

2019 ESC/EAS GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF DYSLIPIDAEMIAS: LIPID MODIFICATION TO REDUCE CARDIOVASCULAR RISK

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Dyslipidaemias-Management-of-European-Heart-Journal> (2019) 00, 1-78
doi:10.1093/eurheartj/ehz455

Kvalitetsutvalget har innhentet felles uttalelse fra

Overlege Anders Hovland, Hjertemedisinsk avdeling, Nordlandssykehuset Bodø
og

Overlege Martin Bogsrud, Nasjonal kompetansetjeneste for familiær hyperkolesterolemi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

og

Professor Kjetil Retterstøl, Seksjon for klinisk ernæring, Det medisinske fakultetet, Universitetet i Oslo.

Deres vurdering for norske forhold gjengis (noe forkortet og tilpasset av KU)

De forrige ESC/EAS-retningslinjene er fra 2016. Ny dokumentasjon har tilkommet siden da. Det refereres spesielt til konsensusuttalelsen fra EAS (European Atherosclerosis Society) av Ference et al. som oppsummerer kunnskapsgrunnlaget om LDL-kolesterol fra genetiske, epidemiologiske og kliniske studier og slår fast at dette fyller kausalitetskriterier for sammenheng mellom LDL-kolesterol og arteriosklerotisk hjerte-karsykdom (HKS). I tillegg til IMPROVE-IT-studien fra 2015 har nå de to store endepunktstudiene med PCSK9-hemmere vist at det er både trygt og effektivt å senke LDL-kolesterol til langt under tidligere

behandlingsmål på < 1,8 mmol/l. Hovedendringen i de nye retningslinjene er da også at behandlingsmål for LDL-kolesterol senkes, og laveste behandlingsmål for LDL-kolesterol senkes fra 1,8 til 1,4 mmol/l og minst 50 % fra utgangsnivå. Videre anbefales det å vurdere å senke LDL-kolesterotet til < 1,0 mmol/l ved gjentatte kardiovaskulære hendelser. Nå som endepunktstudiene foreligger, anbefales PCSK9-hemmere (klasse I) etter maksimal tolererbar dose av statin og ezetimib for å nå behandlingsmål.

Norske retningslinjer

Ved omtalen av tidligere ESC/EAS-retningslinjer har man tatt utgangspunkt i at disse kunne følges i Norge, men med visse forbehold. De siste 3 årene har det imidlertid kommet så gode oppdateringer av mange norske retningslinjer at man primært burde kunne forholde seg til disse og heller se på hva de nye europeiske retningslinjene kan tilføre. Spesielt nevnes «nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom»

(<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>) og «nasjonal faglig retningslinje for diabetes».

(<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>).

Disse finnes kun elektronisk og er tenkt å skulle være kontinuerlig oppdaterte dokumenter. Siste oppdatering var henholdsvis i mars og desember 2018, og det forventes at de nye behandlingsmål for LDL-kolesterol implementeres i løpet av 2020. I mellomti-

den vil da de nye ESC/EAS-retningslinjene være et godt supplement. I det følgende drøftes hovedpunktene i de nye retningslinjene, og det kommenteres hvordan disse avviker eller kan være supplement til de norske anbefalingene.

Primærforebyggende behandling

ESC/EAS anbefaler risikoberegning med «SCORE»-systemet. Som tidligere er de norske retningslinjene, der en beregner risiko i NORRISK-2 med aldersavhengige intervensjonsgrenser, bedre tilpasset norske forhold (<http://hjerterisiko.helsedirektoratet.no>). Prinsippene er imidlertid de samme. ESC/EAS-retningslinjene anbefaler i større grad bruk av ultralyd av halskar (IIa, B) eller koronar kalsiumskår (IIa, B) som tilleggsundersøkelse for personer med lav- eller moderat risiko i henhold til risikobergningen. Dette er mer praktisk enn de norske retningslinjene, som i hovedsak fraråder slike tilleggsundersøkelser. På samme måte anbefaler ESC/EAS nå måling av lipoprotein(a) (Lp(a)) for å fange opp dem som har svært høye verdier (> 430 nmol/l) selv om de ellers ikke ville være kvalifisert til forebyggende behandling ut fra totalrisiko (IIa). Poenget er imidlertid at supplerende undersøkelser bare skal utføres dersom resultatet har noen betydning. Dersom ultralyd av halskar, kalsiumskår eller Lp(a) måles først, er begge retningslinjer samstemte i at resultatet skal hensyntas. Et hovedargument for å ikke «scree» Lp(a) hos alle, slik som de nye retningslinjene foreslår, er at man da i tillegg til ekstremverdiene med absolutt behandlingsindikasjon også avdekker dem med høye verdier som gir forhøyet risiko, men ikke grunnlag for behandling. Mange har hørt om subfraksjonering av lipidklasser som potensielt kan gi tilleggsinformasjon om risiko. Kommersielle aktører tilbyr dette i Norge, men foreliggende data er kun på forskningsstadiet. Verken ESC/EAS' eller de norske retningslinjene anbefaler måling av subfraksjoner av LDL-kolesterol for å frita noen med høy LDL-kolesterol for risiko, slik som enkelte kommersielle aktører hevder.

