

Lipoprotein(a) – den ärftliga riskfaktorn för hjärt-kärlsjukdom

PÅVERKAR MILJONTALS SVENSKAR

Lipoprotein(a), Lp(a), (uttalat Lp-lilla-a), är en ärftlig riskfaktor för aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom och aortaklaffsjukdom. Epidemiologiska och genetiska studier visar att höga nivåer av Lp(a) ökar risken för framför allt hjärtinfarkt och aortastenosis, oberoende av andra riskfaktorer, såsom högt LDL-kolesterol, hypertoni eller diabetes [1]. Lp(a) är ensamt ansvarigt för uppskattningsvis 6–9 procent av alla kardiovaskulära händelser [2]. Lp(a) är ett lipoprotein som cirkulerar i plasma och som till sin struktur påminner om LDL (Figur 1, Fakta 1). Precis som LDL har Lp(a)-partikeln en kärna av kolesterol (kolesterolestrar) och triglycerider omgiven av ett fosfolipidmembran, med apolipoprotein B (apoB) som dominerande ytprotein. Det som gör Lp(a) unikt är att apoB-100 är kovalent bundet till apolipoprotein(a) [apo(a)], ett glykoprotein vars storlek varierar mellan individer. Denna apo(a)-komponent ger partikeln särskilda biologiska egenskaper och bidrar till att varje Lp(a)-partikel är betydligt mer aterogen än en LDL-partikel [3].

Vad säger riktlinjerna?

I samband med ESC-kongressen i Madrid i slutet av augusti 2025 publicerades en uppdatering av ESC/EAS-riktlinjerna för behandling av dyslipidemier [4, 5]. De nya rekommendationerna anger att Lp(a) bör mätas minst en gång i livet hos alla vuxna. Höga nivåer (>105 nmol/l eller >50 mg/dl, se även Tabell 1 och Figur 2) bör betraktas som en riskhöjande faktor, särskilt i situationer där en individs totala kardiovaskulära risk

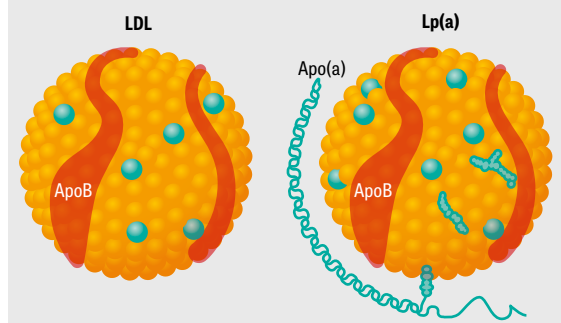
Elias Björnson, fil dr, forskare, avdelningen för molekylär och klinisk medicin, institutionen för medicin, Göteborgs universitet
 ● elias.bjornson@wlab.gu.se

Jonas Brinck, docent, överläkare, ME endokrinologi, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge

Emil Hagström, docent, överläkare, Hjärtsektionen, Akademiska sjukhuset; institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet

Jan Borén, professor, avdelningen för molekylär och klinisk medicin, institutionen för medicin, Göteborgs universitet

FIGUR 1. Lp(a) liknar LDL-partikeln



► Lp(a) innehåller liksom LDL ytproteinet apolipoprotein B (apoB), men också ytterligare ett protein, apolipoprotein(a) [apo(a)]. Modifierad efter [11].

»De nya rekommendationerna anger att Lp(a) bör mätas minst en gång i livet hos alla vuxna.«

