

2019. AASTA EUROOPA DÜSLIPEEMIAJUHENDIS ON RÕHK AGRESSIIVSEL RAVIL

Euroopa Kardioloogide Seltsi ja Euroopa Ateroskleroosiühingu äsja avaldatud juhendis (2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias) on kokku võetud kõige ajakohasemad tõenduspõhised soovitusel düslipideemia diagnoosimiseks ja raviks. See on väga oluline ravijuhend Eesti meditsiini kontekstis, kuna meie inimestel on üks kõige suurem vere kolesteroolisisaldus teiste Euroopa riikide inimestega võrreldes.

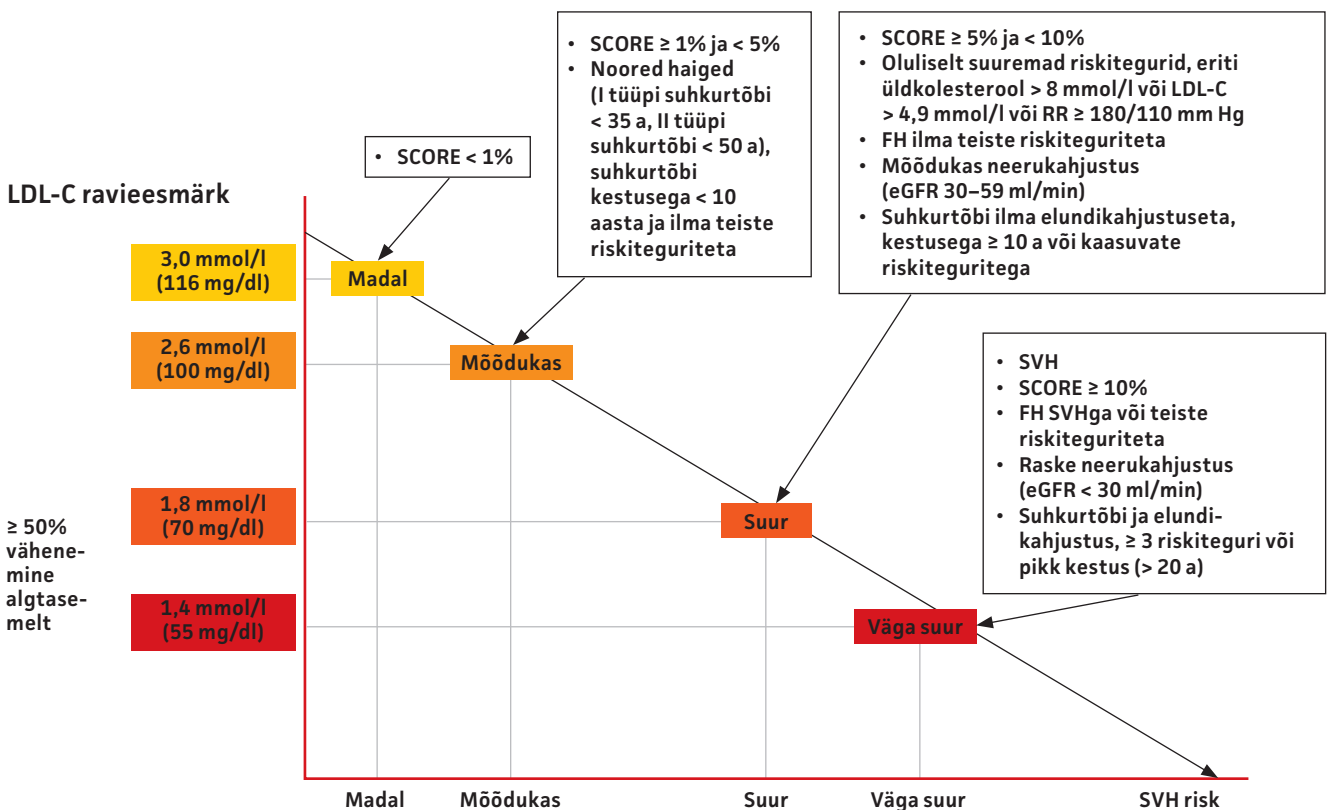
Allpool on toodud välja, millised on ravijuhendi peamised täiesti uued ajakohastatud soovitusel.