Sekundærforebyggende behandling

I motsetning til primærforebygging, der risikoberegning samt en rekke tilleggsfaktorer avgjør behandlingsmål, så er det ett fel-

les behandlingsmål for alle ved sekundærforebyggende behandling at LDL-kolesterol senkes fra tidligere fra < 1,8 til < 1,4 mmol/l (og minst 50 %) fra utgangsnivå (I). Ved gjentatt arteriosklerotiske kardiovaskulære hendelser bør det vurderes å senke LDL-kolesterol til < 1,0 mmol/l (IIb, B). Utfordringen ved sekundærforebyggende behandling i Norge per i dag er nok ikke om LDL-kolesterol bør senkes til < 1,4 eller < 1,0 mmol/l, men heller at gjeldende refusjonsregler for PCSK9-hemmere vanskeliggjør oppnåelse av disse målene.

Medikamenter

Statiner og ezetimib forutsettes kjent for norske klinikere. PCSK9-hemmere (evolokumab og alirokumab) har vært på det norske markedet siden høsten 2015, men bruken begrenses av prisen og strenge kriterier for å få dekket medikamentet på blå resept via individuell refusjon. Medikamentene senker LDL-kolesterol med 50-60 % i tillegg til oppnådd effekt ved bruk av statiner og ezetimib og reduserer kliniske endepunkter. Ved arteriosklerotisk HKS er det anbefalt at man starter med maksimal tolererbar dose med statin, dersom ikke behandlingsmål oppnås med dette, tillegg av ezetimib, og dersom behandlingsmål ikke er oppnådd på dette tidspunkt, tillegg av PCSK9-hemmer (I, A). Gjeldende refusjonsregler for PCSK9-hemmere i Norge ved sekundærforebygging er LDL-kolesterol > 4 mmol/l tross behandling med maksimal tolererbar dose statin og ezetimib. Det er altså svært langt fra behandlingsmål. I Sverige og Danmark gis refusjon hvis LDL-kolesterol er over henholdsvis 2,5 mmol/l eller 3-3,5 mmol/l.

Familiær hyperkolesterolemi

Familiær hyperkolesterolemi (FH) ansees som en høyrisikotilstand i likhet med de norske retningslinjene. Behandlingsmål for LDL-kolesterol reduseres fra < 2,5 til < 1,8 mmol/l og ved tilleggsrisiko til < 1,4 mmol/l. ESC/EAS legger stor vekt på kliniske skåringssystemer for diagnose av FH, men i Norge er det genetisk testing som er gullstandard for diagnose av denne tilstanden (Enhet for hjertegenetikk, Oslo universitetssykehus, Ullevål, www.kolesterolbehandling.no og www.genetikportal.no).

Kosthold

Det er ikke nødvendig å spise fettfattig for å spise sunt, men «fettyten» er viktig. Transfett bør unngås og mettet fett bør generelt holdes på under 10 % av kaloriinntaket, ved høyt kolesterol under 7 %. Det nevnes spesielt betenkelighet ved lavkarbo-diett. Betaglukan, som er en kostfiber fra havre og bygg, fremheves som godt dokumentert for å redusere LDL-kolesterol. Det betyr at et generelt hjertevennlig og kolesterolsenkende kosthold gjerne kan inkludere helt vanlige matvarer som er rike på bygg og havre (f.eks. havrebrød, havregryn). Rød gjæret ris nevnes som en mulighet for dem som ikke kan eller vil bruke statiner, men det er viktig å presisere at dette er en heterogen produktgruppe, og ingen reseptfrie rød-gjæret ris-produkter i Norge senker kolesterolet.

Konklusjon

Ved risikoberegning for primærforebyggende behandling er NORRISK-2 og aldersavhengige intervensjonsgrenser bedre tilpasset norske forhold enn ESC/EAS sitt SCORE-system. Ellers er de nye retningslinjene gode og tilfører i hovedsak faglig godt begrunnede anbefalinger om lavere behandlingsmål (i LDL-kolesterol) for en rekke tilstander i primær- og sekundærforebyggende behandling, samt sterkere anbefaling om bruk av nye kolesterolsenkende medikamenter for å oppnå dette.

Utfordringen i Norge per i dag er imidlertid refusjonssituasjonen for nye kolesterolsenkende medikamenter som er betydelig dårligere enn i våre naboland.

Kvalitetsutvalgets vurdering, møtedato 4.2.20

Hovedpunktene i de nye retningslinjene for dyslipidemi er godt oppsummert av fagekspertene ovenfor. Kvalitetsutvalget er enig i at NORRISK-2 kan være bedre tilpasset norske forhold, men at ESC/EAS-retningslinjene kan være et godt supplement. Vår største utfordring er reglene for refusjon av PCSK9-hemmere, som etter vår mening bør revideres slik at denne behandlingen kan tas i bruk i henhold til retningslinjene uavhengig av pasientens økonomi. Med disse kommentarer anbefaler vi at NCS gir sin tilslutning til de oppdaterte retningslinjene

Kvalitetsutvalget presiserer

Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. De beskriver flere mulige fremgangsmåter, som vil være passende for de fleste pasienter under de fleste omstendigheter. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

Kvalitetsutvalget i NCS

Vernon Bonarjee leder
(sign.)

Assami Rösner
(sign.)

Trine S. Fink
(sign.)

NCS har i styremøte 11.2.2020 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.