

Triglyceridrika lipoproteiner – farligare än LDL-kolesterol?

HÖG KOLESTEROLHALT I TRIGLYCERIDRIKA LIPOPROTEINER TYCKS GYNNA UPPKOMSTEN AV ATEROSKLEROTISK KARDIOVASKULÄR SJUKDOM

På senare tid har ett förnyat intresse riktats mot betydelsen av höga halter av triglycerider i blodet för uppkomst av aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom. Ur behandlingssynpunkt har det visats att tillägg av omega-3-fettsyror, som kraftigt minskar blodets triglyceridhalt, kan minska risken [1] mer än enbart statinbehandling.

Nyligen har två prospektiva studier påvisat sambandet mellan triglyceridrika lipoproteiner och uppkomsten av aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom.

Köpenhamnsstudien

I Köpenhamnsstudien med över 100 000 deltagare studerades en subgrupp på över 25 000 individer, som inte behandlades med lipidsänkande läkemedel och var fria från aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom [2]. Man analyserade apolipoprotein B (apoB), kolesterol och de triglyceridrika lipoproteinerna i blodet. Efter 11 år hade över 1 800 deltagare drabbats av sjukdomen. Studien visade att kolesterolet i de triglyceridrika lipoproteinerna, transporterat i apoB, förklarade hälften av risken, medan triglyceriderna inte var relaterade till risken.

PREDIMED-studien

Den andra studien som kastat ljus över triglyceridernas roll i aterogenesen är den



Anders G Olsson, professor emeritus, institutet för hälsa, medicin och vård, medicinska fakulteten, Linköpings universitet; Sturebadets läkarmottagning, Stockholm
• anders.olsson@liu.se

spanska PREDIMED-studien [3]. Mot bakgrunden av att genetiska och andra studier antydde att de triglycerider och kolesterol som transporteras i triglyceridrika lipoproteiner kan förutsäga aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom genomfördes denna studie. Deltagarna var 6 901 kärleksfriska individer med hög risk. BMI var rätt högt, och nästan hälften av deltagarna hade di-

abetes. Medianuppföljningstid var 4,8 år, under vilken tid 263 fall med aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom inträffade.

Man drog slutsatsen att kolesterol, transporterat i triglyceridrika lipoproteiner, hos överviktiga med hög risk för aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom utgör en risk för aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom, till skillnad från LDL-kolesterol, där ingen risk kom fram.

Kommentar

Studierna fäster uppmärksamheten på betydelsen av triglyceridrika lipoproteiner i aterogenesen och uppkomsten av aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom. Iakttagelsen bekräftas i studier där man utnyttjat mendelsk randomisering [4]. Triglyceridrika lipoproteiner är ofta förhöjda vid övervikt eller typ 2-diabetes. Båda dessa diagnoser ökar i Sverige [5]. Det finns därför starka skäl att fästa uppmärksamhet på denna patogena mekanism och att vidta tillämpliga åtgärder mot densamma.

Betydelsen av de triglyceridrika lipoproteinerna för kärlsjukdom har en gammal forskningstradition i Sverige. Både i Stockholm prospective study (SPS) [6] och i Göteborgsstudien 1913 års män [7] framhölls förhöjda halter av triglycerider i blodet som en viktigare riskfaktor för aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom än kolesterol.

I SPS 19-årsuppföljning visade sig faste värden av triglycerider vara en oberoende riskfaktor för aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom och död i denna sjukdom för både män och kvinnor och starkare än kolesterolhalten i blodet. Andra oberoende

riskfaktorer som kom fram i SPS var ålder, systoliskt blodtryck och rökning. I Göteborgsstudien följdes deltagarna i 7 år, och incidensen var 8 procent. Sjukdomen relaterades till blodtryck, rökning och triglycerider men inte till kolesterol. Incidensen ökade fem gånger mellan den lägsta och den högsta triglyceridkvintilen. Bara triglycerider var signifikant relaterade till aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom i multivariat analys, särskilt hos äldre män.

Båda forskargrupperna var alltså sanningen på spåren: de aterogena lipoproteinerna är i hög grad representerade i de lätta lipoproteinerna. Triglyceriderna fick »bära hundhuvudet« men är i själva verket bara en vad som brukat kallas »innocent bystander« eller oskyldig åskådare.

