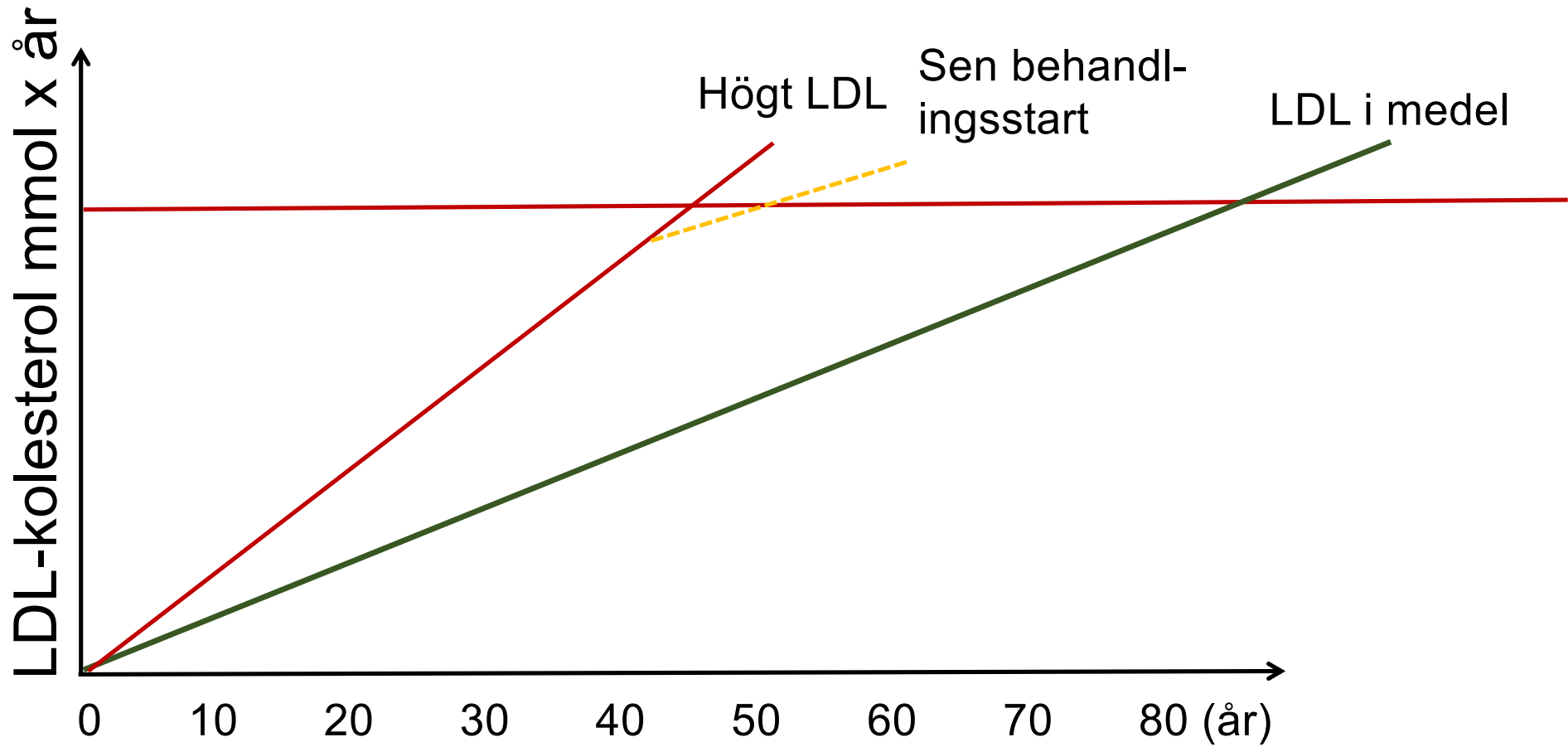


# Går det att göra något åt ackumuleringen?

Tidig behandlingsstart



# Sen behandlingsstart



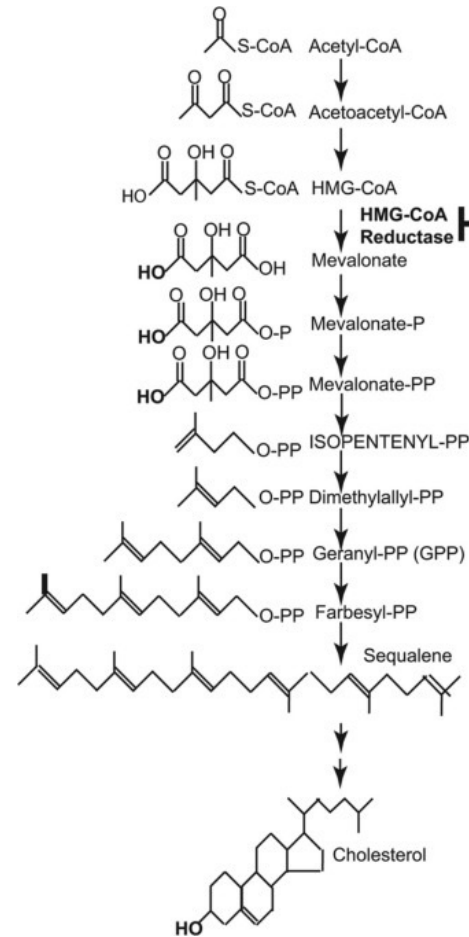
# Hur gick det för kaninerna 2 år med vanlig kaninmat



- Reduktion av inflammation, minskning av inflammatoriska celler och kolesterolinlagring
- Fibros/kolesterolkristaller kvarstår



# Hur sänks kolesterol i människor?



Statiner leder till kolesterolbrist i cellen

Levercellen detekterar intracellulär kolesterolbrist och uppreglerar antalet LDL-receptorer på ytan

LDL-receptorn:

- Tur och retur cellytan: 1 gång/10 min
- Flera hundra turer/dygn
- Tar med sig 1600 LDL-partiklar under sin livstid
- ~20 timmars livstid
- Fler receptorer, lägre LDL
- Kolesterol följer med ut i gallan

De mest effektiva läkemedlen ökar antalet LDL-receptorer

-Statiner

-PCSK9 hämmande monoklonala antikroppar

-PCSK9 hämmande siRNA

Vad händer om LDL-receptorn saknas?

Angina 15 åå

PCI, flerkärlssjukdom 18 åå

# Hur ska vi behandla honom?

- sänkning LDL:
- Statin 0,3 mmol/L
  - Ezetimib 2 mmol/L
  - PCSK9i 0 mmol/L
  - Kost 0 mmol/L

Resultat: LDL 18 mmol/L



Före: LDL 16-24 mmol/L



Efter: LDL 2 mmol/L



Lipoproteinaferes. x2/v

3 år med aferes

Hur väljs behandlingsintensitet?

