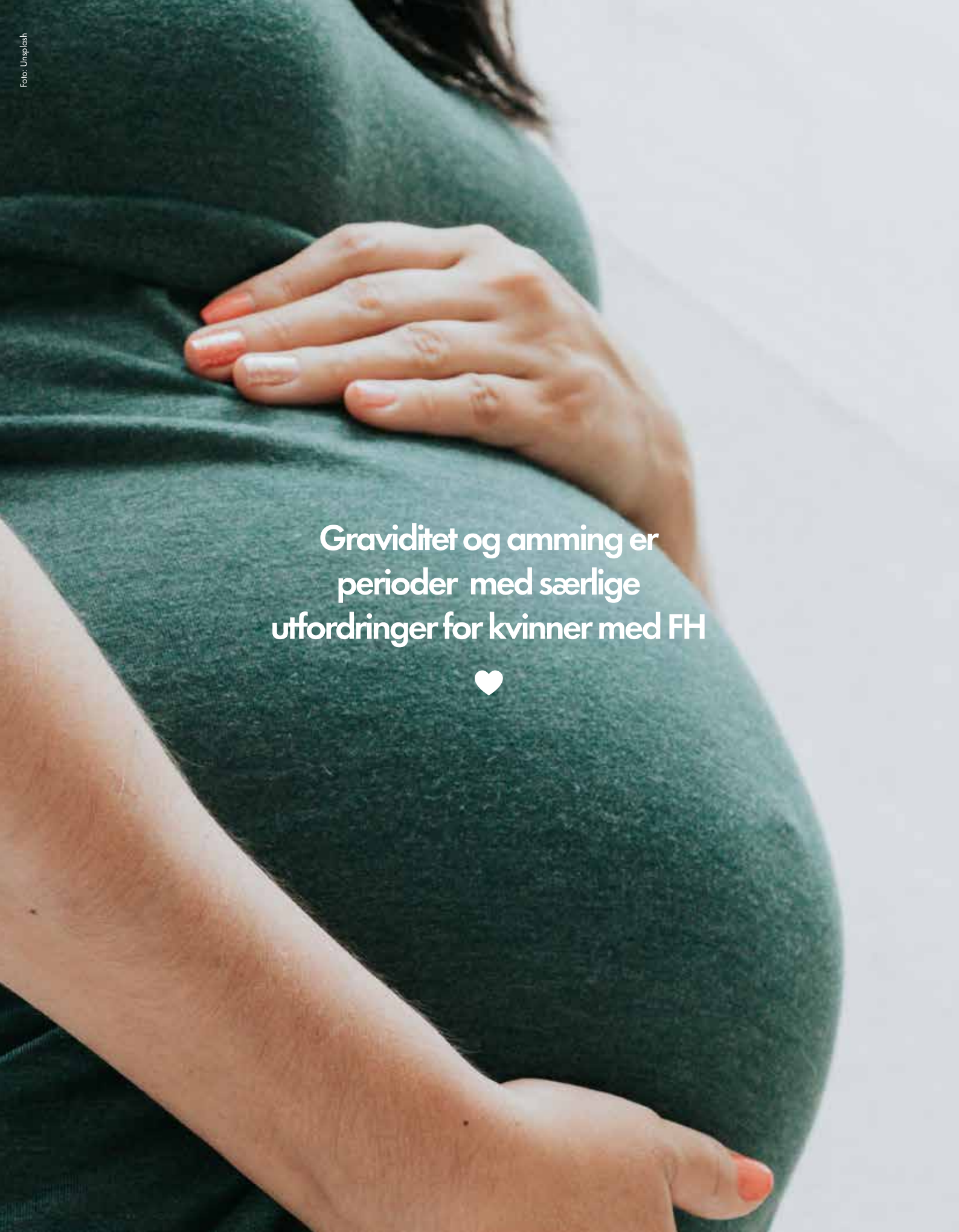




Graviditet og amming er
perioder med særlige
utfordringer for kvinner med FH



Hjertesykdom er også vanlig hos kvinner; men risikofaktorene kan være forskjellige

Hjerte- og karsykdom er stadig en av de ledende dødsårsaker hos menn og kvinner. Hjerte- og kar sykdom forårsakes hovedsakelig av åreforkalkning, og på tross av mange fremskritt i behandling av åreforkalkning gjennom de siste 30 årene, er dødeligheten av hjerte- og karsykdom hos kvinner økende.

