

Rekommendationer för monitorering av lipider, enzymer och glukosprover hos patienter före och på lipidsänkande behandling (LLT)

Mätning av lipider

Hur ofta bör lipider mätas?

- Före start av LLT, bör åtminstone två mätningar göras med ett intervall på 1-12 veckor, med undantag för situationer där prompt insatt LLT rekommenderas (såsom vid ACS och patienter med mycket hög risk).

Hur ofta bör lipiderna mätas efter start av LLT?

- Efter start av LLT: 8 (±4) veckor
- Efter justering av LLT: 8 (±4) veckor

Hur ofta bör lipiderna mätas när patienten väl har uppnått behandlingsmålet eller optimal lipidnivå?

- 1 gång per år (om det inte är följsamhetsproblem eller andra specifika anledningar till tätare provtagning)

Vad ska mätas?

- Fastande komplett lipidstatus (Kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, Triglycerider, Non-HDL-kolesterol) skall tas vid samtliga situationer ovan.
- Vid tidigt insjuknande i aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom (män <55 år, kvinnor <60 år) är ärftliga lipidrubbingar mycket vanliga. Rådgör med ansvarig läkare och överväg att komplettera med Lipoprotein(a), apoB och apoA1 innan LLT påbörjas (dessa prover kan tas icke-fastande).

Monitorering av leverenzym (ALAT)

Hur ofta bör ALAT mätas rutinmässigt hos patienter med LLT?

- Före start av LLT.
- En gång, 8-12 veckor efter start av LLT eller efter dosökning.
- Rutinkontroll av ALAT därefter rekommenderas inte under statinbehandling, om inte symtom uppstår som tyder på leversjukdom. Under behandling med fibrater rekommenderas fortfarande kontroll av ALAT en gång per år.

Vad gör man om ALAT blir förhöjt hos en patient under pågående LLT?

Om ALAT är <3 x ULN (övre referensgräns)

- Fortsätt med LLT.
- Kontrollera om leverenzym om 4-6 veckor.

Om ALAT stiger till ≥3 x ULN

- Pausa LLT eller reducera dosen och kontrollera om ALAT inom 4-6 veckor.

- Försiktig återinsättning av LLT kan övervägas efter att ALAT normaliserats.
- Om ALAT fortsätter vara förhöjt, kontrollera fullständigt leverstatus och utred andra orsaker till leverpåverkan!

Monitorering av muskelenzymer (CK)

Hur ofta bör CK mätas hos patienter med LLT?

Före behandling

- Före start av LLT (undantag ACS-patienter)
- Om ursprungsvärdet på CK är >4 x ULN, starta inte LLT, kontrollera om CK.

Monitorering under LLT

- Rutinkontroller av CK är inte nödvändigt!
- Kontrollera CK om patienten utvecklar muskelsymtom som är uttalade och/eller har stor utbredning (ofta symmetriskt i ben, arm eller rygg).
- Vid lindriga och lokaliserade symtom (tex en axel eller vad) behöver CK inte kontrolleras.

Värdera patientens muskelsymtom! Finns troligt kausalsamband mellan statinbehandling och muskelsymtom? Eller är annan orsak mer sannolik? Skatta SAMS-score enligt mall nedan!

Var vaksam på myopati och CK-stegring hos riskpatienter: äldre patienter, låg kroppsvikt, interagerande läkemedel, polyfarmaci, leversjukdom, njursjukdom, idrottare.

Vad gör man om CK inte har kontrollerats eller om CK är normalt (\leq ULN) hos en patient med muskelsymtom under pågående LLT?

- Stoppa behandlingen under 2-4 veckor (washout), utvärdera sedan symtomen:
 - Om symtom helt i regress, återinsätt låg-dos statin (samma eller annan statin i halverad dos eller lägre).
 - Om symtom kvarstår, återinsätt statin (ofta samma dos och preparat som tidigare), utred andra orsaker till muskelsymtomen.

Vad gör man om CK är förhöjt hos en patient med eller utan muskelsymtom under pågående LLT?

