

<https://helda.helsinki.fi>

Dyslipidemioiden hoito

Strandberg, Timo

2021

Strandberg , T & Vanhanen , H 2021 , ' Dyslipidemioiden hoito ' , Duodecim , Vuosikerta.
137 , Nro 21 , Sivut 2345-2350 . < <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo16519.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/351189>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Timo Strandberg ja Hannu Vanhanen

Dyslipidemioiden hoito

Keskeistä

- Tavoitteena on
 - ateroskleroottisten valtimotautien vaaran pienentäminen
 - Riskiä arvioidaan valtimotautien suhteen terveillä riskilaskurilla, esim. FINRISKI.
 - valtimotaudin pahenemisen estäminen.
- Elintapojen muuttaminen on ensisijaista kaikilla potilailla.
- Sekundaarinen hyperkolesterolemia (esim. hypotyreoosiin liittyvä) on suljettava pois ennen lääkehoidon aloitusta.
- Hoidon yleistavoite on P-LDL-Kol
 - alle 3,0 mmol/l, jos riski on pieni
 - kohtalaisen riskin potilailla alle 2,6 mmol/l
 - suuren riskin potilailla alle 1,8 mmol/l
 - erityisen suuren riskin potilailla alle 1,4 mmol/l, jos mahdollista.
- Hypertriglyseridemiassa haimatulehdusvaaran pienentäminen edellyttää alle (5–)10 mmol:n/l olevaa triglyseridipitoisuutta.

Hoito eri potilasryhmissä

- Hoito ja tavoite määräytyvät riskin suuruuden mukaan. Tärkeimmät kohderyhmät ovat erityisen suuren riskin ja suuren riskin potilaat (**TAULUKKO 1**).
- Jos potilas saa sepelvaltimotautikohtauksen, suuriannoksinen hoito tehokkaimmilla statiineilla (atorvastatiini 40–80 mg/vrk, rosuvastatiini 20–40 mg/vrk) on aiheellinen lipidipitoisuuksista riippumatta.
- Elintapahoito kaikille (erityisesti terveellinen ruokavalio, liikunnan lisääminen ja tupakoinnin lopettaminen)
- Lipidilääkitystä ei pidä aloittaa ilman valtimotautien kokonaisriskin arviota.

ERITYISEN SUURI RISKI

- Sydäninfarktin tai sydänkuoleman vaara suurenee erittäin voimakkaasti plasman kolesterolipitoisuuden kasvaessa valtimotautia sairastavilla henkilöillä.
- Hoidon hyöty on selkeästi osoitettu. Tavoitteena on LDL-kolesterolipitoisuuden pienentäminen alle arvon 1,4 mmol/l (tai vähintään 50 % lähtötasosta).
- Tehostettu ruokavalio, elintapamuutos, hoidon tehon kontrollointi 1–2 kk
- Muiden vaaratekijöiden vähentäminen
- Lääkitys käytännössä aina tarpeen.

SUURI RISKI

- Ks. **TAULUKKO 1**.
- Elintapahoito ja lääkitys, jos LDL > 1,8 mmol/l (mitä kauempana LDL on tavoitteesta, sen herkemmin aloitetaan lääkitys yhdessä elintapamuutosten kanssa)
- Hoidon tavoite on saada LDL-kolesterolin pitoisuus alle arvon 1,8 mmol/l.

KOHTALAINEN RISKI

- Sairastumisriski valtimotautiin on FINRISKI-laskurin mukaan 2–9,9 %.
- Hoitona elintapahoito
- Lääkehoitoa harkitaan, jos ei päästä LDL-tavoitteeseen (< 2,6 mmol/l) 6 kk:n aikana. Pelkkä seuraaminen ei LDL-kolesterolitasoa pienennä.

PIENI RISKI

- Sairastumisriski valtimotautiin on FINRISKI-laskurin mukaan < 2 %.
- Yleisenä tavoitteena on P-Kolpitoisuuden pienentäminen alle arvon 5,0 mmol/l (LDL-kolesteroli alle 3,0 mmol/l).
- Toimenpiteitä harkittaessa otetaan huomioon kokonaisriski (ikä,



sukupuoli, tupakointi, verenpaine). Myös sukuanamneesi sekä HDL- ja triglyseridiarvot kertovat riskistä (tärkein ryhmä työikäiset henkilöt).