Hos voksne under 65 år har menn en høyere risiko for hjerte- og karsykdom enn kvinner. Likevel ser man, både i Europa og i USA, at dødelighet av hjerte- og karsykdom øker mest hos middelaldrende kvinner mellom 45-64 år. Dette skyldes i stor grad manglende eller forsinket diagnose og/eller underbehandling; flere studier har vist at det er mindre sannsynlig at kvinner får forebyggende behandling i henhold til retningslinjene (1). Et eksempel på dette er ved familiær hyperkolesterolemi (FH), som gir alvorlig økt risiko for tidlig hjerte- og karsykdom. Data fra det et stort verdensomspennende FH-register viser at kvinner med FH diagnostiseres senere, underbehandles og har lange perioder uten statinbehandling pga. svangerskap og amming. Dette fører til at kvinner med FH går flere år med høyere kolesterolverdier og utsettes dermed for en større samlet mengde kolesterol gjennom livet. Dette gir en større belastning av kolesterol over tid (kalles "kumulativ kolesterolbyrde") sammenlignet med menn med FH. Det kan forklare hvorfor FH hos kvinner synes å ha større betydning for risiko for hjerte- og karsykdom enn FH hos menn (2,3).

Kvinner med FH

Sammenlignet med den generelle befolkning der menn får tidligere hjerte- og karsykdom enn kvinner, er det mindre forskjell i tidspunkt for første hendelse av hjerte- og karsykdom og alder ved død mellom kvinner og menn med FH. Den økte risikoen for kvinner skyldes muligens høyere LDL-kolesterol byrde forårsaket av høyere LDL-kolesterol hos kvinner fra tidlig alder, senere diagnosetidspunkt (ca. 2.5 år senere) og underbehandling med statiner og annen medisiner (1, 6, 12). Dette gjenspeiles

ved at oppnåelse av behandlingsmål for LDL-kolesterol er betydelig lavere hos kvinner enn hos menn med FH, der 40 prosent av kvinnene har mindre sannsynlighet for å oppnå behandlingsmål < 1.8 mmol/L (1, 12).

Risikofaktorer

Selv om menn og kvinner deler mange av de tradisjonelle risikofaktorer for hjerte- og karsykdom, så kan betydningen av disse være forskjellig mellom kvinner og menn. Kvinner har oftere risikofaktorer som overvekt, inaktivitet, psykososialt stress og inflammatoriske sykdommer. Menn røyker oftere og har oftere høyt blodtrykk og diabetes. Likevel bidrar både røyking, høyt blodtrykk og diabetes til en større kardiovaskulær risiko hos kvinner i alle aldre: Kvinner som røyker mer enn 20 sigaretter om dagen har dobbelt så høy risiko for å få hjerteinfarkt sammenlignet med menn som røyker det samme. Høyt blodtrykk, røyking og diabetes hos kvinner er 40 prosent sterkere forbundet med risiko for hjerteinfarkt hos kvinner sammenlignet med menn (1, 16). Det betyr at røykeslutt og god behandling av blodtrykk og diabetes kanskje er enda viktigere for kvinner enn for menn.

Kjønnsespesifikke faktorer som graviditetsutløste komplikasjoner (som svangerskapsforgiftning og høyt blodtrykk), tidlig overgangsalder (menopause) og polycystisk ovarie syndrom (PCOS) bidrar også til økt risiko. Det er derfor nødvendig og viktig å avklare risikofaktorene for hjerte- og karsykdom tidlig også hos kvinner, for å kunne begynne med forebyggende behandling (1). Unge kvinner med familiær hyperkolesterolemi (FH) og opphold i kolesterolbehandling i forbindelse med svangerskap

Tekst:
Kirsten Holven,
Avdeling for
ernæringsvitenskap,
Universitetet i Oslo
og forsknings-
ansvarlig ved
Nasjonal nettverk for
FH, Oslo
Universitetssykehus.

Tone Svilaas,
overlege
Indremedisin
Nasjonal nettverk for
FH, Oslo
Universitetssykehus.



og amming får en større kolesterolbyrde og kan derfor tidligere i livet få økt risiko for koronar sykdom enn unge menn (4, 5).

