

Euroopa düslipideemia ravijuhend 2025: fookuses on kaasaegsed efektiivsed ravivõimalused

Margus Viigimaa^{1, 2}, Martin Serg^{1, 3}

Äsja avaldatud Euroopa Kardio- loogide Seltsi (ESC) ja Euroopa Ateroskleroosiühingu (EAS) juhendis (*2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias*) on kokku võetud kõige kaasaegsemad tõendus põhised düslipideemia diagnoosimise ja ravi soovitused. Alates 2019. aasta ESC ja EASi düslipideemia juhendite avaldamisest on ilmunud mitmeid juhuslikustatud kontrollitud uuringuid. 2025. aasta uuendus käsitleb düslipideemiate ravi soovituste muudatusi, tuginedes uuele tõendusmaterjalile, mis on avaldatud kuni 31. märtsini 2025.

See on väga oluline ravijuhend Eesti meditsiini kontekstis. Vaatamata üle 70%-lisele südame-veresoonkonnahaiguste (SVH) suremuse vähenemisele viimase 30 aastaga kuulub Eesti endiselt kõrge riskiga (mitte küll enam väga kõrge riskiga) riikide hulka. Artiklis on toodud välja olulisemad praktilised ajakohastatud soovitused selle kohta, kuidas düslipideemia tõendus põhise raviga on võimalik vähendada südame-veresoonkonnahaiguste haigestumust ja suremust.

Töörühm arutas ja arvestas järgmisi uusi uuringuid ja metaanalüüse:

- **SCORE2 ja SCORE2-OP** (10aastase südame-veresoonkonnahaiguse riski hindamiseks);
- **CLEAR OUTCOMES** (bempeedhappe lipiidide taseme alandamiseks);

- **ELIPSE HoFH** (evinakumabi uuringud homosügootse perekondliku hüperkolesteroleemiaga patsientidel);
- **APPROACH** (triglütseriidide taseme alandamine perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsientidel);
- **REPRIEVE** (pitavastatiin HIV-infektsiooniga patsientidel SVH ennetamiseks);
- **STRENGTH** (Epanova efektiivsus uuring kõrge SVH-riskiga hüpertriglütserideemiaga patsientidel);
- **STOP-CA** (atorvastatiin antratsükliinidega seotud südamepuudulikkuse ennetamiseks);
- **SPORT** (toidulisandid vs. platseebo vs. rosuvastatiin);
- **OMEMI** (oomega-3-rasvhapete mõju eakatel müokardiinfarktiga patsientidel).

Kaasati vaid need tulemused, mis viisid uute või muudetud I-IIa klassi või III klassi soovituste andmiseni. Kõik käesolevas uuenduses toodud uued soovitused lisanduvad 2019. aasta ESC-EASi düslipideemia juhendile, samas kui muudetud soovitused asendavad vastava osa 2019. aasta juhendist.

Tabelisse 1 on koondatud olulisemate muudatuste valdkonnad, kusjuures rõhuasetus on uutel ravivõimalustel, riskihindamise täpsustamisel ning statiinide rolli laienemisel eri patsiendirühmades.

UUED AMBITSIOONIKAD DÜSLIPIDEEMIA RAVI EESMÄRKVÄÄRTUSED

Juhendis soovitatud düslipideemia ravi eesmärkväärtused on toodud joonisel 1.

Tänapäevane düslipideemia ravi on agressiivne kombinatsioonravi

Kuidas saavutada neid ambitsioonikaid ravi eesmärkväärtusi? Äsja avaldatud juhendid soovivad lisada statiinidele ravimeid, millel on tõendatud kardiovaskulaarne kasu – näiteks esetimiib, PCSK9 inhibiitorid või bempeedhappe. Neid soovitatakse lisada üksikult või kombinatsioonis, et alandada LDL-C-taset, kui maksimaalselt talutava statiiniannusega LDL-C-eesmärke ei saavutata. Kombinatsioonravi ravimivalik peab põhinema vajaliku täiendava LDL-C-taseme alandamise suurusel. Saadaval on mitu ravimit ja ravimikombinatsiooni, mis võimaldavad strateegiat „tegutse varakult ja jõuliselt“ (vt joonis 2).