Düslipideemia diagnoosimine ja kardiovaskulaarse riski määramine

Düslipideemia diagnoosimise aluseks on olnud traditsiooniliselt paastuvereanalüüsi lipiidisisalduse näitajad. Uues juhendis lubatakse kasutada ka mittepaastu vereanalüüse, aga selle võimaluse kasutamine tuleb laborivastuse juures dokumenteerida. Selline soovitus põhineb laialdaste epidemioloogiliste uuringute tulemustel. On leitud, et triglütseriidisisaldus on söögijärgsetes analüüsides ainult umbes 0,3 mmol/l suurem ja väikse

tihedusega lipoproteiinide (LDL-kolesterooli ehk LDL-C) sisaldus sõltub söömisest veel vähem. Eriti hästi on mittepaastu vereanalüüsid kasutatavad sõeluuringu testides.

Äsja avaldatud juhendis on pööratud suurt tähelepanu lipoproteiin (a) (LP(a)) määramisele. See lipoproteiin on plasminogeeniga sarnase struktuuriga ja plasminogeeni retseptoritega seondudes suurendab see tromboosiohtu. Uueks soovitusel on, et iga täiskasvanu peab teadma oma Lp(a) taset. Väga kõrge Lp(a) tasemega (> 430 nmol/l) inimeste südameveresoonekonnahaiguste (SVH) risk on ülisuur ja võrreldav perekondliku hüperkolesteroleemia (FH) haigete riskiga.



LDL-C – väikse tihedusega lipoproteiin-kolesterool; RR – vererõhk; SVH – südame-veresoonekonnahaigused; eGFR – hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus; SCORE – COronary Risk Evaluation (süsteemse koronaarse riski hindamine); FH – perekondlik hüperkolesteroleemia

Joonis. LDLi eesmärkväärtuste sõltuvus südame-veresoonekonna haiguste riskist.

Kardiovaskulaarse riski määramiseks soovitatakse kasutada edasiarendatud HeartScore'i riskikalkulaatorit. HeartScore'iga saab arvutada patsiendi riski ja anda nõuandeid, mis põhinevad SCORE (CORONARY RISK EVALUATION (süsteemse koronaarse riski hindamine)) riskikaartidel ja SVH ennetamise Euroopa juhenditel ning kliinilisel praktikal. Seda kalkulaatorit kasutades on võimalik salvestada patsiendi andmed ja jälgida riski muutumist. Eestikeelne ajakohastatud interaktiivne Heart Score'i tõlge sai valmis esimese 6 riigi hulgas ja on vabalt kättesaadav aadressil http://www.heartscore.org/et_EE/access-heartscore.

Palju suuremat tähelepanu on juhendis pööratud varajase ateroskleroosi piltidiagnostikale. Uueks tugevaks soovitusel on määrata koronaararterite kaltsiumiskoor (CAC skoor). Kui CAC skoor on üle 100 Agatstoni ühiku, lisab see oluliselt südameinfarkti ja isheemilise ajuinfarkti riski ning sel on suur tähendus statiinravi ja teiste ennetavate sekkumiste rakendamisel. Lisaks soovitatakse varajase ateroskleroosi kindlakstegemisel pulsilaine leviku kiiruse määramist (normaalne alla 10 m/sek) ning unearteri intima-media paksuse ja naastude määramist ultraheliuuringul.

Düslipideemia ravi

Ravijuhendi suureks muudatuseks on agressiivsema lipiidisisaldust vähendava ravi soovitamine ja ravi eesmärkväärtuste vähendamine. Esimest korda on väga suure riskiga patsientide LDL-C eesmärkväärtus < 1,4 mmol/l (eelmisses, 2016. aasta Euroopa juhendis oli see < 1,8 mmol/l).

LDL-kolesterooli eesmärkväärtused sõltuvad SVH riskist ja on esitatud joonisel.

Mõõduka düslipideemiaga inimestele soovitatakse SVH esmaseks ennetuseks kasutada toidulisandeid (fermenteeritud punane riis, fütosteroolid, kiudained, soja, berberiini jt). Kõige väljendunud toime nende hulgas on ferment

Tabel. LDL-C vähendamise tulemuslikkus erinevate ravirežiimidega

Lipiidide sisaldust vähendav ravi	LDL-C vähenemine
Mõõduka toimega statiin	umbes 30%
Suure tõhususega statiin	umbes 50%
Suure tõhususega statiin + esetimiib	umbes 65%
PCSK9 inhibiitor	umbes 60%
PCSK9 inhibiitor + suure tõhususega statiin	umbes 75%
PCSK9 inhibiitor + suure tõhususega statiin + esetimiib	umbes 85%

PCSK9 – *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*
LDL-C – väikse tihedusega lipoproteiin-kolesterool

teeritud punasel riisil (FPR). Seda on kasutatud Hiinas aastasadu toidule värvi ja maitseintensiivsuse andmiseks.