Overgangsalder (menopause)

Overgangsalderen (menopause) markerer avslutningen på den reproduktive periode i en kvinnes liv. Den er karakterisert av mange forandringer, både hormonelle, fysiologiske og psykososiale. Gjennomsnittsalder for menopause er ca. 50 år, men med en naturlig variasjon fra 45-55 år. Menopause før 45 år regnes som tidlig. Overgangen til menopause er assosiert med økt risiko for kardiovaskulær sykdom pga. en mer ugunstig risikoprofil og endringer i mange andre risikofaktorer som vekt-økning, økning i betennelsesfaktorer og økt blodtrykk. Det er vanskelig å skille mellom effekten forårsaket av menopause (fallende østrogen) og generelle aldersbestemte endringer. Men det er klart at menopausen fører til endringer i lipidprofil. Det er vist at LDL øker mellom 15-25 prosent gjennom menopausen (7). Lipoprotein(a) [Lp(a)], et lipoprotein som ligner på LDL-partikkelen og som også er assosiert med økt risiko for hjerte- og kar sykdom, øker også betraktelig etter menopause. Flere kvinner enn menn har forhøyede verdier av Lp(a) etter menopause (1). Hvis litt forhøyet Lp(a) er målt før menopausen, kan det være lurt å måle dette igjen etter menopause.

Kvinner med tidlig overgangsalder (menopause før 45 år, og spesielt før 40-års alder) er vist å ha høyere risiko for hjerte- og karsykdom sammenlignet med kvinner uten tidlig menopause. I de nye retningslinjer for behandling av høyt kolesterol, som i august 2025 ble utgitt av den europeiske aterosklerose foreningen sammen med den europeiske kardiologi foreningen (8), er nettopp tidlig menopause og komplikasjoner i graviditet tatt inn som faktorer å ta hensyn til (utover de vanlige risikofaktorene) når risiko for hjerte- og karsykdom hos kvinner skal vurderes.

Både internasjonalt og i Norge er det gjort lite forskning på betydningen av menopause for risiko for hjerte- og kar sykdom hos kvinner generelt og hos kvinner med FH spesielt. Dette er paradoksalt, siden kvinner utgjør halvparten av befolkningen, og med en forventet levealder i Norge for kvinner på ca. 84 år, utgjør perioden etter menopause ca. 40 prosent av en kvinnes levetid. Så det er på høy tid at fokus rettes mot denne perioden i kvinners liv. Dette betyr at retningslinjer for behandling ikke er oppdaterte for kvinner etter

menopause. I de norske retningslinjer for forebygging av hjerte- og karsykdom (9) står det «at uavhengig av risikoscore, skal behandling vurderes hvis total kolesterol er høyere enn 7 mmol/L (unntatt for kvinner over 50 år)». Dette er i motsetning til de nye europeiske retningslinjer hvor personer (det vil si også kvinner) klassifiseres som «høy-risiko» hvis total kolesterol er over 8 mmol/L. Det er uforståelig hvorfor norske kvinner ikke skal behandles etter 50 år hvis de har forhøyet kolesterol, og vi håper at dette rettes opp snart.

Det har blitt antydnet at LDL-kolesterol er en mindre viktig risikofaktor for hjerte- og karsykdom hos kvinner sammenlignet med menn pga. kvinners lavere generelle risiko for hjerte- og karsykdom, særlig hjerteinfarkt. Men studier har vist at begge kjønn har tilsvarende risiko for dødelig og ikke-dødelig hjerteinfarkt, koronar sykdom og hjerneslag ved samme økning i total kolesterol. Dette støttes av data fra to store danske undersøkelser som viste at LDL-kolesterol hadde lik effekt på risiko for hjerteinfarkt og iskemisk hjertesykdom hos begge kjønn. Så langt tyder derfor dataene på samme effekt av LDL-kolesterol som årsak for hjerte- og karsykdom hos begge kjønn (1).

Hjerte- og kar sykdom

Hos menn er første presentasjon av hjerte- og karsykdom vanligvis koronarsykdom, mens det hos kvinner oftere er hjerneslag. De amerikanske retningslinjer inkluderer nå begge kardiovaskulære hendelser (både koronarsykdom og hjerneslag) og dødelige hendelser. Det betyr at den totale mengden av hjerte- og karsykdom hos kvinner nå reflekteres bedre. Kvinner får generelt hjerte- og karsykdom senere i livet enn menn, men siden kvinner har lengre forventet levealder, så er livstidsrisikoen for hjerte- og karsykdom lik.