(skattad med till exempel SCORE2) ligger nära en tröskel till ett högre riskstratum. I dessa fall kan information om förhöjt Lp(a) leda till en uppklassificering av risk (till exempel från medelhög till hög risk), vilket motiverar strängare riskfaktormål och en mer intensiv förebyggande behandling av LDL-kolesterol och andra riskfaktorer. Ett exempel är en 50-årig man med normalt blodtryck, icke-HDL-kolesterol 4,5 mmol/l, LDL-kolesterol 3,5 mmol/l och en 10-årsrisk för död, hjärtinfarkt eller stroke enligt SCORE2 på 4 procent. Om denna person har högt Lp(a) går han från att inte vara strikt behandlingsaktuell till att bli aktuell för primärpreventiv behandling med kolesterolsänkande läkemedel, och målet för LDL-kolesterol med hänsyn till Lp(a)-nivån är <1,8 mmol/l. Riktlinjerna understryker också att en betydande del av befolkningen (upp till 20 procent) har Lp(a)-nivåer i detta riskintervall och att riskökningen är linjär, precis som för LDL-kolesterol: ju högre Lp(a), desto högre kardiovaskulär risk.

Skalan i ett svenskt perspektiv

I Sverige har uppskattningsvis 1–2 miljoner människor höga Lp(a)-nivåer [6]. Hundratusentals av dessa till-

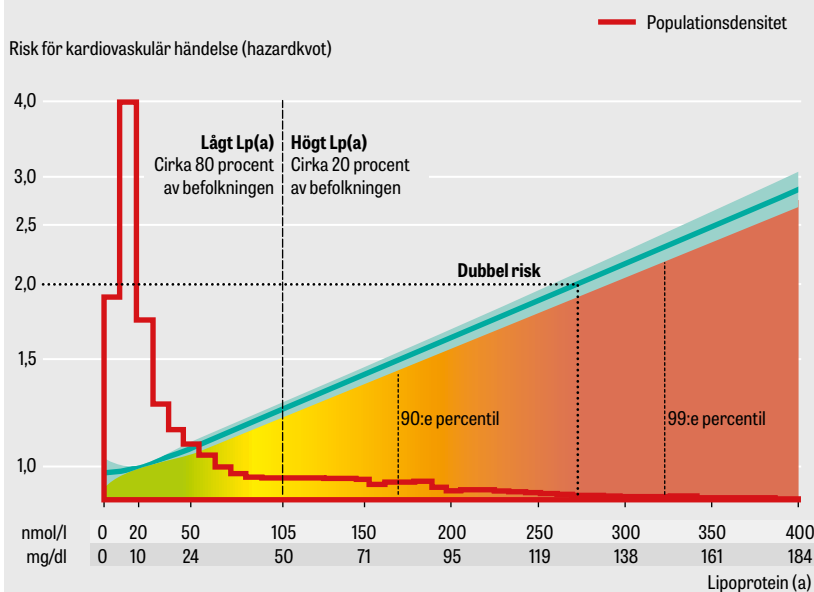
HUVUDBUDSKAP

- Lp(a) är en ärftlig riskfaktor för ateroskleros och aortastenosis.
- Plasmanivån av Lp(a) är genetiskt betingad och stabil över livet.
- Internationella riktlinjer säger tydligt att Lp(a) bör mätas minst en gång i livet.
- Att testa Lp(a) är enkelt, och kostnaden i Sverige är vanligen låg.
- Höga nivåer (>105 nmol/l eller >50 mg/dl) betraktas som riskförstärkare som kan motivera uppklassning av skattad risk.
- 10–20 procent av Sveriges befolkning uppskattas ha högt Lp(a).
- Specifika Lp(a)-sänkare saknas ännu, och därför bör högt Lp(a) leda till striktare kontroll av LDL-kolesterol, blodtryck, diabetes och levnadsvanor.