Ravijuhendis on toodud soovitud kasutada uusi ravimeid

Esmakordselt on juhendis soovitatud kasutada düslipideemiate raviks bempeedhapet ja evinakumabi (vt tabel 2).

ÄGEDA KORONAAR-SÜDROOMIGA HAIGED: AGRESSIIVSE VARAJASE RAVI SOOVITUS

Ägeda koronaarsündroomiga (ÄKS) patsientidel on eriti kõrge korduvate SVH-tüsistuste risk, eeskätt esimese aasta jooksul pärast haiglast väljakirjutamist. Vaatlusandmed näitavad, et 10% patsientidest kogeb teist müokardiinfarkti, insulti või sureb SVH tõttu juba esimese 100 päeva jooksul pärast esmast infarkti. Ka ideaalses ÄKS-i järgses ravis võib kuluda kuni 12 nädalat, enne kui

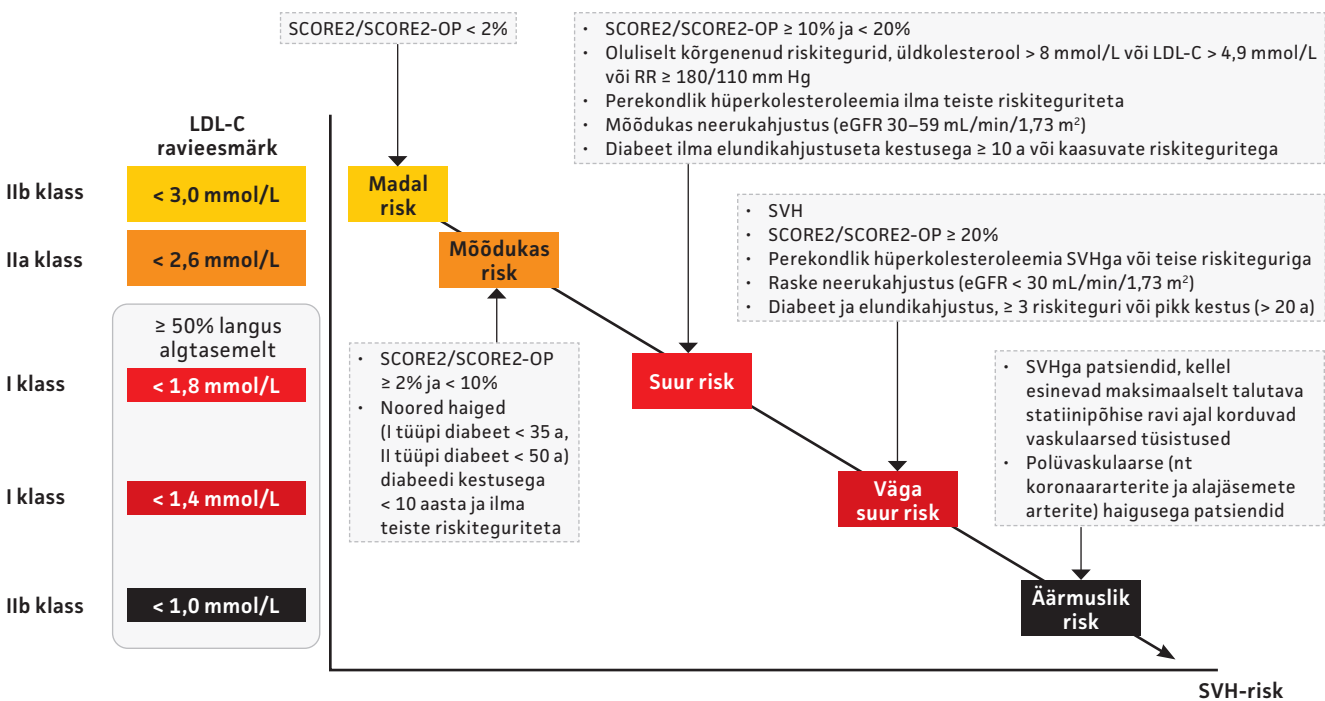
¹ Põhja-Eesti Regionaalhaigla kardioloogiakeskus,