- Jos LDL-pitoisuus on < 2,5 mmol/l, ei tarvita lipideihin kohdistuvaa hoitoa.
- LDL-pitoisuuden ollessa 2,5–4,9 mmol/l elintapahoito
- Lääkitystä täytyy harkita, jos LDL-pitoisuus on > 4,9 mmol/l elintapahoidosta huolimatta.

YLI 75-VUOTIAAT POTILAAT

- Hoidetaan tapauskohtaisesti biologinen ikä ja yleinen ennuste huomioiden, erityisesti valtimotautia sairastavat.
- Hoidon periaatteet ovat samat kuin nuoremmillakin potilailla, mutta mahdollisia ruokavalio-ohjeita annettaessa on varottava vajaaravitsemusta ja sarkopenian kehittymistä.
- Pelkkä iän karttuminen ei ole aihe lopettaa hyvin sopivaa lääkitystä.
- Lääkehoidon mahdollisia haittavaikutuksia on kuitenkin seurattava huolellisesti (erityisesti monilääkityt, gerastenia).
- Satunnaistetuissa tutkimuksissa mukana olleista yli 75-vuotiais-

TAULUKKO 1. LDL-kolesterolin tavoitetaso määräytyy valtimosairauden kokonaisriskin mukaan.

Valtimosairausriski	Määrittäjät	LDL-kolesterolin hoitotavoite
Erityisen suuri	Valtimosairaus Sepelvaltimotauti (sydäninfarkti, revaskularisaatio, kuvantamistutkimuksilla varmennettu valtimotauti) Aivoinfarkti, TIA tai kuvantamistutkimuksin varmennettu aivovaltimo- tai kaulavaltimotauti Muu ateroskleroottinen valtimotauti (aorta, ääreisvaltimot) Diabetes ja lisätekijä Kohde-elinvaurio tai tyypin 1 diabetes > 20 v GFR < 30 ml/min/1,73 m ² FINRISKI ≥ 15 % SCORE ≥ 10 %	< 1,4 mmol/l tai mahdollisimman lähellä sitä
Suuri	Diabetes ja lisätekijä GFR 30–59 ml/min/1,73 m ² Vaikea yksittäinen vaaratekijä FH Muu perinnöllinen dyslipidemia LDL ≥ 5 mmol/l Vaikea hypertensio FINRISKI 10–14,9 % SCORE 5–9,9 %	< 1,8 mmol/l
Kohtalainen	FINRISKI 2–9,9 % SCORE 1,0–4,9 %	< 2,6 mmol/l
Pieni	FINRISKI < 2 % SCORE < 1 %	< 3,0 mmol/l

ta tehty systemaattinen katsaus osoitti, että LDL-kolesterolitason pienentäminen statiinilla, statiinin ja etsetimibin yhdistelmällä tai statiinin ja PCSK9:n yhdistelmällä vähensi valtimotautitapahtumia yhtä tehokkaasti kuin nuoremmillakin potilailla.

- Koska valtaosassa oli kyse sekundaaripreventiotutkimuksista, hoidon aloittamisen hyöty primaaripreventiossa yli 75-vuotiailla on toistaiseksi epäselvä ja arvioitava yksilöllisesti.

Dyslipidemian hoito elintapojen muutoksilla

YLEISET PERIATTEET

- Tupakoinnin lopettaminen
- Tarvittaessa laihdutus
- Fyysisen aktiviteetin lisääminen
- Suositetaan monitydyttämättömiä rasvoja (rypsiöljy) ja kertatydyttämättömiä rasvoja (kasvirasvat) ja

vähennetään tyydyttyneitä rasvoja (eläinrasvat, maitorasvat) ja trans-rasvoja (ei yleensä ongelmia Suomessa).

- Palmuöljy eri muodoissaan sekä kookosrasva sisältävät paljon tyydyttyneitä rasvahappoja, eivätkä ne siten ole suositeltavia, vaikka ovatkin kasviperäisiä.
- Sydänmerkin omaava tuote on rasvan määrän ja laadun suhteen hyvä valinta.
- Kolesterolin saantia vähennetään.
- Ravintokuidun saantia lisään; geelityvä kaura- tai ohraperäinen beetaglukaani n. 3 g:n vuorokausiannoksella pienentää LDL-kolesterolia.
- Kasvistanolit ja -sterolit eri muodoissa (margariini, jogurtti, juoma) 2 g:n vuorokausiannoksella pienentävät LDL-kolesterolia n. 10 %. Margariinia suositellaan rasvapi-toisuuksina (40–)60 %, jotta välttä-

mättömien rasvahappojen saanti tulee turvattua.