## Fyra risktillstånd med 1, 2 eller 3 nivåer av risk

Till synes friska

Diabetes

Familjär  
hyperkolesterolemi,  
njursjukdom

Aterosklerotisk  
sjukdom

# Fyra risktillstånd med 1, 2 eller 3 nivåer av risk

Till synes friska

Diabetes

Familjär  
hyperkolesterolemi,  
njursjukdom

Aterosklerotisk  
sjukdom



Låg/måttlig

Hög

Mycket hög

Hög

Ej organpåverkan

Mycket hög

Organpåverkan  
Ex retinopati,  
mikroalbuminuri

Hög

FH  
Måttlig njursvikt

Mycket hög

Uttalad njursvikt

Mycket hög

# Risktillstånd ger behandlingsmål för LDL

Till synes  
friska

Diabetes

Familjär  
hyperkolesterolemi,  
njursjukdom

Aterosklerotisk  
sjukdom

Låg/måttlig risk –  
vanligen ej behandling  
<2,6 mmol/L

Hög risk – behandling bör övervägas  
<1,8 mmol/L

Mycket hög risk – behandling rekommenderas  
<1,4 mmol/L

Mycket hög risk–  
<1,4 mmol/L

Primärprevention  $\geq 70$  år överväg behandling

# Primärprevention

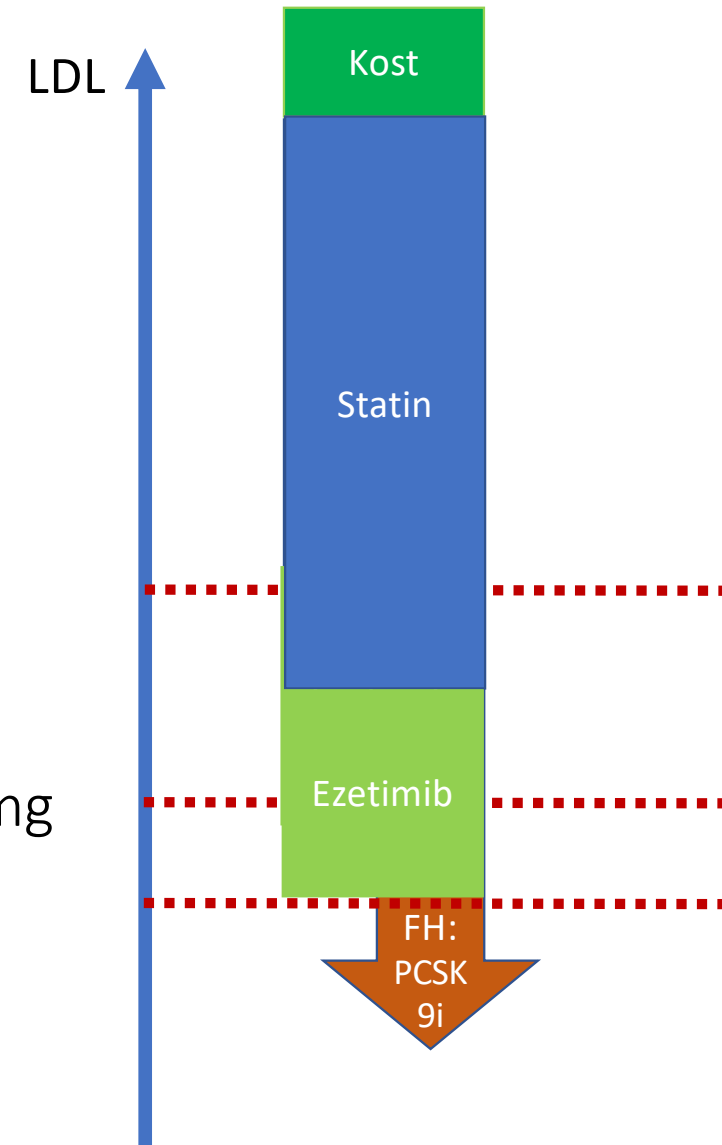
-Bestäm mål. Trappa upp.

1. Levnadsvanor

- 2.
- 4-6 v → Atorva 10 mg/rosuva 5 mg
  - 4-6 v → Atorva 10 mg/rosuva 5 mg  
*PLUS*  
Ezetimib 10 mg DLLT
  - 2/3 x (4-6 v) → Atorva 20-80 mg/rosuva 10-40 mg  
*PLUS*  
Ezetimib 10 mg