FAKTA 1. Lipoprotein(a) i korthet

- Lp(a) är en lipoproteinpartikel som är mycket lik LDL. Enkelt uttryckt är det LDL med det extra ytproteinet som heter apolipoprotein(a) (se Figur 1). Lp(a) är LDL:s »elaka kusin«.
- Nivån av Lp(a) i plasma: Nivån varierar inte på samma sätt som andra lipidfraktioner, såsom triglycerider eller LDL-kolesterol, utan är strikt genetiskt bestämd och förblir i stort sett oförändrad under hela livet.
- Nivå för ökad risk: Risken för kardiovaskulär sjukdom ökar linjärt med stigande nivåer av Lp(a), men en kliniskt relevant tröskel för förhöjd risk anses vara >105 nmol/l (>50 mg/dl).
- Prevalens: 10–20 procent av befolkningen, motsvarande cirka 1–2 miljoner svenskar, har nivåer över riskgränsen.
- Klinisk betydelse: Ökar risken för hjärtinfarkt och aortaklaffstenos, oberoende av andra riskfaktorer. Lp(a) är ansvarigt för 6–9 procent av alla aterosklerotiska händelser (framför allt hjärtinfarkt).
- Riktlinjer 2025: Mätning rekommenderas minst en gång i livet hos alla vuxna. Högt Lp(a) bör ses som en riskförstärkare vid riskbedömning och behandlingsbeslut.
- Provtagningskostnad: Testet är enkelt och oftast billigt, och hälsoekonomiska analyser har visat positiv kostnad-nyttabalans i flera västländer.
- Livsstil: Lp(a) påverkas inte av kost, motion eller andra livsstilsåtgärder.

FIGUR 2. Populationsfördelning av Lp(a)-nivåer och korresponderande kardiovaskulär risk



► Upp till 20 procent av populationen (beroende på etnicitet) har högt Lp(a) (>105 nmol/l eller >50 mg/dl). Risken för kardiovaskulära händelser (framför allt hjärtinfarkt) ökar linjärt med ökande Lp(a). Modifierad efter [5].

TABELL 1. Indelning av Lp(a) i risknivåer

Lp(a)	Risk
● <70 nmol/l (<30 mg/dl)	Låg
● 70–105 nmol/l (30–50 mg/dl)	Förhöjd; föranleder dock ingen åtgärd
● >105 nmol/l (>50 mg/dl)	Hög; påverkar riskkategoriseringen SCORE2/SCORE2-OP
● >200 nmol/l (>95 mg/dl)	Mycket hög; livstidsriskökning för kardiovaskulär sjukdom >50 procent
● >400 nmol/l (>185 mg/dl)	Extremt hög, motsvarande risken vid heterozygot familjär hyperkolesterolemi

hör en kardiovaskulär riskkategori där kännedom om Lp(a)-värdet sannolikt skulle påverka kliniska beslut om prevention. Till skillnad från LDL-kolesterol är Lp(a)-nivån i stort sett livslångt stabil, eftersom den huvudsakligen är genetiskt bestämd. En engångsmätning är därför tillräcklig för riskbedömning – ett enkelt och i de flesta fall billigt test (vanligen någon eller ett par hundralappar) som redan i dag är tillgängligt inom svensk laboratoriemedicin.

Rekommendationen är att Lp(a) bör mätas en gång i livet, antingen i samband med den första lipidmätningen eller vid nästa tillfälle om lipider redan har analyserats. För att uppnå maximal klinisk nytta bör Lp(a) i likhet med andra riskfaktorer mätas i tid, innan den aterosklerotiska processen har etablerats. Den

optimala åldern för mätning är inte studerad, men liksom för andra riskfaktorer, som LDL-kolesterol, kan den med fördel ske före 50 års ålder. En person som konstateras ha högt Lp(a) i unga år eller i tidig medelålder har då goda chanser att minska sin kardiovaskulära risk genom livsstilsförändringar, till exempel rökstopp, motion och sund kost, och primärpreventiv

»Hundratusentals av dessa tillhör en kardiovaskulär riskkategori där kännedom om Lp(a)-värdet sannolikt skulle påverka kliniska beslut om prevention.«

kolesterolsänkande behandling.

Vi bedömer också att mätning av Lp(a) har betydelse inom sekundärprevention, exempelvis efter hjärtinfarkt eller vid perifer kärlsjukdom, där den kan motivera ännu mer intensiv behandling. Nyttan av Lp(a)-mätning är dock troligtvis ännu högre inom primärprevention, innan aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom har manifesterats. Hos medelålders personer kan informationen från Lp(a), tillsammans med en kardiovaskulär riskskattning med SCORE2, hjälpa behandlande läkare i primärvård eller slutenvård att prioritera och styra behandlingens intensitet genom att identifiera patienter som bör erbjudas strängare riskfaktormål, tidigare insättning av läkemedel eller en mer omfattande uppföljning.