² Tallinna Tehnikaülikooli tervisetehnoloogiate instituut,

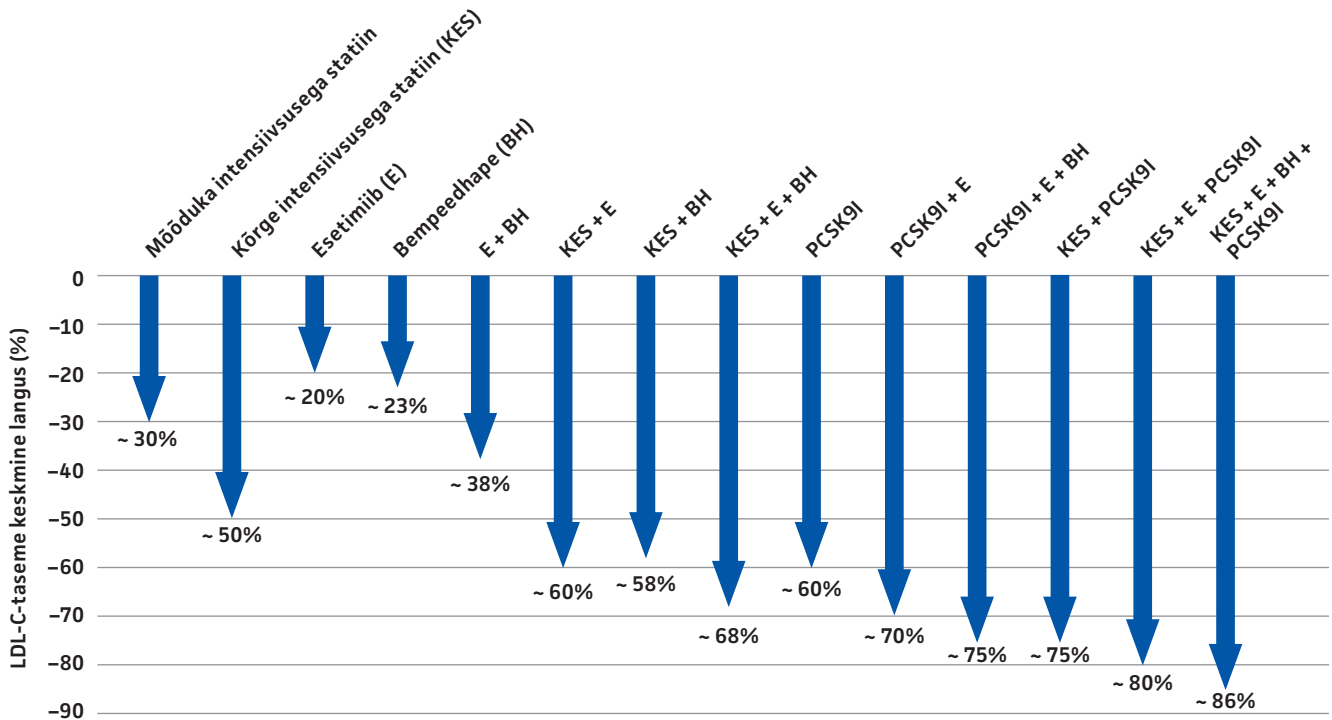
³ Tartu Ülikooli südamekliinik

Tabel 1. Euroopa Kardioloogide Seltsi ja Euroopa Ateroskleroosiühingu düslipideemia juhendid: 2019 vs. 2025 fokuseeritud uuendus