3. Om kvarstående högt LDL: compliance?

4. Om FH och LDL  $\geq 2,6$ : överväg PCSK9i





# Aterosklerotisk sjukdom

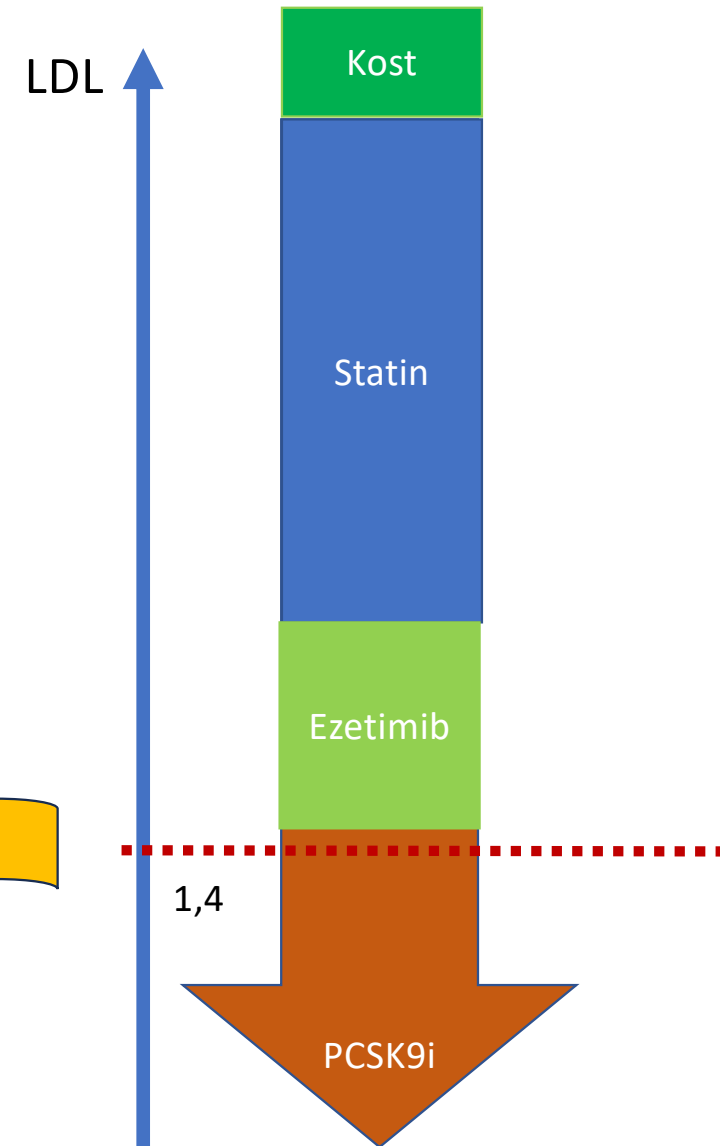
-Ett mål. Hög intensitet initialt.