FAKTA 2. Faktorer som påverkar Lp(a)

- Gener: Lp(a)-nivåer beror framför allt (>90 procent) på genetiska faktorer
- Akut hjärtinfarkt sänker nivåerna signifikant, men temporärt
- Efter menopaus stiger nivåerna något som resultat av lägre östrogennivåer
- Nefrotiskt syndrom och njursvikt stadium 5 (dialys) kan dubblera nivåerna
- Etnicitet: individer av afrikansk börd har högre nivåer än européer; kineser har lägst värden
- Levnadsvanor har ingen nämnvärd effekt på Lp(a)

NUVARANDE FARMAKOLOGISK BEHANDLING

- Statin: ingen effekt (eller liten stegring)
- Ezetimib: ingen effekt
- PCSK9-hämmande antikroppar (alirokumab, evolokumab): -20 till -30 procent
- siRNA (small interfering RNA) mot PCSK9 (inklisiran): -15 till -25 procent
- Bempedinsyra: ingen effekt

KOMMANDE FARMAKOLOGISK BEHANDLING (FIGUR 3)

Antisense-oligonukleotider eller siRNA (-80 till -100 procent):

- Pelacarsen
- Olpasiran
- Lepodisiran
- Zerlasiran

Småmolekylära apo(a)-hämmare (≈-50 till -65 procent):

- Muvalaplin

CETP (kolsterolester-överföringsprotein)-hämmare (-25 till -40 procent):

- Obicetrapib

Kostnadseffektivitet vid testning

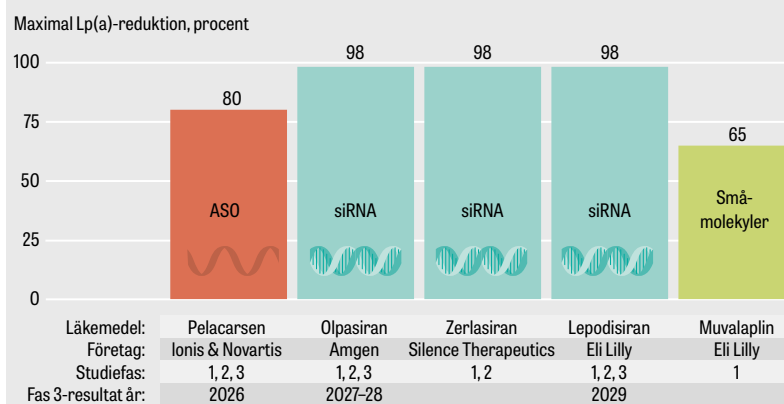
Nyligen har hälsoekonomiska analyser från flera västländer visat att Lp(a)-mätning i en generell population (ålder 40-69 år och ej redan klassificerade som högriskindivider) är kostnadseffektiv, eftersom informationen möjliggör bättre riktad behandling och förebyggande insatser [7]. Vi vet inte om detta också gäller i Sverige, men det är troligt att liknande resultat skulle ses här.

Vanliga argument mot att mäta lipoprotein(a)

Ett återkommande argument mot mätning är att specifik Lp(a)-sänkande behandling ännu saknas (se Fakta 2, Figur 3). Trots detta är informationen kliniskt användbar: ett förhöjt värde identifierar individer med högre absolut risk där, som tidigare nämnts, traditionella riskfaktorer bör behandlas mer intensivt (lägre LDL-mål, striktare blodtrycks kontroll, optimerad diabetesbehandling och rökstopp). Dessutom möjliggör det kaskadtestning i familjer, så att fler med ärftligt hög risk hittas i tid.