Terapeutiska konsekvenser

Det är lätt att förledas att tro att man med dessa resultat kan bortse från LDL-kolesterol i behandlingssammanhang. Så är ingalunda fallet. LDL-kolesterol har sin egen aterogena historia med typexemplet familjär hyperkolesterolemi med dess tidiga risk för aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom och många epidemiologiska, mekanistiska och kliniska studier som pekar på kolesterlets aterogena betydelse. Framför allt kommer detta förstås fram i den omfattande litteraturen kring effekten av kolesterolsänkning på risken för aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom. I sekundärprevention är kolesterolsänkning, främst med statin, en väsentlig livräddande komponent.

Men fynden manar ändå till en uppmärksamhet kring hanteringen av förhöjda triglyceridrika lipoproteiner. Det gäller framför allt livsstilen. Folkhälsomyndigheten har lämnat alarmerande rapporter om minskad fysisk aktivitet bland svenskar. Även om svenskarna har förbättrat sina matvanor på senare år kvarstår en tendens till ökande kroppsvikt, särskilt hos yngre, som är oroande ur hälsosynpunkt i det långa loppet. Denna ökande vikt kurva för med sig högre halter av triglyceridrika lipoproteiner och måste brytas. Även

HUVUDBUDSKAP

- Två epidemiologiska studier har visat på betydelsen av triglyceridrika lipoproteiner för uppkomst av aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom.
- Lipoproteinanalyser visar att det är kolesterolhalten i dessa triglyceridrika lipoproteiner som synes gynna uppkomsten av aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom.
- Då förhöjning av dessa lipoproteiner främst ses vid övervikt är livsstilsförändringar av särskild betydelse i förebyggande syfte.



Foto: Mostphotos

Medelhavskost med olivolja eller nötter minskar risken för aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom hos högriskpatienter med hög andel diabetiker.

här kan PREDIMED-studien vara ett rikt-
märke: en medelhavskost med olivolja el-
ler nötter minskar risken för aterosklero-

tisk kardiovaskulär sjukdom hos högrisk-
patienter med hög andel diabetiker, även
om någon relation mellan förändring av
triglyceridrika lipoproteiner och risken

»Denna ökande viktkurva för med sig högre halter av tri- glyceridrika lipoproteiner och måste brytas.«

inte har publicerats [8]. Tillägg med ome-
ga-3-fettsyror till ordinarie statinbehand-
ling i sekundär prevention bör kanske
övervägas i högre utsträckning än som är
fallet i dag. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga
uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2021;118:21019

REFERENSER

1. Boden WE, Bhatt DL, Toth PP, et al. Profound reductions in first and total cardiovascular events with icosapent ethyl in the REDUCE-IT trial: why these results usher in a new era in dyslipidaemia therapeutics. *Eur Heart J*. 2020;41(24):2304-12.
2. Balling M, Afzal S, Varbo A, et al. VLDL cholesterol accounts for one-half of the risk of myocardial infarction associated with apoB-containing lipoproteins. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(23):2725-35.
3. Castañer O, Pintó X, Subirana I, et al. Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, is associated with incident cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(23):2712-24.
4. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, et al. Elevated remnant cholesterol causes both low-grade inflammation and ischemic heart disease, whereas elevated low-density lipoprotein cholesterol causes ischemic heart disease without inflammation. *Circulation*. 2013;128(12):1298-309.
5. Folkhälsomyndigheten. Övervikt och fetma [uppdaterat 4 mar 2021]. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/livsvillkor-levnadsvanor/fysisk-aktivitet-och-matvanor/overvikt-och-fetma/>
6. Carlsson L, Böttiger L. Risk factors for ischaemic heart disease in men and women. Results of the 19-year follow-up of the Stockholm Prospective Study. *Acta Med Scand*. 1985;218(2):207-11.
7. Welin L, Eriksson H, Larsson B, et al. Triglycerides, a major coronary risk factor in elderly men. A study of men born in 1913. *Eur Heart J*. 1991;12(6):700-4.
8. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34.

SUMMARY

Are triglyceride rich lipoproteins more dangerous than LDL cholesterol?

Two prospective epidemiological studies have pointed to the importance of triglyceride rich lipoproteins in causing atherosclerosis. Lipoprotein analyses show that it is the cholesterol content of the lipoproteins that relates to atherosclerotic cardiovascular disease. As high blood levels of these lipoproteins are mostly seen in obese people changes in lifestyle seem to be the most relevant therapeutic measure.