Valdkond	2019. aasta juhend	2025. aasta uuendus
Kardiovaskulaarse riski hindamine	SCORE kasutusel 10aastase kardiovaskulaarse riski hindamiseks.	Uued algoritmid: SCORE2 ja SCORE2-OP , täpsem riskihinnang eri vanuserühmades.
LDL-C ravi eesmärgid ja ravimid	Statiinid esmavalikuna, vajadusel lisaks esetimiib või PCSK9I.	Statiinid + esetimiib jäävad aluseks. PCSK9 inhibiitorite (PCSK9I, evolokumab ja alirokumab) suurem tõendus põhjus ja ravisoovitused. Inklisiraan on III faasi uuringutes vähendanud LDL-kolesterooli (LDL-C) taset umbes 50%. Uueks LDL-C ravi eesmärgväärseks äärmusliku SVH-riskiga haigetel on < 1,0 mmol/L. Uued ravimid: Bempeedhape – statiinitolerantsus või kombineeritud ravi. Evinakumab – homosügootne perekondlik hüperkolesteroleemia (HoFH).
Ägeda koronaarsündroomi patsiendid	Lipiidide taset alandava ravi alustamine pärast hospitaliseerimist, sõltuvalt riskist.	Lipiidide taset alandava ravi kohene intensiivistamine (mitte oodata väljakirjutamiseni).
Lipoproteiin a	Tunnistatud sõltumatuks riskiteguriks, kuid soovitused piiratud.	Täpsemad soovitused Lp(a) kui riskiteguri kohta.
Hüpertriglütserideemia	Ravi peamine fookus elustiili muutustel, mõningatel juhtudel ravimite kasutamine.	Elustiil on efektiivne baasravi. Uued tõendid ravimite (nt volanesorseen) efektiivsuse kohta; täpsustatud soovitused raviks.
HIV-infektsiooniga patsiendid	Konkreetsed statiinravi soovitusi HIV-infektsiooniga patsientidele ei olnud.	REPRIEVE uuringu põhjal: statiinravi soovitatav esmaseks SVH ennetuseks.
Onkoloogilised patsiendid	Vähiravi kardiotoxilisuse kohta ei olnud spetsiifilisi soovitusi.	Uued soovitused: statiinravi kõrge või väga kõrge vähiravijärgse kardiovaskulaarse riski korral (STOP-CA).
Toidulisandid	Mõnesid toidulisandeid käsitleti piiratud tõenditega, kindlat soovitusi mitte kasutada polnud.	Uued uuringud (nt SPORT, OMEMI, STRENGTH) ei soovita toidulisandeid (nt kalaõli, vitamiinid) SVH esmase või teisese ennetuse eesmärgil.



Joonis 1. LDL-C ravieesmärgid erinevates südame-veresoonkonna haiguste (SVH) riski kategooriates.



Joonis 2. Madala tihedusega lipoproteiinide kolesterooli (LDL-C) taseme keskmine langus erinevate kardiovaskulaarset kasu tõendatult andvate farmakoloogiliste raviviisidega.

patsient saab sammsammulisele strateegiale vastava optimaalse LDL-C-taset alandava ravi, mida soovitati 2019. aasta juhendis. See periood on aga kõige haavatavam aeg.

Andmed näitavad, et igapäevases praktikas määratakse juhenditel põhinevat intensiivset lipiidide taset alandavat ravi harva,

pärast haiglast lahkumist tehakse vähe annusekohandusi ja enamik patsiente ei saavuta sihttasemeid. Selle peamised põhjused on arstide passiivsus (madalama intensiivsusega statiini määramine), patsientide vähene ravisoostumus kõrvaltoimete või statiinravi suhtes tõrkuse tõttu ning järelkontrollide

viibimine või katkemine pärast hospitaliseerimist.

Uuringud on kinnitanud, et väga intensiivne LDL-C alandamine, mis algatatakse juba ÄKSi ägedas faasis, on ohutu, teostatav ja efektiivne, aidates suuremal hulgal patsientidest saavutada sihttaset (vt tabel 3). Lisaks on värsked andmed HUYGENSi ja PACMAN-AMI uurin-gutest näidanud koronaararterite naastude suuruse ja koostise paranemist vastusena varajasele ja väga intensiivsele LDL-C alandamisele haavataval ÄKSi-järgsel perioodil.

Rootsi SWEDEHEARTi registri andmed kinnitasid, et väikseim SVH-tüsistuste risk oli nendel patsientidel, kes saavutasid varajase ja püsiva LDL-C sihtväärtuse pärast müokardiinfarkti. Lisaks ägeda faasi ravile tuleks LDL-C-taset kontrollida 4–6 nädalat pärast ravi alustamist või intensiivistamist ning eluaegne ravi LDL-C-taseme hoidmiseks soovitatud piirides on tungivalt soovitatav.

