

Hannu Vanhanen ja Timo Strandberg

Dyslipidemioiden luokittelu ja selvittely

Keskeistä

- Familiaalinen hyperkolesterolemia pyritään tunnistamaan potilaalla ja hänen sukulaisillaan (erikoissairaanhoidon konsultation aihe).
- Sekundaarinen dyslipidemia (käytännössä tärkein aiheuttaja on hypotyreosi, myös subkliininen) pyritään tunnistamaan.
- Muiden vaaratekijöiden kanssa esiintyvä dyslipidemia pyritään tunnistamaan (erityishuomio niihin, joilla jo on sepelvaltimotauti tai muu valtimotauti, raskas suku-anamneesi, diabetes, metabolinen oireyhtymä, kohonnut verenpaine tai tupakka-anamneesi).

Dyslipidemian määritelmä

- Dyslipidemialla tarkoitetaan tilannetta, jossa
 - plasman LDL-kolesterolipitoisuus on yli 3,0 mmol/l tai
 - triglyseridipitoisuus on yli 1,7 mmol/l tai
 - HDL-kolesterolipitoisuus on pieni (miehillä alle 1,0 mmol/l ja naisilla alle 1,2 mmol/l), erityisesti suhteessa kokonaiskolesterolipitoisuuteen (kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin suhde on yli 4) tai
 - jokin edellä mainittujen yhdistelmä.
- Dyslipidemiapotilaalla on usein kaksi tai useampia edellä mainituista poikkeavuuksista.

Lipidimittaukset

- Yksi mittaus ei anna luotettavaa kuvaa seerumin lipidipitoisuudesta. Ennen dyslipidemian hoitoon ryhtymistä on syytä tutkia lipidiarvot vähintään 2–3 eri näytteestä.
- Paaston merkitys lipidimittauksille on yleensä vähäinen. Ateria

vaikuttaa kokonaiskolesteroliin vain vähän, mutta triglyseridipitoisuutta ateria suurentaa n. 0,3 mmol/l, kun P-Trigly on < 5 mmol (jos pitoisuus on suu-rempi, suositellaan paastoarvon määrittämistä).

- LDL-pitoisuus voidaan yksinkertaisesti laskea Friedewaldin kaavalla $P\text{-Kol-LDL} = P\text{-Kol} - P\text{-Kol-HDL} - 0,45 \times P\text{-Trigly}$. Kaavan käytön edellytys on se, ettei triglyseridiarvo ylitä 4,5 mmol/l.
- Ei-HDL-kolesterolipitoisuus (= kokonaiskolesterolin pitoisuus miinus HDL-kolesterolin pitoisuus) ilmoittaa kaikkien aterogeenisten lipoproteiinien pitoisuuden (VLDL, IDL ja LDL). Ei-HDL-kolesterolin pitoisuutta voi käyttää apuna silloin, kun triglyseridipitoisuus on koholla tai LDL-kolesterolin pitoisuutta ei voi määrittää.
 - Hoidon tavoitearvot ovat 0,8 mmol/l suuremmat kuin vastaavat LDL-kolesterolipitoisuuden arvot.
 - Apolipoproteiinien (apo B, apo A) määrittysten merkitystä vähentää niiden määrittymenetelmien standardoinnin puute.
- Suorien LDL-määrittymenetelmien käyttö on yleistynyt. Näitä menetelmiä tulee käyttää ainakin silloin, kun triglyseridipitoisuus on yli 4,5 mmol/l.

Dyslipidemioiden luokittelu

TAIVALLINEN

HYPERKOLESTEROLEMIA

- Syntyy ruokavalion, kulutukseen nähden liiallisen energiansaannin (lihavuus) ja perinnöllisen alttiuden (usein apoproteiini E4 -fenotyyppi) yhdistelmänä.

FAMILIAALINEN

HYPERKOLESTEROLEMIA (FH)

- Periytyy autosomaalisesti vallitsevasti
 - Arvioitu prevalenssi: heterotsygotteja 1:500, homotsygotteja 1:1 000 000 (arvio vaihtelee eri lähteissä)
- Tyypillisiä kliinisiä ilmenemismuotoja ovat jänneksantomat, joita on akillesjänteissä (kaikututkimus paljastaa herkimmin), polvissa ja sormien ojentajajänteissä.
- Arcus lipoides ja ksantelasmat ovat suhteellisen yleisiä.
- Tärkein lipidipoikkeavuus on huomattavasti suurentunut plasman kolesterolipitoisuus (yleensä > 8 mmol/l).
- Osalla potilaista on jonkin verran pienentynyt HDL-pitoisuus.
- Suvussa on ilmei aina varhain alkanutta sepelvaltimotautia.
- FH:n kliinisen todennäköisyyden luokitteluun voi käyttää Dutch Lipid Clinic Network -pisteytystä; ks. Käypä hoito -suosituksen lisätietoartikkeli.

FAMILIAALINEN KOMBINOITUNUT HYPERLIPIDEMIA

- Ilmenee useimmiten aikuisiällä.
- Aineenvaihdunnan tärkein poikkeavuus on kolesterolin ja triglyseridien pääasiallisen kantajavalkuaisen, apoproteiini B:n, liikatuotanto.
- Ainoa kliininen piirre voi olla valtimotaudin kehittyminen varhemmin kuin muulla väestöllä. Suvussa ilmenee ennenaikaista sepelvaltimotautia. Lipidipoikkeavuudet ovat moninaisia ja saatavat vaihdella samankin suvun jäsenillä.
- Joskus todetaan arcus lipoides ja ksantelasmoja.
- Diagnoosi perustuu ennen kaik-

TAULUKKO. Sekundaariset dyslipidemiat.