Hjerneslag er den tredje største årsak til død og uførhet hos kvinner. Livslang forekomst av hjerneslag er høyere og utfallet er ofte dårligere hos kvinner enn hos menn, fordi kvinnene som regel er eldre når de får hjerneslag. I likhet med hjerteinfarkt, presenterer hjerneslag seg ofte atypisk hos kvinner, noe som fører til senere eller oversett diagnose. Kvinnespesifikke faktorer som pre-eklampsi, svangerskapsdiabetes, bruk av prevensjonsmidler og risikofaktorer som migrene med aura bidrar også til den økte risikoen hos kvinner (1).

Selv om hjerte- og karsykdom er den ledende dødsårsak hos kvinner, så underbehandles kvinner. Statinbehandling er like effektivt hos kvinner som hos

menn, men likevel ser vi at selv hos kvinner med høy risiko, foreskrives og økes ikke dosen av statiner nok for å oppnå behandlingsmål. I tillegg er kvinner mer tilbøyelige til å slutte med statinbehandlingen på grunn av opplevde bivirkninger (1).

Kvinner og lipider

Det er stadig ikke helt klarlagt hvordan østrogen påvirker lipider, som total og LDL-kolesterol, triglyserider samt Lp(a). Fra fødsel av har jenter høyere total- og LDL-kolesterol enn gutter, noe som vedvarer gjennom ungdomsalderen (6). Hos både jenter og gutter reduseres total- og LDL-kolesterol under puberteten, for så å øke igjen. Lipidverdiene påvirkes også i ulike kvinnespesifikke faser. Gjennom menstruasjonssyklus varierer lipidverdiene (høyest rundt eggløsningen), noe det bør tas hensyn til når lipidene måles (særlig hos kvinner med forhøyede kolesterol verdier).

Graviditet og amming

Graviditet og amming er også perioder med særlige utfordringer for kvinner med FH. Alle kvinner har en økning i lipider gjennom svangerskapet, og kvinner med FH har derfor spesielt forhøyede kolesterolverdier under svangerskapet (i snitt LDL-verdier over 8 mmol/L fra uke 30) (12). Siden statiner stoppes i forbindelse med svangerskap og amming øker kolesterolbelastningen og den kardiovaskulære risikoen.

Amming påvirker lipidene gunstig, og amming er assosiert med lavere risiko for hjerte- og karsykdom hos kvinner generelt. Siden kvinner med FH har høye kolesterolverdier under ammeperioden, er den gunstige

effekten av amming på lipidverdiene ikke av samme betydning som hos kvinner generelt.

Færre kvinner med FH ammer, men data viser likevel at kvinner med FH i snitt ammer ca. 8.5 måneder (4). Siden det er anbefalt å slutte med statiner under amming, fører dette til at mange kvinner med FH går uten behandling i lange perioder. Studier har vist at 20 prosent av kvinner med FH har gått mer enn 4 år uten statinbehandling i forbindelse med svangerskap og amming (4). Hos kvinner med FH bør man derfor vurdere nytten av å amme lenge (mer enn 1 år) opp mot risikoen man utsetter seg for ved en lang periode uten behandling og med veldig høyt kolesterol.

Det er *ikke* dokumentasjon for økt forekomst av fødselsdefekter hos kvinner med FH sammenlignet med den generelle befolkningen, men kvinner med FH har litt høyere risiko for svangerskapsforgiftning og litt mindre risiko for svangerskapsdiabetes (13, 14). Les mer om dette i artikkelen på side 8 i denne utgaven.

I dag er bruk av statiner ved svangerskap kontraindisert, selv om mange nye studier ikke viser at statinbruk er forbundet med økt risiko for misdannelser hos fosteret. En ny studie fra Norge som inkluderte en samle-studie (meta-analyse) av alle studier på dette feltet viste ingen økt forekomst av misdannelser etter statinbruk i første trimester. Nye retningslinjer åpner nå opp for at det kan vurderes å fortsette statinbruk gjennom siste del av svangerskapet for kvinner med FH eller kvinner med påvist hjerte- og karsykdom (15). Det er derfor viktig at kvinner med FH følges opp gjennom graviditet og ammeperiode av spesialister for å minimalisere deres tid uten behandling. *Se referanselisten på f-h.no.*



KONKLUSJON

Selv om hjerte- og karsykdom er den ledende dødsårsaken hos kvinner, så er det mindre forståelse for deres symptomer og risiko for hjerte- og karsykdom, noe som fører til forsinket eller manglende diagnose og underbehandling. Særlig etter overgangsalderen får kvinner en mer ugunstig risikoprofil med høyere lipidverdier. Også hos kvinner er derfor en god vurdering og behandling av de kardiovaskulære risikofaktorer ifølge retningslinjene viktig.