Lähitulevikus on valmimas mitu olulist uuringut. Näiteks on sellised

Tabel 2. Uued farmakoloogilise ravi soovitused LDL-C-taseme alandamiseks

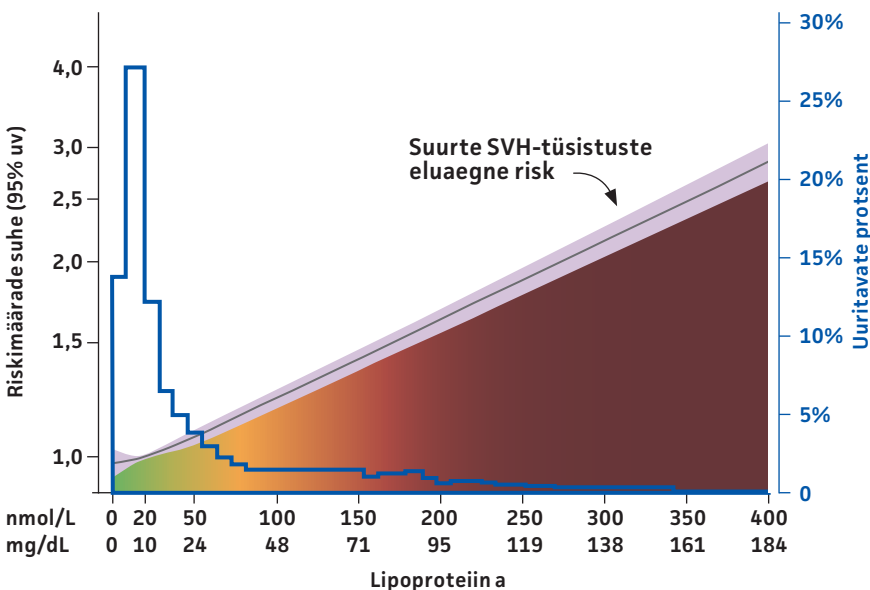
Soovitused	Soovitus-klass	Tõenduse tase
Statiinitalumatusega patsientidel soovitatakse kasutada tõendatud kardiovaskulaarse kasuga mitte-statiinravimeid eesmärgiga alandada LDL-C-taset ja vähendada SVH-tüsistuste riski. Ravimi valik peaks põhinema täiendava LDL-C-taseme alandamise vajaduse suurusel.	I	A
Bempeedhape on soovitatav patsientidele, kes ei saa võtta statiine, et saavutada LDL-C sihttaset.	I	B
Bempeedhappe lisamist maksimaalselt talutavale statiiniravile koos etsetimiibiga või ilma selleta tuleks kaaluda kõrge või väga kõrge riskiga patsientidel LDL-C sihttaseme saavutamiseks.	IIa	C
Evinakumabi tuleks kaaluda homosügootse perekondliku hüperkolesteroleemiaga patsientidel alates 5. eluaastast, kellel ei ole LDL-C sihttaset saavutatud hoolimata lipiidide taset alandavate maksimaalsete ravidooside kasutamisest.	IIa	B

Tabel 3. Soovitused lipiidide taset alandavaks raviks ägeda koronaarsündroomiga patsientidel

Soovitused	Soovitus-klass	Tõenduse tase
Lipiidide taset alandava ravi intensiivistamine esmase ÄKSi tõttu hospitaliseerimise ajal on soovitatav patsientidele, kes said enne hospitaliseerimist mõnda lipiidide taset alandavat ravi, eesmärgiga saavutada LDL-C sihtväärtus.	I	C
Statiini ja esetimiibiga kombinatsioonravi alustamist suure intensiivsusega esmase ÄKSiga hospitaliseerimise ajal tuleks kaaluda patsientidel, kes ei ole varem ravi saanud ja kelle puhul ei ole eeldatavasti võimalik saavutada LDL-C sihtväärtust ainult statiiniraviga.	IIa	B