Hyperkolesterolemia	Hypertriglyseridemia	Hyperkolesterolemia + hypertriglyseridemia
Hypotyreoosi Nefroottinen oireyhtymä Kolestaasi Anoreksia Akuutti intermittoiva porfyria Hypopituitarismi	Alkoholi Liikapaino Insuliiniresistenssi Diabeettinen ketoosi Tyypin 2 diabetes Uremia Cushingin oireyhtymä Paraproteinemiat	Hypotyreoosi Nefroottinen oireyhtymä Maksasairaudet (Tyypin 2 diabetes)

kea sepevaltimotaudin suvuittaiseen esiintymiseen.

TYYPIN III HYPERLIPOPROTEINEMIA (DYSBEETALIPOPROTEINEMIA)

- Harvinainen häiriö
- Plasman kolesterolin ja triglyseridit ovat kohtalaisesti–huomattavasti suurentuneet (ad 7–10 mmol/l molemmat).
- VLDL:n kataboliatuotteet kumuloituvat.
- Sairausvakuutuksen erityiskorvausnumero on 211.

HYPERTRIGLYSERIDEMIA

- Lievä (2–5 mmol/l) ilmetessään on usein pelkästään elintapoihin (liikapaino, alkoholi) liittyvä usean geenin ja ympäristötekijän yhteisvaikutuksen tulos.
- N. 1 %:lla väestöstä on autosomaalisesti vallitsevasti periytyvä primaarinen hypertriglyseridemia.
- Lievissä hypertriglyseridemiaissa potilas on oireeton.
- Vahvasti suurentuneeseen triglyseridipitoisuuteen (> 5–10 mmol/l) liittyy haimatulehduksen vaara sekä erutiivinen ksantomatoosi. Joskus esiintyy niveloireita, joiden syynä voi olla kihti.

METABOLINEN OIREYHTYMÄ (MBO)

- Metaboliseen oireyhtymään 3 liittyy usein, mutta ei aina, suurentunut triglyseridipitoisuus. Erityinen huomio tulisi kohdistaa tähän riskitekijöiden kasaumaan, joka on ilmeisesti periytyvä häiriö.
- Vuonna 2009 laaditun diagnostisen kriteeristön mukaan MBO voidaan todeta, kun kolme seuraavista viidestä kriteeristä täyttyy:
 - suurentunut vyötärönympäryys

maakohtaisten ja etnisten raja-arvojen mukaan

- triglyseridit $\geq 1,7$ mmol/l tai tähän suunnattu lääkehoito
- HDL-kolesterolin $< 1,0$ mmol/l miehillä ja $< 1,3$ mmol/l naisilla tai tähän suunnattu lääkehoito
- verenpaine $\geq 130/\geq 85$ mmHg tai tähän suunnattu lääkehoito
- paastoglukoosi $\geq 5,6$ mmol/l tai tähän suunnattu lääkehoito.
- International Diabetes Federationin (IDF) vuoden 2005 konsensusen mukaiset MBO:n diagnostiset kriteerit:
 - A. Keskivartalolihavuus: vyötärön ympärysmitta eurooppalaisella miehellä ≥ 94 cm ja naisella ≥ 80 cm **sekä**
 - B. Vähintään kaksi seuraavista tekijöistä:
 1. Suuri triglyseridipitoisuus: fP-Trigly $\geq 1,70$ mmol/l tai spesifinen hoito tähän lipidipoikkeavuuteen
 2. Pieni HDL-kolesterolipitoisuus: fP-Kol-HDL $< 1,03$ mmol/l miehillä, $< 1,29$ mmol/l naisilla tai spesifinen hoito tähän lipidipoikkeavuuteen
 3. Kohonnut verenpaine: systolinen paine ≥ 130 mmHg tai diastolinen paine ≥ 85 mmHg tai hoito aiemmin diagnosoituun kohonneeseen verenpaineeseen
 4. Kohonnut plasman paastosokeri: fP-Gluk $\geq 5,6$ mmol/l tai aiemmin diagnosoitu aikuistyyppin diabetes. Jos arvo on yli 5,6 mmol/l, oraalisen sokerirasituksen suorittamista suositellaan vahvasti, mutta se ei ole välttämätön oireyhtymän toteamiseksi.

SEKUNDAARISET DYSLIPIDEMIA

- Ks. **TAULUKKO**.
- Tärkein tunnistettava sairaus on hypotyreoosi.

Tutkimukset potilaalla, jonka lipidiarvot vaativat hoitoa

ESITIEDOT

- Suvun ateroskleroottiset sairaudet ja mahdollisesti tiedossa olevat kolesteroliarvot
- Valtimosairauksien oireet
- Ravinto- ja liikuntatottumukset, painonkehityksen historia ylipainoisilla

STATUS

- Verenpaine
- Sydämen ja suurten valtimoiden auskultaatio
- Alaraajojen dopplerstetoskoopitutkimus, jos on aihetta epäillä ASO-tautia
- Ihon tarkastus jänneksantomien ja ksantelasmojen toteamiseksi (erityisesti akillesjänteen seutu ja silmien ympäryys)
 - Perhealtista hyperkolesterolemiaa epäiltäessä kaikuttutkimus voi paljastaa akillesjänteen ksantomat.

LABORATORIOKOKKEET

- Kol, Kol-HDL ja Trigly sekä näistä Friedewaldin kaavalla ($LDL = P-Kol - P-Kol-HDL - 0,45 \times P-Trigly$) laskettu tai suora LDL
- fP-Gluk
- TSH tarvittaessa
- U-Prot

Kirjallisuutta

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM ym. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640-5.
2. Laurila PP, Levenon AL. Sukupolvi-seulonasta apu perhealtista hyperkolesterolemian alidiagnostiikkaan. *Suom Lääkäril* 2015;70:451