Farhågor om ökad oro i avsaknad av specifik behandling kan bemötas genom tydlig kommunikation:

FIGUR 3. Lp(a)-sänkande läkemedel under utveckling



► Flera kraftfulla behandlingar, framför allt siRNA-baserade behandlingar, är under snabb utveckling. Både siRNA (small interfering RNA) och antisense-oligonukleotider (ASO) verkar genom att tysta genuttrycket av apo(a). Därmed sänks leverns syntes av apo(a), vilket i sin tur minskar Lp(a)-nivåerna i blodet. År 2026 förväntas resultat från den så kallade Lp(a)-Horizon-studien där pelacarsen (ASO) testas i en fas 3-studie. Modifierad efter [12].

Lp(a)-nivån är genetiskt betingad och inte något patienten själv orsakat, och fokus bör ligga på de åtgärder som är påverkbara och på evidensbaserad riskreduktion. Att avstå från att mäta Lp(a) med hänvisning till att det rör sig om en genetiskt betingad risk som inte kan påverkas inskränker patientens autonomi och rättigheter till information och delaktighet. Att Lp(a) dessutom är stabilt över livet innebär att mät-

»Nyligen har hälsoekonomiska analyser från flera västländer visat att Lp(a)-mätning i en generell population ... är kostnadseffektiv ...«

ning i normalfallet endast behöver göras en gång, vilket underlättar både för patient och vård.

En annan invändning är att Lp(a)-resultatet ändå inte ändrar handläggningen, eftersom behandling redan ges mot etablerade mål. I praktiken uppnår dock majoriteten av patienter inte dessa målnivåer, vare sig i primär- [8] eller sekundärprevention [9]. Ett högt Lp(a) fungerar då inte bara som riskstratifierare utan också som en signal för behandlingsintensifiering och kan stärka följsamheten genom att tydliggöra en »genetiskt betingad risk«.

Logistik och risk för undanträngning av annan prevention anges ibland som motargument. Lp(a)-analys kan dock enkelt integreras i befintliga vårdflöden, exempelvis vid bedömning av lipidstatus i samband med opportunistisk riskscreening (det vill säga i samband med att en person söker vård av någon annan anledning), snarare än som en fristående satsning. Just i dessa sammanhang föreligger ofta en misstanke om ökad kardiovaskulär risk, och Lp(a)-nivån kan då bidra till den globala riskvärderingen.

Slutligen hävdas det ibland att Lp(a) inte är kausalt eftersom selektiv sänkning ännu inte visat reduktion av hjärt-kärlhändelser. Frånvaro av interventionsdata räcker dock inte för att avfärda kausalitet; bedömningen måste baseras på samlad evidens. För Lp(a) finns konsekventa epidemiologiska samband med graderad risk (dos-respons) och starka genetiska data, inklusive mendelsk randomisering, som speglar ett naturligt experiment. De biologiska förklaringarna är ännu inte fullt klarlagda, men flera plausibla mekanismer har föreslagits. Sammantaget uppfylls centrala Bradford Hill-kriterier [10] som temporalt samband, biologisk gradient, konsistens och rimlig plausibilitet, vilket talar för att Lp(a) är en kausal riskfaktor för aterosklerotisk sjukdom och aortaklaffsjukdom. Kommande prövningar av riktade behandlingar kan visa händelsereduktion, men det förändrar inte värdet av att redan i dag identifiera högriskindivider och intensifiera prevention som vi vet är effektiv.

Framåtblickande utmaningar

Även om specifika Lp(a)-sänkande läkemedel ännu saknas finns flera lovande behandlingar i sen klinisk utvecklingsfas (Figur 3). Tills vidare bör personer med höga nivåer av Lp(a) få särskilt noggrann behandling av övriga kardiovaskulära riskfaktorer, såsom LDL-kolesterol, blodtryck, diabetes och levnadsvanor. Revisionen av lipidriktlinjer aktualiserar samtidigt en nyckelfråga: hur ska den stora gruppen svenskar med höga nivåer identifieras, informeras och följas utan att vården belastas ohållbart och utan att vi skapar undanträngningseffekter? Om vi redan har svårigheter att mäta och behandla etablerade riskfaktorer så-

som LDL-kolesterol, hypertoni och diabetes typ 2, hur kan då mätning av Lp(a) prioriteras? För svensk prevention är Lp(a), på samma sätt som LDL-kolesterol,