EVOLVE-MI (*EVOLocumab Very Early After Myocardial Infarction*) ja AMUNDSEN-real (evolokumab või standardised strateegiad LDLi-taseme eesmärkide saavutamiseks ägeda müokardiinfarkti korral), milles uuritakse evolokumabi varajase

kasutuselevõtu kasu ÄKSi-haigetel. Inkliisiraan (väike vaigistav RNA, mis pärssib PCSK9 sünteesi) on III faasi uuringutes vähendanud LDL-C-taset umbes 50%. Käimas on kaks suurt tulemusuuringut, esmaseid tulemusi on oodata aastatel 2026–2027.



Joonis 3. Südamete-veresoontehaiguste (SVH) suurte tüsistuste risk hakkab veidi kasvama, kui lipoproteiin a (Lp(a)) tase ületab 62 nmol/L, ning risk suureneb märgatavalt, kui Lp(a)-tase on ≥ 105 nmol/L. Andmed pärinevad Suurbritannia Biobank'ist.

Tabel 4. Soovitused lipoproteiin a (Lp(a)) taseme mõõtmiseks

Soovitused	Soovitus-klass	Tõenduse tase
Lp(a)-taseme mõõtmist tuleks kaaluda täiskasvanutel vähemalt üks kord elus, et parandada kardiovaskulaarse riski hindamist.	IIa	B
Lp(a)-tase üle 105 nmol/L suurendab kardiovaskulaarset riski ja kõrgem Lp(a)-tase on seotud suurema riskitõusuga.	IIa	B

Lipoproteiin a tähendus uue olulise SVH riskitegurina on suurenenud

Epidemioloogilised ja geneetilised uuringud toetavad tugevalt põhjuslikku ja pidevat seost kõrgete Lp(a) plasmakontsentratsioonide ning suurenenud SVH ja aordiklapi stenoosi riski vahel (vt joonis 3 ja tabel 4). Uued andmed viitavad, et kõrge Lp(a)-tase on sarnane või isegi suurem riskitegur kui LDL-C. ÄKSiga hospitaliseerimine on mõistlik aeg Lp(a)-taseme määramiseks, kui see ei ole juba teada.

Praegu uuritakse juhuslikustatud kliinilistes uuringutes spetsiifilisi Lp(a)-taset alandavaid ravimeid. Süstitavad RNA-põhised ravimeetodid, mis pärssivad apolipoproteiin a tootmist hepatotsüütides, vähendavad Lp(a) kontsentratsiooni 80–98%. Samuti uuritakse suukaudset väikese molekuliga inhibiitorit ja väikest vaigistavat RNA-d, mis võivad oluliselt vähendada Lp(a)-taset.

HÜPERTRIGLÜTSEERIDEEMIA RAVI JA TOIDULISANDITE KASUTAMISE UUED SOOVIKES

Triglütseriidide tasemed on sõltumatult LDL-C-tasemest seotud kardiovaskulaarse riskiga. Praegu kättesaadavatel fibraatidel (gemfibrosiil, fenofibraat, besafibraat) on mõõdukas triglütseriidide alandav toime. Siiski jätkab ravijuhend statiinide soovitamist esimese valiku ravimina kõrge riskiga hüpertriglütserideemia patsientidel, et vähendada SVH-riski.

Uueks ravimiks on volanesorseen, mis alandab apolipoproteiin C3, triglütseriidide ja külomikronide plasmataaset. Volanesorseen on saanud Euroopa Ravimiameti heakskiidu täiendava ravimina täiskasvanud patsientidele, kellel on geneetiliselt kinnitatud perekondliku külomikroneemia sündroom ja suur pankreatiidi risk ning kellel dieet ja triglütseriidide taset alandav ravi ei ole olnud piisav (vt tabel 5).

Kuigi mõningatel puhastatud ja fermenteeritud punase riisi preparaatidel, mida manustatakse suures annuses, on kirjeldatud kliiniliselt olulist kolesterooli alandavat toimet, ei ole veenvaid tõendeid selle kliinilise kasu kohta. Oomega-3-rasvhapped (n-3 PUFA) ei vähenda LDL-C-taset ega SVH-tüsistuste riski, v.a suurtes annustes ja puhastatud ikosapentetüüli hüpertriglütserideemia korral. Seega puuduvad praeguseks veenvad tõendid, et toidulisandid vähendaksid SVH-riski.