1. Levnadsvanor *PLUS*

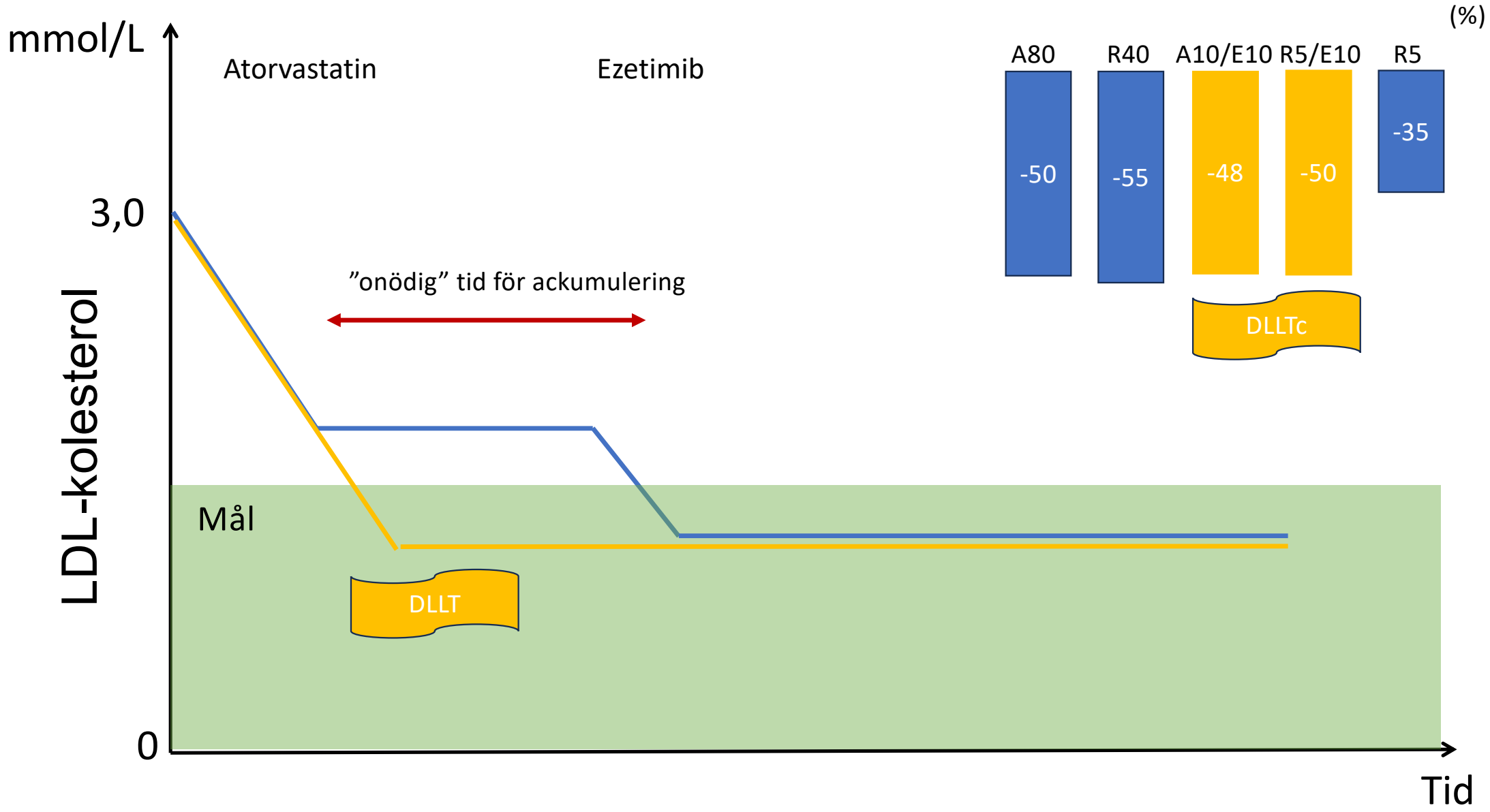
2. LDL  Atorva 80 mg/rosuva 40 mg

LDL  Atorva 80 mg/rosuva 40 mg  