»... för att realisera nyttan krävs nya arbetssätt och strukturer som integrerar analys av Lp(a) i befintliga flöden, standardiserar återkopplingen och möjliggör selektiv uppföljning av de högsta nivåerna ...«

en möjlighet att minska bördan av hjärt-kärlsjukdom, men för att realisera nyttan krävs nya arbetssätt och strukturer som integrerar analys av Lp(a) i befintliga flöden, standardiserar återkopplingen och möjliggör selektiv uppföljning av de högsta nivåerna, så att primärvården inte tyngs ytterligare. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Elias Björnson har mottagit honorar från Novartis och Arrowhead Pharmaceuticals. Jonas Brinck är vetenskaplig rådgivare till Amgen, Novartis och Ultragenyx. Emil Hagström är vetenskaplig rådgivare till Novartis, Novo Nordisk, Sanofi och Amgen. Jan Borén har mottagit honorar från Novartis, Novo Nordisk, Akcea, Amgen, Ribocure och Pfizer.

Citera: *Läkartidningen*. 2026;123:25150

REFERENSER

- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3925-46.
- Welsh P, Welsh C, Celis-Morales CA, et al. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease: prediction, attributable risk fraction, and estimating benefits from novel interventions. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;28(18):1991-2000.
- Björnson E, Adiels M, Taskinen MR, et al. Lipoprotein(a) is markedly more atherogenic than LDL: an apolipoprotein B-based genetic analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(3):385-95.
- Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al; ESC/EAS Scientific Document Group. 2025 focused update of the 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis*. 2025;409:120479.
- Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al. 2025 focused update of the 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2025;46(42):4359-78. Erratum: 2026;47(6):697.
- Nordstgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res*. 2016;57(11):1953-75.
- Morton JI, Kronenberg F, Daccord M, et al; Lp(a) International Taskforce (ITF) initiative. Lp(a) testing for the primary prevention of cardiovascular disease in high-income countries: a cost-effectiveness analysis. *Atherosclerosis*. 2025;409:120447.
- Mazhar F, Hjemdahl P, Clase CM, et al. Intensity of and adherence to lipid-lowering therapy as predictors of major adverse cardiovascular outcomes in patients with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(14):e025813.
- Allahyari A, Jernberg T, Lautsch D, et al. Low-density lipoprotein-cholesterol target attainment according to the 2011 and 2016 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines in patients with a recent myocardial infarction: nationwide cohort study, 2013-17. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(1):59-67.
- Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med*. 1965;58(5):295-300.
- Safullah ZN, Leucker T, Jones SR, et al. Physiological roles and functions of lipoprotein(a). In: Kostner K, Kostner GM, Toth PP (editors). *Lipoprotein(a). Contemporary cardiology*. Cham: Humana; 2023. p. 135-58.
- Nordstgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Lancet*. 2024;404(10459):1255-64.

SUMMARY

Lipoprotein(a) – the hereditary risk factor for cardiovascular disease

Lipoprotein(a) [Lp(a)] is a risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease and aortic valve stenosis. The level is genetically determined and remains stable during life, and elevated levels may be inherited. The 2025 ESC/EAS Management of Dyslipidaemias Focused Update recommends measuring Lp(a) at least once in adulthood. It further recommends considering Lp(a) >105 nmol/L (>50 mg/dL) as a risk-enhancing factor to refine risk classification, particularly near treatment thresholds. In Sweden, an estimated 10-20 percent of the population (1-2 million people) exceed the 105 nmol/L or 50 mg/dL threshold, hundreds of thousands of whom may be reclassified as being eligible for primary preventive treatment, according to the updated guidelines. While specific Lp(a)-lowering therapies are not yet available, individuals with elevated Lp(a) should receive intensified management of traditional risk factors, primarily lower LDL cholesterol. Scalable approaches are needed to identify and follow high-risk individuals without overburdening primary care.