FPR sisaldab monakoliini, millel on statiinilaadne toime ja mis inhibeerib kolesterooli sünteesi maksas. Enim on kasutatud 10 mg monakoliini, mis on andnud uuringutes keskmiselt LDL-kolesterooli sisalduse vähenemise 20%. Seni ainsa suuremahulise juhulikustatud uuringu tulemusena vähendas FPR-preparaat SVH tuisustusi 45%. Juhendis on viidatud vajadusele viia toidulisanditega läbi pikaajalised uuringud, mis võimaldaksid leida LDL-kolesterooli sisalduse vähemisega kaasnevate kardiovaskulaarsete tuisustuste ning üldsuresuse ja südame-veresoonkonna haigustesse suuresuse vähenemise.

Statiinravi on endiselt düslipideemia ravi nurgakivi. On tugev soovitus kasutada statiine maksimaalses talutavas annuses, et saavutada uue ravijuhendi ambitsioonikaid ravi eesmärkväärtusi. Kui LDL-C eesmärki ei saavutata, tuleb lisada 10 mg esetimiibi. Sellega saavutatakse lisaks paremale lipiidide ohjamisele ka SVH-sündmuste riski vähenemine ja see soovitus põhineb uuringu IMPROVE-IT tulemustel. Uueks tugevaks soovitusel on juhendis PCSK9 (*proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*) inhibiitorite lisamine raviskeemi, kui statiinide ja esetimiibiga ei ole saavutatud ravi eesmärkväärtused SVH sekundaarses preventioonis.

Suurt tähelepanu on uues juhendis pööratud perekondliku

hüperkolesteroleemia (FH) diagnoosimisele ja ravile. Need on patsiendid, kelle infarkt risk on üle 20 korra suurenenud ning kelle puhul on tekkinud lõpuks reaalne võimalus nende tõhusaks raviks bioloogiliste ravimitega. Ka Eestis on neid patsiente üha enam ja Eesti Haigekassa kompenseerib alates sellest aastast kõige raskemate FH-patsientide ravi PCSK9 inhibiitoritega.

Ravijuhendi üheks suureks muudatuseks ongi PCSK9 inhibiitorite ravisoovituste väga oluline laienemine lõppenud ulatuslike kliiniliste uuringute tulemustele toetudes. SVH sekundaarses ennetuses on tugev soovitus (IA) lisada PCSK9 inhibiitor raviskeemi juhul, kui maksimaalselt talutavas annuses statiini ja esetimiibi kombinatsiooniga ei ole ravi eesmärkväärtused saavutatud. Uueks kindlaks (IC) soovitusel on analoogiline raviskeem ka väga suure riskiga FH-patsientidele.

Esimest korda on juhendisse toodud esmase ennetuse statiinravi alustamise vanusepiir 75 aastat. Sellest vanusest alates ei peaks üldjuhul statiinravi alustama ja selle vajaduse võib tingida ainult SVH ülisuur risk. Samas on teises ennetuses (peale südameinfarkti jm) vanemaelistel statiinravi hädavajalik ja vähendab oluliselt SVH tuisustuste riski.

Ravijuhendis on rõhutatud ägeda koronaarsündroomi järgse agressiivse lipiidide sisaldust vähendava ravi olulisust. Esimest korda on soovitatud PCSK9 inhibiitorid lisada raviskeemi vahetult pärast ägedat

koronaarsündroomi enne haiglast väljakirjutamist. Ravi tõhusust tuleb kontrollida 4–6 nädala pärast ja vajaduse korral lisada PCSK9 inhibiitor (kui see ei olnud juba eelnevalt kasutusel).

Uueks soovitusel ravijuhendis on suurenenud triglütseriidisisaldusega patsientidel ka suures annuses (2 korda 2 grammi päevas) n-3 PUFA (polüküllastumata rasvhapped) lisamine raviskeemi. See soovitus

põhineb äsja lõppenud uuringu REDUCE-IT tulemustel.