- Jos ruokavaliohoidolla ei saavuteta lipidien tavoitepitoisuutta, lisää hoitoon lääke.

RUOKAVALIOSUOSITUKSET

- Sydänystävällisen ruokavalion pääperiaatteet ovat säilyneet samoina kymmeniä vuosia, eikä niihin ole tullut oleellista uutta tietoa.
- Rasvojen osuus kokonaisenergiasta < 30 E %
 - Tyydyttyneet < 10 E %
 - Kerta- ja monitydyttymättömät 20 E %
- Ravinnon kolesteroli 250–300 mg/vrk
- Runsaasti liukenevia ravintokuituja sisältäviä tuotteita valkeiden hiilihydraattien (puhdas sokeri, puhdistetut jauhot) sijaan
 - > 20 g / 1 000 kcal (kokojyväviljatuotteet, 500 g päivässä vihanneksia ja hedelmiä)
- Kalaa kahdesti viikossa
- Suodattamattoman kahvin (pannukahvi, espresso, presso, osa kapselikahveista) välttäminen; suurentaa plasman kolesteroli-pitoisuutta n. 0,5 mmol/l.
- Alkoholin käyttöä rajoitetaan etenkin, jos potilaalla on
 - liikapainoa
 - kohonnut verenpaine
 - hypertriglyseridemia.
- Suolan käyttöä rajoitetaan. Haasteena on, että n. 80 % suolasta saadaan kaupasta ostettujen tuotteiden mukana, ja siksi on tärkeää valita Sydänmerkki-tuotteita.

RUOKAVALIOHOIDON

ODOTETTU TEHO

- Ruokavalion teho valtimotautien estossa riippuu siitä, mikä on sen yksilöllinen vaikutus plasman lipidi-pitoisuuksiin.
- P-Kol voi joillakin potilailla pienentävä 15 %, mutta keskimäärin vaikutus on kuitenkin vain 3–6 %.
- Yksittäisillä henkilöillä voi vähentyä jopa > 30 %, etenkin jos ravitsemuksessa on ollut paljon korjattavaa.

RUOKAVALIOHOIDON KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS

- Yksilöllisen ravitsemusneuvonnan perusta on yksityiskohtainen ravintoanamneesi, mieluummin ruokapäiväkirja.
- Kovaa eläin- ja maitorasvaa vähennetään.
 - Siirrytään rasvattomaan maitoon tai piimään.
 - Muita niukkarasvaisia maitovalmisteita suositetaan; esim. juustoista suositetaan niitä, joiden rasvapitoisuus on $\leq 17\%$.
 - Levitteenä käytetään jääkaapimargariinia, kevytlevitettä, kasvistanolimargariinia tai kasvisterolimargariinia. Voi-kasviöljyseokset eivät ole suositeltavia. Levitteiden ohella voi käyttää myös vastaavia jogurttilmisteitä, etenkin jos levitteiden käyttö jää vähäiseksi.
 - Vähärasvaisia lihatuotteita, kalaa, nahatonta siipikarjaa ja vähärasvaisia leikkeleitä (siipikarja, sika) suositetaan, ja prosessoitua lihaa, kuten makkarointa, vältetään.
- Runsaasti kolesterolia sisältäviä ruoka-aineita vältetään.
 - Rasvaiset lihatuotteet ja maitorasva
 - Sisäelimet
 - Munankeltuainen
- Piilorasvat ovat usein tyydyttyneitä.
 - Pizzat
 - Pikaruokat
 - Wienerit ym. makeat leivonnaiset
- Ylipainoa vähennetään vähäkalorisella ruokavaliolla (tarvittaessa erittäin niukkaenergiainen dieetti tukena) ja liikunnalla.
 - Ks. Käypä hoito -suositus Lihavuus.
- Ravintokuitua lisätään. Suositetaan
 - kasviksia, juureksia ja palkokasveja
 - marjoja ja hedelmiä
 - kokojyväviljatuotteita.
- Ruoka valmistetaan keittämällä, hauduttamalla tai uunissa lisäämättä rasvaa tai käyttämällä kasviöljyjä tai kasvimargariineja.
- Sopivia öljyjä ovat rypsi- (paras

rasvahappokoostumus), kamelina, oliivi-, auringonkukka-, soija- ja maissiöljy mutta ei palmuöljy eikä kookosrasva.