Om CK ≥ 4 x ULN:

- Om CK > 10 x ULN: stoppa behandlingen, kontrollera njurfunktion, och kontrollera CK med 2 veckors intervall tills det normaliserats.
- Om CK < 10 x ULN: om inga symtom, fortsätt LLT och kontrollera CK om 2 veckor.
- Om CK < 10 x ULN: om symtom finns, stoppa behandlingen och kontrollera CK med 2 veckors intervall tills det normaliserats.
- Överväg möjligheten av övergående CK-stegring av annan orsak (tex fysisk ansträngning).
- Överväg myopati av annan orsak om CK-stegring och/eller symtom kvarstår.
- Återinsättning av statin?
 - 6 veckors utsättning (washout) av statin
 - CK ska normaliseras och symtom gått helt i regress

- Individuell bedömning (nytta vs risk med behandling)
- Starta med låg-dos statin (samma eller annan statin i halverad dos eller lägre)
- Överväg kombinationsbehandling (tex med ezetimib)

Om CK <4 x ULN:

- Om inga symtom, fortsatt LLT (patienten ska uppmanas att rapportera symtom; kontrollera CK).
- Om symtom finns, stoppa behandlingen under 2-4 veckor (washout), utvärdera sedan symtomen:
 - Om symtom helt i regress, återinsätt låg-dos statin (samma eller annan statin i halverad dos eller lägre)
 - Om symtom kvarstår, återinsätt statin (ofta samma dos och preparat som tidigare), utred andra orsaker till muskelsymtomen

Muskelsymtom, med eller utan CK-stegring, är den vanligaste orsaken till nedsatt följsamhet och/eller avbruten statinbehandling. Om indikationen är stark (hög eller mycket hög ASCVD-risk) för fortsatt statinbehandling kan följande principer vara till hjälp:

- Gå noggrant igenom behandlingens syfte och kända vinster i relation till risker för att minska eller undvika nocebo-effekt
- Återinsätt låg-dos statin med dosering dagligen, varannan dag eller 1-2 ggr i veckan
- Överväg kombinationsbehandling (tex med ezetimib) för att uppnå behandlingsmålen

Monitorering av glukosprover

Hos vilka patienter bör man kontrollera HbA1c eller B-glukos?

- Regelbundna kontroller av HbA1c eller B-glukos bör övervägas hos patienter med hög risk att utveckla diabetes typ 2 och hos patienter med hög-dos statinbehandling.
- Grupper där kontroll av HbA1c eller B-glukos kan övervägas är de äldre och patienter med metabolt syndrom, övervikt eller andra tecken på insulinresistens.

Statin-Associerade MuskelSymtom (SAMS)

Kliniskt score enligt Statin Muscle Safety Task Force för bedömning av kausalsamband mellan statinbehandling och muskelsymtom.

Kliniska symtom / nya eller oförklarliga muskelsymtom	Poäng
Regional distribution	
Symmetrisk värk i höftflexorer/lår	3
Symmetrisk vadvärk	2
Symmetrisk värk proximalt övre extremiteterna	2
Osymmetrisk, intermittent, ospecifik värk	1
Tidsförlopp efter statininsättning	
Symtomdebut < 4 veckor	3
Symtomdebut 4–12 veckor	2
Symtomdebut > 12 veckor	1
Effekt av utsättning	
Förbättring inom 2 veckor	2
Förbättring efter 2–4 veckor	1
Förbättras ej (> 4 veckor)	0
Effekt av återinsättning	
Samma symtom återkommer inom 4 veckor	3
Samma symtom återkommer efter 4–12 veckor	1
Sannolikhetsnivå för kausalsamband	
Trolig	9–11
Möjlig	7–8
Osannolik	< 7

Referenser SAMS:

Saxon DR, Eckel RH. Statin intolerance: a literature review and management strategies. *Progr Cardiovasc Dis* 2016;59:153-64.

Rosenson RS, Baker S, Banach M, et al. Optimizing cholesterol treatment in patients with muscle complaints. *JACC* 2017;70:1290-301.