ESMAKORDSELT ON ANTUD SOOVITUSED DÜSLIPIDEEMIA RAVIKS HIV-INFEKTSIOONIGA JA VÄHIRAVIL OLEVATELE PATSIENTIDELE

HIV-nakkusega patsiendid on võrreldes üldrahvastikuga kaks korda suurema SVH-riskiga. Selle põhjuseks on krooniline põletik, immuunsüsteemi aktiveerumine ja antiretroviirusravist põhjustatud düslipideemia.

Hiljuti avaldatud REPRIEVE-uuring õigustab statiinide soovitus

Tabel 5. Soovitused hüpertriglütserideemiaga patsientide raviks

Soovitused	Soovitus-klass	Tõenduse tase
Suurtes annustes ikosapentetüüli (2 × 2 g päevas) kasutamist tuleks kaaluda statiinravi lisandina kõrge või väga kõrge riskiga patsientidel, kellel on tõusnud triglütseriidide tase (paastutriglütseriidid 1,52–5,63 mmol/L), et vähendada kardiovaskulaarsete tüsistuste riski.	Ila	B
Volanesorseeni (300 mg nädalas) tuleks kaaluda hüpertriglütserideemia patsientidel (> 8,5 mmol/L) perekondliku külomikroneemia sündroomi tõttu triglütseriidide taseme vähendamiseks ja pankreatiidi riski alandamiseks.	Ila	B

uuendamist HIV-infektsiooniga patsientidel (vt tabel 6). Kuigi teiste lipiidide taset alandavate ravimite tulemusuuringuid HIV-patsientidel ei ole läbi viidud, on olemas andmed LDL-C-taseme languse ja talutavuse kohta esetimiibi ja PCSK9 inhibiitorite kasutamisel. Andmed bempeedhappe ja ikosapentetüüli efektiivsuse ja ohutuse kohta neil haigetel puuduvad.

Antratsükliinipõhine keemiaravi on paljude vähitüüpide (näiteks rinnavähk ja lümfoom) keemiaravi skeemide oluline osa. Selle kasutamine on seotud südame-

puudulikkuse tekkega kuni 20%-l patsientidest viie aasta jooksul. Hiljuti hinnati neljas juhuslikustatud uuringus statiinide kardioprotektiivset rolli vähiga patsientidel, kes said antratsükliinipõhist ravi (vt tabel 7). Juhendi soovitused tuginevad suurima uuringu (STOP-CA) positiivsetele tulemustele ja kahe metaanalüüsi tulemustele.

KOKKUVÕTLIKULT ON JUHENDI KÕIGE OLULISEMAD PRAKTILISED TEEMAD ARSTILE:

- Täpsem riskihindamine.
- ÄKSi-haigete varasem ja agres-siivsem ravi.
- Uued ravimid LDL-C-taseme alan-damiseks.
- Statiinravi laienemine eripopu-latsioonidesse.
- Selge seisukoht toidulisandite vastu.

Tabel 6. Soovitused statiinravi kohta esmases preventsionis HIV-infektsiooniga patsientidel

Soovitus	Soovitus-klass	Tõenduse tase
Statiinravi soovitatakse SVH primaarses preventsionis HIV-patsientidele vanuses ≥ 40 aastat sõltumata hinnatud SVH-riskist ja LDL-C-tasemest ning statiini valik peaks põhinema võimalikel ravimite koostoimetel.	I	B

Tabel 7. Statiinravi soovitused vähiravi saavatel patsientidel

Soovitus	Soovitus-klass	Tõenduse tase
Statiinide kasutamist tuleks kaaluda patsientidel, kellel on kõrge või väga kõrge risk keemiaraviga seotud kardiotoksilisuse tekkeks, et vähendada antratsükliinide põhjustatud südamefunktsiooni häirete riski.	Ila	B

ALLIKAS

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, August 29:1–20 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>.