- Suosi suodatinkahvia tai murukahvia, vältä pannu-, espresso-, presso- ja muita suodattamattomia kahveja. Myös osasta kapselikaahveja juumaan päätyy haitallisia ja kolesterolipitoisuutta suurentavia diterpeenejä.
- Koska rasvojen osuutta energianlähteenä vähennetään, ne pitää korvata kuitu- ja hiilihydraateilla: kokojyvätuotteilla, ei-puhdistetulla riisillä, kokojyväpastalla, perunoilla, vihanneksilla, juureksilla, hedelmillä ja marjoilla.

KASVISTANOLI- JA KASVISTEROLIMARGARIININ VAIKUTUS KOLESTEROLIPITOISUUTEEN

- Kasvistanolit tai -sterolit käytettynä säännöllisesti n. 2–3 g:n vuorokausiannoksena suositusten mukaisen ruokavaliolan lisänä pienentävät plasman LDL-kolesterolipitoisuutta 10 %. HDL-kolesterolin ja triglyseridien pitoisuudet eivät muutu.
- Kasvistanoli- tai kasvisterolimargariini voi sopia lievän hyperkolesterolemian ainoaksi hoidoksi muun ruokavalioidon ohella. Jos kolesterolin lasku ei ole riittävä, voidaan sitostanoli tai -steroli kombinoida statiiniin ja myös etsetimibiiniin (joka sitostanolin ja -sterolin tavoin estää kolesterolin imeytymistä, mutta eri mekanismilla) sekä PCSK9-estäjiin. Ks. Käypä hoito -suosituksen lisätietoa-artikkeli: Kasvistanolien ja -sterolien käyttö lääkehoidon kanssa.
- Kasvistanoli- tai kasvisterolimargariinilla voidaan mahdollisesti vähentää hypolipideemisten lääkkeiden käytön aiheita sekä vähentää tarvittavan statiinin annosta perhe- ja muussakin hyperkolesterolemiassa.
- Ylipainoisilla suositellaan vähärasvaista valmistetta, johon on lisätty kasvistanolia tai -sterolia.
- Kontrollit hoitovaste ja punnitse potilas.

Lääkehoidon periaatteet

- Varmista, että mahdollisimman tehokas ruokavaliohoito on toteutettu, mutta älä viivyttä tarpeellisen lääkehoidon aloitusta.
- Lääkehoito tulee kysymykseen ainakin, jos kokonaisriski on erittäin suuri tai suuri eikä elintapamuutoksilla saavuteta hoitotavoitetta 3–6 kk:n aikana.
 - Ks. Käypä hoito -suosituksen interaktiiviset kaaviot: Dyslipidemiapotilaan kokonaisriskin arviointi ja Dyslipidemioiden elämäntapahoito.
- **Valtimotautia sairastavat ja diabeetikot ovat tärkeä kohde-ryhmä.**
- Määritä ennen lääkehoidon aloitusta P-Kol, P-Trigly, P-Kol-HDL ja P-Kol-LDL sekä ALAT.
- Sulje pois sekundaarinen hyperkolesterolemia. Ellei sekundaarisen hyperkolesterolemian syytä voida hoitaa, hoida potilasta ikään kuin hyperkolesterolemia olisi primaarinen.
- Tunnistaa familiaalinen hyperkolesterolemia (P-Kol yleensä yli 8 mmol/l [mutta voi olla matalampikin], ksantoomat, sukuanamneesi); se on tärkeää sekä sukulaisten etsimisen että lääkkeiden korvattavuuden takia.
- Tavallisimmin käytetyistä lääkkeistä statiinit ja kolestyramiini sekä fibraatit ja etsetimibiini tai PCSK9:n estäjät yhdessä statiinin kanssa on testattu pitkäkestoisissa, merkittäviin kliinisiin päätetapahtumiin perustuvissa satunnaistetuissa hoitotutkimuksissa.
- Statiinit ovat dyslipidemian ensisijaisia lääkkeitä. Jos pääsiallinen poikkeavuus on hypertriglyseridemia, voidaan harkita fibraattia.
- Statiinin tehoa voidaan lisätä yhdistämällä siihen etsetimibiiniä, jota voidaan joissain tapauksissa käyttää yksinäänkin. Sen teho on kuitenkin yksinään yleensä vaatimaton.
- Resiinit (kolestyramiini, kolesevelaami) ja guaraku-

mi ovat ainoa hoito vain poikkeustapauksissa.