De norske retningslinjene for behandling av hyperlipidemi bør oppdateres slik at kvinner kan få adekvat behandling, også etter menopause. Videre anbefaler retningslinjer at man slutter med statiner både når graviditet planlegges, under graviditet og under ammeperioden. Derfor kan et svangerskap føre til lengere perioder uten behandling hos kvinner med FH. Gravide kvinner med FH bør derfor snakke med sin lege om hvordan og når behandling etter fødsel skal igangsettes for å minimalisere deres tid uten behandling.

REFERANSELISTE:

1. Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu LS, Badimon L, Dumanski SM, Gulati M, Hess CN, et al. Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):4157-4173
2. Vallejo-Vaz AI, Stevens CAT, Lyons ARM, Dharmayat KI, Freiburger T, Hovingh GK, et al. Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Lancet*. 2021 Nov 6;398(10312):1713-1725.
3. Ahmad Z, Li X, Wosik J, Mani P, Petr J, McLeod G, Murad S, Song L, Adams-Huet B, Garg AJ. Premature coronary heart disease and autosomal dominant hypercholesterolemia: Increased risk in women with LDLR mutations. *Clin Lipidol*. 2016 Jan-Feb;10(1):101-8.e1-3.
4. Klevmoen M, Bogsrud MP, Retterstøl K, Svilaas T, Vesterbekkmo EK, Hovland A, Berge C, Roeters van Lennep J, Holven KB: Loss of statin treatment years during pregnancy and breastfeeding periods in women with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2021, 335:8-15.
5. Johansen AK, Bogsrud MP, Christensen JJ, Narverud I, Langslet G, Retterstøl K, Holven KB: Young women with familial hypercholesterolemia have higher LDL-cholesterol burden than men: Novel data using repeated measurements during 12-years follow-up. *Atherosclerosis Plus* 2023, 51:28-34.
6. Holven KB & Roeters van Lennep J. *Atherosclerosis*. 2023 Sep 1:117270.
7. Matthews KA, Crawford SL, Chae CU, Everson-Rose SA, Sowers MF, Sternfeld B, Sutton-Tyrrell K. Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(25):2366-73.
8. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2025 Aug 29;ehaf190.
9. Forebygging av hjerte- og karsykdom - Helsedirektoratet
10. Mundal LJ, Igland J, Veierød MB, Holven KB, Ose L, Selmer RM, Wisloff T, Kristiansen IS, Tell GS, Leren TP et al: Impact of age on excess risk of coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolaemia. *Heart* 2018, 104(19):1600-1607.
11. Iyengar B, Qureshi N, Weng S, Roderick P, Kai J, Capps N, et al. Sex differences in cardiovascular morbidity associated with familial hypercholesterolaemia: A retrospective cohort study of the UK Simon Broome register linked to national hospital records. *Atherosclerosis*. 2020. Dec;315:131-137
12. Klevmoen M, Mulder JWCM, Roeters van Lennep JE, Holven KB. Sex Differences in Familial Hypercholesterolemia. *Curr Atheroscler Rep*. 2023 Nov;25(11):861-868.
13. Svendsen K, Christensen JJ, Igland J, Krogh HW, Mundal LJ, Jacobs DR Jr, Bogsrud MP, Holven KB, Retterstøl K. Risk of adverse pregnancy outcomes and impact of statin use in pregnant women with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2025;408:120442.
14. Toleikyte I, Retterstøl K, Leren TP, Iversen PO. Pregnancy outcomes in familial hypercholesterolemia: a registry-based study. *Circulation*. 2011;124(15):1606-14.
15. De Backer J, Haugaa KH et al. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. ESC Scientific Document Group. *Eur Heart J*. 2025 Aug 29;ehaf193.
16. Millett ERC, Peters SAE and Woodward M. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. *BMJ* 2018;363:k4247