Praktiseerivale arstile on väga heaks orientiiriks juhendis toodud LDL-C vähendamise tulemuslikkus erinevate ravirežiimidega (vt tabel).

Kokkuvõtteks võib öelda, et 2019. aasta Euroopa düslipideemiajuhend näitab agressiivse lipiidisisaldust vähendava ravi vajadust ja tõendus põhjusel. Väiksemate eesmärkväärtuste saavutamiseks on vajalik

suures annuses statiinravi, millele lisatakse vajaduse korral estimiib ja PCSK9 inhibiitor.



Margus Viigimaa –
Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
kardioloogiakeskus

Statiinravi vähendab südame- ja veresoonkonnahaiguste riski diabeediga patsientidel

Hoolimata ateroskleroosiliste südame- ja veresoonkonnahaiguste (SVH) riskitegurite vähendamise edusammudest, on SVHd siiski peamised suremuse põhjustajad II tüüpi diabeediga patsientidel. SVH risk on tugevalt seotud elundikahjustuse esinemisega diabeedihaigetel, sealhulgas nefropaatia (mikroalbuminuuria), neuropaatia ja retinopaatiaga. II tüüpi diabeediga esineb sageli koos kõrgvererõhktõbi, düslipideemia, abdominaalne rasvumine ja mittealkohoolne maksarasvtõbi, mis suurendavad ateroskleroosiliste SVHde tekkeriski. Suremus püsib suur, hoolimata nüüdisaegsetest ravivõimalustest.

Diabeetiline düslipideemia on plasma lipiidide ja lipoproteiinide ainevahetushäire. Iseloomulik on väga väikse tihedusega lipoproteiinide (VLDL), väikse tihedusega lipoproteiinide (LDL) ja triglütseriidirikaste lipoproteiinide (TRL) sisalduse suurenemine. Lisaks on suurenenud apolipoproteiin C-3 sisaldus, mis pärsib TRLi katabolismi.

Aterogeense düslipideemia käsitluses on esmavalikuks elustiili muutmine. Kõige tõhusam on vähendada kehakaalu, sest see avaldab tugevat toimet nii plasma triglütseriidide, suure tihedusega lipoproteiinide (HDL) kui ka LDL-kolesterooli sisaldusele. Soovituslik on vähendada tarbitavate transrasvade ja küllastunud rasvhapete hulka ning asendada need küllastumata rasvadega. Rafineeritud süsivesikud ja suhkrud võiks asendada kiudainerikaste toiduainetega (puu-, köögi- ja täisteraviljad).

Lipiidide sisaldust vähendava ravi peamine eesmärk on LDL-kolesterooli kontsentratsiooni alandamine > 50% algväärtusest. Väga suure riskiga patsientidel on soovituslik sihtmärkväärtus < 1,4 mmol/l ja suure riskiga patsientidel < 1,8 mmol/l. Väga suure riskiga patsientidel on apolipoproteiin B eesmärkväärtus < 80 mg/dl ja suure riskiga patsientidel < 65 mg/dl.

Statiinravi vähendab 5 aasta jooksul esinevate SVHde hulka 23% võrra iga 1 mmol/l LDL-kolesterooli vähenemise kohta, hoolimata LDL-kolesterooli algväärtusest. Esetimiib vähendab LDL-kolesterooli 24% võrra ning statiinraviga

kombineerides kahandab SVH esinemisriski. Statiinravi võib kombineerida ka triglütseriidide sisaldust vähendavate fibraatidega.

Ka I tüüpi diabeet on seotud SVH suurenenud riskiga, eriti mikroalbuminuuria ja neerufunktsiooni halvenemise esinemise korral. Tõenäoliselt on põhjuseks hüperglükeemia tõttu kiirendatud ateroskleroos. Hea glükeemilise kontrolliga I tüüpi diabeediga haigetel on lipiidide profiil normaalne: triglütseriidide, LDL-kolesterooli ja HDL-kolesterooli sisaldus on tihti referentsvahemikus. Põhjuseks on manustatud insuliinist põhjustatud lipoproteiini lipaasi aktiivsuse suurendamine. On leitud, et statiinravist tingitud LDL-kolesterooli sisalduse vähenemine viib ka SVH esinemissageduse vähenemisele 21% võrra. Suremus väheneb 9%, kui LDL-kolesterooli sisaldus väheneb veres 1 mmol/l võrra.

REFEREERITUD

Mach F, Baigent C, Catapano A, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2019; doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

LÜHIDALT