- PCSK9:n estäjät (vasta-aineet evokolumabi ja alirokumabi sekä synteisin vaimentaja inkliisiraani) ovat uusi tehokas (mutta kallis) lääkeryhmä. Niiden käyttöä voi harkita ja saada määrähoidon Kela-korvaus (peruskorvaus; evokolumabilla ja alirokumabilla määrähoidon mahdollisuus myös erityiskorvattavuuteen) hyperkolesterolemian ja sekamuotoisen dyslipidemian hoitoon erityisen suuren riskin potilailla ja FH-potilailla
 - jotka eivät voi haittavaikutusten takia käyttää statiineja tai
 - joiden LDL-kolesterolin pitoisuus ei pienene tavoitetasolle suurimmalla siedetyllä statiiniannoksella yhdistettynä etsetimibiiniin.

Lääkityksen valinta dyslipidemiatyypin perusteella

- Ks. **TAULUKKO 2**.

STATIINIIT

- Käytännössä tärkein ja yleisimmin käytetty

Vaikutusmekanismi

- Statiinien vaikutus perustuu HMG-CoA-reduktaasin estoon,

jolloin kolesterolin synteesi maksasoluissa estyy. LDL-reseptorit maksasoluissa lisääntyvät ja LDL:n eliminaatio verenkierrasta kiihtyy. Vaikuttaa myös VLDL:n kautta. Mahdollisesti muitakin mekanismeja.

Teho

- LDL-pitoisuus pienenee 30–40 %.
- HDL-pitoisuus suurenee 5–15 %.
- Triglyseridien pitoisuudet pienenevät 10–30 %, jopa enemmänkin.
- Samanaikainen etsetimibin tai resiinin käyttö tehostaa vaikutuksia.

Annostus

- Säädi annos riittäväksi lipidivasteen mukaan. Annoksen kaksinkertaistaminen lisää LDL-kolesterolin pienenemistä 7 %.
- Atorvastatiini 10–80 mg/vrk
- Fluvastatiini (20–)40–80 mg/vrk
- Lovastatiini 20–80 mg/vrk
- Pravastatiini 20–40 mg/vrk
- Simvastatiini 10–40 mg/vrk
- Rosuvastatiini 10–40 mg/vrk

Haittavaikutukset

- Statiinit ovat yleensä hyvin siedettyjä myös iäkkäillä potilailla.
- Plasman aminotransferaasipitoisuudet voivat suurentua alle 2 %:lla potilaista, mutta ilmiön kliininen merkitys on epävarma, eikä maksaentsyymien rutiin-

omainen seuranta ole tarpeen.

- Lievä suureneminen (merkittävä suureneminen on arvot yli 3 kertaa viitealueen ylärajan) ei ole este hoidolle.
- Mikäli lukemat normaalistuvat statiinin lopettamisen jälkeen, on mahdollista aloittaa hoito pienemmällä annoksella tai toisella statiinilla ja/tai annostelemalla statiini aluksi harvemmin kuin kerran päivässä.
- Statiini aiheuttaa lihaskipuja n. 5(–10) %:lla. Merkittävän lihashaittavaikutuksen insidenssi on alle 0,1 %.
 - Tutkimuksissa lihaskipuja on esiintynyt enemmän silloin, kun henkilöt ovat tienneet syövänsä statiinia, mikä viittaa nosebovaikutukseen (esim. ASCOT-tutkimuksen jatkoseuranta).
 - Potilaan lihasoireet eivät välttämättä johdu statiinista, koska hoidettavissa ikäryhmissä niitä esiintyy muutenkin yleisesti.
 - Plasman kreatiiniininaasipitoisuusmääritystä (CK) ei tarvita rutiinimaisesti.
 - Määritä, jos toteat selittämättömiä lihaskipuja tai -oireita.
 - Nousu 6–10 kertaa yli viitealueen ylärajan on merkittävä.
 - Statiinin aiheuttamaa lihasoiretta esiintyy ilman CK-nousuakin.
 - Ks. Käypä hoito -suosituksen kuva ja teksti.
 - Myopatialle altistavat ilmeisesti
 - samanaikainen statiinipitoisuutta kohottava tekijä (kuten siklosporiini-, fibraatti-, makrolidi- tai atsolihoito)
 - perinnöllinen alttius liittyen esim. lääkemetaabolian säätelävän SLCO1B1-geenin polymorfismin, jota voidaan selvittää geenitestillä
 - hyvin korkea ikä
 - monet samanaikaiset sairaudet
 - leikkaukset
 - hypotyreoosi
 - D-vitamiinin puutos.
 - Jos statiinista tulee lihaskipuja
 - kokeile pienempää annosta tai harvempaa annostelua tehokkaalla statiinilla aloittaen pienellä annoksella