*PLUS* Ezetimib 10 mg 

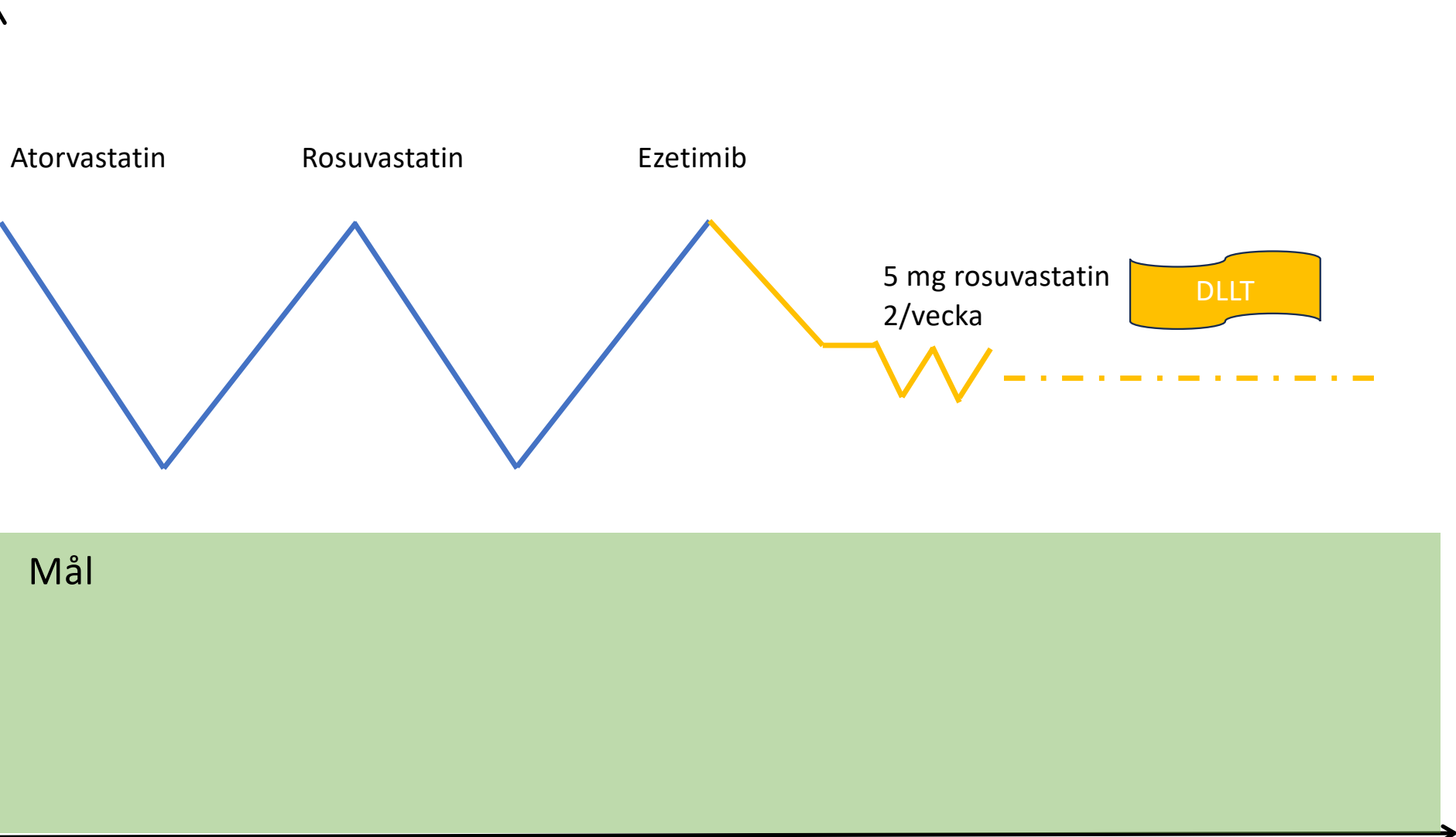
3. LDL  LDL  $\geq 1,8$ : överväg PCSK9i







