

27 Blodfetter, kolesterol och fettsyror

Vad är egentligen blodfetter

Kolesterol

Syntetiseras i levern och exporteras sedan ut till kroppens olika organ. Är en viktig del av cellmembranens uppbyggnad och är en komplicerad molekyl som sedan kan byggas om till bland annat hormoner (t ex könshormoner och kortisol) och är en viktig komponent i gallan.

Fettsyror

Det finns en mängd olika fettsyror i maten och i kroppen med olika egenskaper. De är olika långa, har olika form och olika mättnadsgrad vilket är ett mått på hur många dubbelbindningar som finns mellan de olika kolatomerna. De har olika egenskaper. De används i uppbyggnad av alla kroppsvävnader, cellmembran mm. Alla fettsyror lagras som eller bränns som ren energi. Fett utgör kroppens största energidepå.

Triglycerider

Fettsyror lagras i fettcellerna som triglycerider (tre fettsyror binder till en glycerolmolekyl). Triglycerider transporteras i blodet inuti de sk lipoproteinerna.

Lipoproteiner

Varken kolesterol eller fettsyror kan lösas i vatten och måste därför transporteras i blodbanan förpackade i små membranomslutna partiklar som kallas lipoproteiner. Lipoproteinerna innehåller kolesterol och triglycerider. Det finns olika lipoproteiner med olika sammansättning av kolesterol och triglycerider och de har olika egenskaper. De brukar bland annat karaktäriseras och namnges av sin täthet (densitet). tex LDL (Low Density Lipoprotein) osv.

Kylomikroner:

Bildas i tarmen och transporterar fett från födan via lymfan till stora hålvenen och sedan med blodet till muskler, fettceller och lever. De är mycket triglyceridrika och efter en mycket fet måltid kan blodet bli skummande vitt.

VLDL (Very Low Density Lipoprotein)

Bildas i levern och är rika på triglycerider och kolesterol som ska exporteras till kroppens vävnader. Efter hand som de töms på lipider ombildas dom till *IDL* (intermediat Low Density protein) och *LDL* (Low Density Lipoprotein). Förekomsten av mycket LDL-partiklar anses öka risken för ateroskleros. Typ 2-diabetiker har dessutom något mindre, tätare och mer reaktiva LDL-partiklar som lätt tas upp i endotelet (cellerna som täcker insidan av blodkärlen) och bidrar till bildandet av aterosklerotiska "plaque".

HDL (High Density Lipoprotein)

Bildas från LDL-partiklarna när de avgivit sina triglycerider och sitt kolesterol. HDL har egenskapen att återtransportera överskott av kolesterol och triglycerider från perifera vävnader till levern (recykling). Förekomsten av högt HDL betraktas som skyddande mot ateroskleros.

Apolipoproteiner

På lipoproteinernas yta finns olika proteiner som kan liknas med en form av "adresslappar". Dvs vart dom ska och vad dom ska göra där. På VLDL, IDL och LDL uttrycks apolipoprotein-B (apo-B) och på HDL uttrycks Apolipoprotein-A1 (apoA1). En ökad förekomst av **LDL** och **apo-B** är alltså en markör för *ökad risk* för ateroskleros (hjärt-kärlsjukdom) medan en hög förekomst av **HDL** och **apo-A** är en markör för *låg risk*.

Markörer för ökad risk

LDL-kolesterolvärdet är paradoxalt en dålig markör för ökad kardiovaskulär risk. I stället kan man beräkna hur mycket kolesterol totalt som inte finns i HDL-partiklarna. Det beräknas som total-Kolesterol minus HDL-kolesterol och kallas Non-HDL. Ett förhöjt värde på Triglyceriderna innebär i sig en ökad risk:

ÖKAD RISK:

Non HDL (Kol-HDL)	>3,8
S-TG	>2,0

Rubbningar vid typ 2

Den typiska blodfettsrubbningen vid typ 2-diabetes kännetecknas av:

LDL

Väsentligen normala nivåer men vissa anser att typ2-diabetiker har mindre, tätare och mer reaktiva LDL-partiklar.

Apo-B

Förhöjda värden

HDL

Ofta sänkta värden. Orsaken oklar (genetisk? kopplad till insulinresistens och hyperinsulinemi?)