TAULUKKO 2. Lääkityksen valinta dyslipidemiatyypin perusteella.

Dyslipidemia(feno) tyyppi	Lääkitys
Pelkkä hyperkolesterolemia	Statiini tai statiinin ja etsetimibin yhdistelmä Erityisen suuren riskin potilailla statiini ja PCSK9:n estäjän yhdistelmä (tai PCSK9:n estäjä yksin), jos statiini + etsetimibi ei riitä tai statiini ei sovellu (Kela-korvaus määrähoidon) Resiinit vain erityistapauksissa
Sekä P-Kol että P-Trigly suurentuneet	P-Trigly ≤ 4,5 mmol/l: statiini P-Trigly > 4,5 mmol/l: statiini Tarvittaessa statiinin lisäksi feno- tai betsafibraatti (tai kalaöljyvalmiste*)
Puhdas hypertriglyseridemia	Laihduttaminen ja alkoholin käytön rajoittaminen keskeisiä ennen lääkahoitoa, diabeetikoilla hoitotasapaino mahdollisimman hyväksi Feno- tai betsafibraatti (tai kalaöljyvalmiste*)

* Ensisijaisesti erikoissairaanhoidossa; eri valmisteilla ja annostuksilla teho on erilainen

- vaihda statiiniin, jolla on muu aineenvaihduntareitti kuin sytokromi 3A4, kuten fluvastatiini, pravastatiini tai rosuvastatiini
- siirry kombinaatiohoitoon (esim. statiini + etsetimibi), jolloin statiiniannosta voidaan pienentää
- harkitse muun lääkeyhmän käyttöä (erityisen suuren riskin potilaalla myös PCSK9-estäjä voi olla Kela-korvattava).
- Diabeteksen puhkeamisriski kohoaa hieman statiinihoidossa, erityisesti siihen muutenkin alttiilla (MBO, suurentunut paastoglukoosi). Statiinihoito ehkäisee makrovaskulaarisia komplikaatioita myös diabeetikoilla.
- Yksittäisiä haittavaikutuksia (mm. polyneuropatiaa) on kuvattu statiinihoidon yhteydessä, mutta näiden todellinen yhteys on varmistamatta. Haimatulehdusriskin, kognitiivisten haittojen tai harmaakaihien lisääntymisestä ei ole näyttöä.

ETSETIMIBI

- Etsetimibi tulee kyseeseen yleensä yhdessä statiinin kanssa, kun statiinin teho yksin käytettynä on riittämätön. Statiiniin yhdistettynä sen on osoitettu vähentävän päätetapahtumia.
- Etsetimibimonoterapian vaikutus on yleensä vaatimaton, eikä sen vaikutusta päätetapahtumiin ole tutkittu.

Vaikutusmekanismi

- Vaikuttaa estämällä kolesterolin imeytymistä ohutsuoilesta.
- Vaikutus on additiivinen statiinille, joka estää kolesterolin synteesiä.

Teho

- Yksinään pienentää LDL-kolesterolia 19 %.
- Yhdistelmä pieni statiiniannos + etsetimibi pienentää kolesterolipitoisuutta yhtä paljon kuin suuri statiiniannos yksinään.
- Tehokkaan statiiniannoksen ja etsetimibin yhdistelmällä LDL-kolesterolipitoisuutta voidaan pienentää yli 50 %.

Annostus

- 10 mg päivässä

Haittavaikutukset

- Haittavaikutukset ovat vähäisiä.