mmol/L



Atorvastatin

Rosuvastatin

Ezetimib

5 mg rosuvastatin  
2/vecka

DLLT

Mål

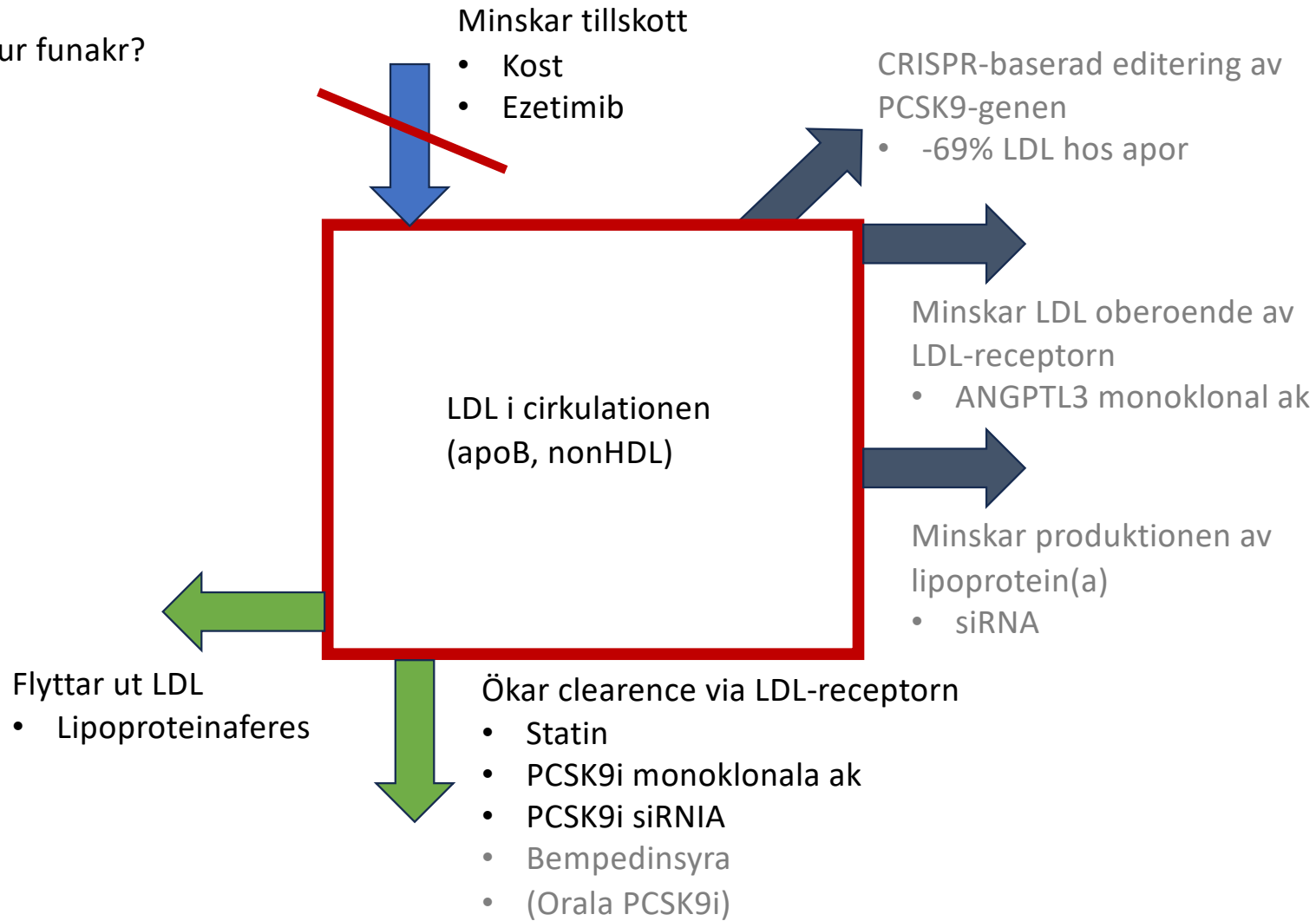
3,0

0

LDL-kolesterol

Tid

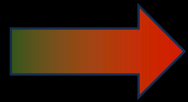
Anglptl3 o 4 hur funakr?  
Crispr?



EPA "renat omega 3"

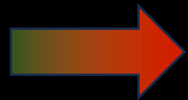
Fibrat: triglycerider

Tidig



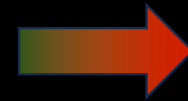
Sen

Lång tid



Kort tid

Låg nivå



Hög nivå

Akkumulerad  
"dos"

## Sammanfattning 2/3

Biverkningar:

5 mg rosuvastatin 1 dag i veckan

### – Bestäm **målvärde**

### – Primärprevention:

- Statiner, låg dos initialt
- Lägg till **ezetimib**, ofta innan ökning av statin
- Titra mot mål

DLLT

### – Sekundärprevention:

- Statiner, börja **intensivt**, tidigt/samtidigt ezetimib (LDL $\geq$ 2,8)
- Alltid högrisk, även 10 år efter händelse/debut
- Titra mot mål, ev PCSK9i om LDL  $\geq$ 1,8

DLLT

# Sammanfattning 3/3: Ackumulerad kolesterolbörda, behandlingsstart?