Triglycerider

Ofta förhöjda. Kan vara mycket kraftigt förhöjda vid uttalad bukfetma, hög alkoholkonsumtion, pankreassjukdom och njursvikt.

Non-HDL

Oftast värden över 4

Typ2-diabetiker har alltså ofta en lipidprofil som anses mycket aterogen och indikationen för farmakologisk behandling är stark

Rubbningar vid typ 1

Typ 1 är en insulinbristsjukdom och vid en väl reglerad diabetes hos en normalviktig patient skiljer sig inte typ-1-diabetikern sig från andra patienter avseende blodfetterna.

En dåligt reglerad diabetes med höga blodsocker till följd av för lite insulin ökar nedbrytningen av fett och frisättning av fett från levern leder framförallt till höga triglyceridvärden och LDL-värden.

Typ 1-diabetiker kan naturligtvis vid övervikt, högt alkoholintag också utveckla en rubbning som vid typ 2-diabetes.

Vid njursvikt och diabetes tenderar typ 1-diabetikern att utveckla stigande TG och sjunkande HDL. Vi vet också att mikroalbuminuri är en mycket stark riskmarkör för hjärt och kärl-sjukdom.

Behandling av blodfettssrubbningar vid diabetes

Icke farmakologisk behandling

Normalvikt, en bra kost och fysisk aktivitet är grunden för en bra hälsa för alla människor och utgör grunden för all diabetesbehandling. Det påverkar också lipiderna på ett gynnsamt sätt. Se bilaga: [Blodfetter och mat](#), [Livsstilsråd som påverkar blodfetterna](#)

Blodsockerkontroll

En förbättrad blodsockerkontroll leder till minskade triglycerider, LDL.

Farmakologisk behandling vid typ 2

Behandling med lipidsänkare minskar risken för en hjärt och kärlhändelse med ca 20-30% (Relativ Riskreduktion) oavsett vilken risk man har. Detta innebär att man i första hand ska behandla patienter med HÖG risk. 2014 utkom [Läkemedelverket med nya rekommendationer](#) som utgår från en riskskattning med hjälp av [NDRs Riskmotor](#). I praktiken kommer man att komma fram till att i princip alla med typ 2-diabetes har en hög risk där statinbehandling är indicerad med målet LDL < 2,5 (LMV) eller < 1,8 (ESC). 2019 utkom ESC/ASDs riktlinjer som förespråkar lägre målvärden vid behandling. Se: [PM farmakologisk behandling av hyperlipidemi](#) (lokalt vårdprogram i Mittens Älvsborg).

Farmakologisk behandling vid typ 1

En patient med en välreglerad diabetes utan mikroalbuminuri har en låg risk för hjärt- kärlsjukdom och följaktligen en väldigt liten behandlingseffekt av läkemedel.

Förekomst av andra riskfaktorer som duration över 20 år, förekomst av albuminuri eller njursvikt, samtidig rökning, övervikt, lågt HDL (under 1) eller höga triglyceridvärden (över 2) stärker dock indikationen för behandling även för typ 1-diabetes .

Man kan använda [NDRs Riskmotor](#) för skattning av risk även för typ 1

Val av farmaka

Statiner:

De bäst studerade preparaten där man kunnat påvisa en gynnsam effekt avseende minskad risk runt 20-30% för hjärt- och kärlsjukdom är läkemedel i gruppen statiner (pravastatin, simvastatin, atorvastatin och rosuvastatin). Enklast, billigast och effektivast i nuläget är atorvastatin och rosuvastatin.

Kolesterolåterupptagshämmare:

Ezetimib har kunnat påvisa en viss minskad risk runt 5% för hjärt-kärlsjukdom i tillägg till statin.

Fibrater:

Fenofibrat (Lipanthyl) kan användas för behandling av höga Triglyceridvärden men i studier har det varit svårt att visa att de kunnat bromsa utvecklingen hjärt kärlsjukdom.

PCSK-hämmare

Injektionsbehandling med läkemedel som bygger på en helt ny behandlingsprincip. Mycket dyra och tillsvidare förskrivs de endast av specialistklinik. Indikationen är familjär hyperlipidemi som inte kan behandlas tillräckligt med statin och ezetimib och kan övervägas vid etablerad hjärt kärlsjukdom om målet LDL 1,8 mmol/l inte uppnås.

Se bilaga: [PM Farmakologisk behandling av hyperlipidemi](#)