RESIINIT: KOLESTYRAMIINI JA KOLESEVELAAMI

Vaikutusmekanismi

- Resiinit sitovat suolistossa sappihappoja estäen niiden takaisin imeytymistä ja lisäten niiden erittymistä ulosteeseen.
- Resiinit eivät lisää neutraalien steroidien erittymistä eivätkä aiheuta rasvojen malabsorptiota.
- Sappihappojen lisääntynyt erityy johtaa maksassa kolesterolin kiihtyneeseen metaboliaan sappihapoksi ja syntynyt kolesterolipula edelleen LDL-reseptorien lisääntymiseen ja LDL-kolesterolin ottoon maksasoluihin.
- Ovat imeytymättömyytensä vuoksi turvallisia ja sopivat mm. raskaana oleville ja lapsille.

Teho

- Kokonais- ja LDL-kolesterolipitoisuudet pienenevät 15–30 %.
- Triglyseridipitoisuus voi suurentua.

Annostus

- Kolestyramiini-jauhe 4 g, 16–32 g/vrk (alle 20 g:n annos paremmin siedetty)
- Kolesevelaami-tabletit 625 mg, 4–6 tablettia päivässä

Haittavaikutukset

- Suolisto-oireet: ummetus, ilma-vaivat, pahoinvointi, epigastriset kivut
- Rasvaliukoisten vitamiinien ja foolihapon puute, koska niiden imeytyminen häiriintyy

Interaktiot

- Seuraavien lääkkeiden imeytymisen voi häiriintyä (ne tulisi ottaa vähintään tunti ennen resiiniin ottamista tai 4 tuntia sen jälkeen):
 - digoksiini
 - tyroksiini
 - varfariini
 - tiatsididiureetit.

PCSK9:N ESTÄJÄT

- LDL-reseptorien määrä lisääntyy, koska niiden hajoaminen hidastuu ja siten niiden määrä solun pinnalla suurenee.
- PCSK9:n estäjien käyttöä harkitaan erittäin suuren riskin potilaille ja FH-potilaille
 - jotka eivät voi haittavaikutusten takia käyttää statiineja tai
 - joiden LDL-kolesterolipitoisuus ei pienene tavoitetasolle suurimmalla siedetyllä statiiniannoksella yhdistettynä etsetimibiin.
- Edellä mainituissa tapauksissa määräehdoin Kela-korvattavia (erikoislääkärin lausunto)
- Pienentävät statiinihoidosta riippumatta LDL-pitoisuutta keskimäärin 50–60 %.
- Ovat tutkimuksissa vähentäneet valtimotautipotilaille sydän- ja verisuonitautitapahtumien suhteellista riskiä n. 15–20 % ja absoluuttista riskiä 1.5–2 %.
- Alirokumabi ja evolokumabi pistetään s.c. kerran tai kahdesti kuukaudessa. Inklisiraani pistetään s.c. yhtenä injektiona hoidon alussa, toinen annos 3 kk:n kuluttua ja sitten 6 kk:n välein.
- Hyvin siedettyjä.

FIBRAATIT

Vaikutusmekanismi

- Fibraatit vaikuttavat PPAR (peroxisome proliferator activated receptors) -järjestelmän kautta; lipoproteiinilipaasin aktiivisuus lisääntyy rasva- ja lihaskudoksessa ja triglyseridiä sisältävien lipoproteiinien poistuminen lisääntyy.

Teho

- Triglyseridipitoisuus pienenee 20–70 %.
- HDL-kolesterolipitoisuus suurenee 10–25 %.
- LDL-pitoisuus pienenee, jos lähtöpitoisuus on ollut suuri.

Vasta-aiheet

- Vaikea munuaisten ja maksan vajaatoiminta ja sappirakon sairaudet

Annostus

- Betsafibraatti 400 mg × 1 lounaan yhteydessä
- Fenofibraatti 200 mg × 1 ruoan kanssa
- Gemfibrotsiili 600–1 200 mg/ vrk jaettuna 2 tai 3 annokseen. Ei yhdessä statiinin kanssa.

Haittavaikutukset

- Lievä maha- ja suoliatoärsytys
- Lihaskivut ja plasman CK-pitoisuuden suureneminen
- Mahdollisesti sappikivien muodostuminen
- Maksasaentsyymipitoisuuksien suureneminen
- Veden retentio, rintojen kasvu ja potenssihäiriöt ovat harvinaisia.

Interaktiot

- Proteiiniin sitoutuneet lääkeaineet syrjäytyvät ja niiden pitoisuudet suurenevät (varfariini, sulfonyyliureat).
- Statiinin kanssa suositeltavin fibraatti on fenofibraatti tai betsafibraatti.
 - Yhteiskäyttö statiinin kanssa päätetään erikoissairaanhoidossa.

OMEGA-3-RASVAHAPOT

- Lääkkeenomaista käyttöä (2–4 g/ vrk) suositellaan ainoastaan yhdeksi vaihtoehdoksi vaikean hypertriglyseridemian hoidossa, ensisijaisesti erikoissairaanhoidossa aloitettuna.
- Suuret annokset voivat lisätä verenvuototaipumusta.

TYROKSIINIKORVAUSHOITO

HYPOTYREOOSISSA

- Tyrokseenikorvaushoito normalistaa hypotyreoosista johtuvan häiriön.

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannosta Terveysportista

www.terveysportti.fi

Timo Strandberg ja Hannu Vanhanen
© 2021 Kustannus Oy Duodecim

Lääkehoidon seuranta

- Lipidiarvot kontrolloidaan aluksi 1–2 kk:n päästä, sitten tarvittaessa 3–6 kk:n päästä, myöhemmin yksilöllisesti.
- Jos hoitotavoitetta ei saavuteta, siirry yhdistelmä-lääkitykseen.
- Kaikilla ei tavoitteeseen päästä, jolloin pyritään mahdollisimman lähelle sitä, kuitenkin kokonaistilanne huomioiden.

TURVALLISUUSKOKEET

Statiinit

- ALAT tutkitaan n. 1–2 kk:n kuluttua lääkkityksen aloituksesta, sen jälkeen harkinnan mukaan. Rutiinomaista maksasaentsyymien seurantaa ei tarvita.
 - Lukemat yli 3 kertaa normaaliarvon ylärajan edellyttää lääkkityksen lopettamista ja tilanteen selvittämistä lähinnä muiden syiden poissulkemiseksi.
- Jos ilmaantuu selittämättömiä lihaskipuja, tutkitaan CK.

Fibraatit

- Aluksi 1–2 kk:n, myöhemmin 6–12 kk:n välein tutkitaan ALAT. Statiinin kanssa käytettynä ALAT tutkitaan 3–4 kk:n välein (fibratiin kanssa kombinoituna on statiinista syytä käyttää puolta pienempää annosta kuin normaalisti).
- Lihaskipujen ilmaantuessa tutkitaan aina CK.

Mahdollisia konsultation aiheita

- Vahvistamaton FH-epäily (varma tai todennäköinen FH) diagnoosin varmistamiseksi ja uudet FH-tapaukset (neuvonta, sukuseulonta)
- Suuren tai erityisen suuren riskin potilaat, joilla ei päästä hoitavoitteisiin statiinin ja etsetimibin yhdistelmällä
- Statiinin ja fibratiin yhteiskäytön aloitusta suunnitellaan.
- Triglyseridipitoisuus on primaarisesti yli 10 mmol/l, tai se jää hoidosta huolimatta tasolle yli 5 mmol/l.
- Raskautta suunnittelevat suuren

riskin potilaat (FH, valtimotauti)

- HDL-kolesterolipitoisuus alle 0,5 mmol/l, kun anabolisten steroidien käyttö on suljettu pois

Kirjallisuutta

1. Ajufo E, Rader DJ. Recent advances in the pharmacological management of hypercholesterolaemia. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(5):436-46.
2. Strandberg TE, Kolehmainen L, Vuorio A. Evaluation and treatment of older patients with hypercholesterolemia: a clinical review. *JAMA* 2014;312(11):1136-44.
3. Wilkins JT, Ning H, Berry J ym. Lifetime risk and years lived free of total cardiovascular disease. *JAMA* 2012;308(17):1795-801.
4. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF ym. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD004816.
5. Collins R, Reith C, Emberson J ym. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016;388(10059):2532-2561.
6. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I ym. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38(32):2459-2472.
7. Gencer B, Marston NA, Im K ym. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2020;396(10263):1637-1643.
8. Mach F, Baigent C, Catapano AL ym. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41(1):111-188.
9. Dyslipidemia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 5.1.2021). Saatavilla Internetissä: www.kaypa-hoito.fi