

2019 ESC Pocket Guidelines



Klinikai Irányelvek Bizottsága

2019 ESC Pocket Guidelines



Committee for Practice Guidelines



DYSLIPIDAEMIA

Irányelvek a dyslipidaemiák kezelésére: lipidértékek módosítása a kardiovaszkuláris rizikó csökkentése érdekében



European Society of Cardiology
Les Templiers - 2035, Route des Colles
CS 80179 Biot
06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Phone: +33 (0)4 92 94 76 00
Fax: +33 (0)4 92 94 76 01
Email: guidelines@escardio.org

www.escardio.org/guidelines



European Society of Cardiology
Les Templiers - 2035, Route des Colles
CS 80179 Biot
06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Phone: +33 (0)4 92 94 76 00
Fax: +33 (0)4 92 94 76 01
Email: guidelines@escardio.org

www.escardio.org/guidelines

DYSLIPIDAEMIAS

Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk



ESC Pocket Guidelines

2019-es ESC/EAS Irányelvek a dyslipidaemiák kezelésére: lipidértékek módosítása a kardiovaszkuláris rizikó csökkentése érdekében*

Az Európai Kardiológus Társaság (European Society of Cardiology, ESC) és az Európai Ateroszklerózis Társaság (European Atherosclerosis Society, EAS) dyslipidaemia kezelésére létrehozott Szakértői Munkacsoportja jóváhagyásával

Elnökök

François Mach

Cardiology Department, Geneva University Hospital,
4 Gabrielle Perret-Gentil, 1211 Geneva, Switzerland
Tel.: +41 22 372 71 92; Fax: +41 22 372 72 29, E-mail: francois.mach@hcuge.ch

Colin Baigent

Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Richard Doll Building,
Roosevelt Drive, Oxford OX3 7LF, United Kingdom
Tel.: +44 1865743741, Fax: +44 1865743985, E-mail: colin.baigent@ndph.ox.ac.uk

Alberico L. Catapano¹

Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, University of Milan,
Via Balzaretti, 9, 20133 Milan, and Multimedica IRCCS (MI) Italy
Tel.: +39 02 5031 8401, Fax: +39 02 5031 8386, E-mail: alberico.catapano@unimi.it

Munkacsoport tagok:

Konstantinos C. Koskinas (Svájc), Manuela Casula¹ (Olaszország), Lina Badimon (Spanyolország), John Chapman¹ (Franciaország), Guy G. De Backer (Belgium), Victoria Delgado (Hollandia), Brian A. Ference (UK), Ian Maklím Graham (Írország), Alison Halliday (UK), Ulf Landmesser (Németország), Borislava Mihaylova (UK), Terje R. Pedersen (Norvégia), Gabriele Riccardi¹ (Olaszország), Dimitrios J. Richter (Görögország), Marc S. Sabatine (USA), Marja-Riitta Taskinen¹ (Finnország), Lale Tokgozoglu¹ (Törökország), Olov Wiklund¹ (Svédország).

¹Az Európai Ateroszklerózis Társaság közreműködésével (EAS)

Az ESC egyéb szervezetei, amelyek részt vettek ezen dokumentum létrehozásában:

Egyesületek: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI).

Tanácsadó testületek: Council for Cardiology Practice, Council on Hypertension, Council on Stroke.

Munkacsoportok: Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Atherosclerosis and Vascular Biology, Cardiovascular Pharmacotherapy, e-Cardiology, Thrombosis

ESC Munkatársak:

Veronica Dean, Erika Matuizaitė, Catherine Després (Sophia Antipolis, Franciaország).

*Átdolgozva az „ESC/EAS 2019-es Irányelvek a dyslipidaemiák kezelésére: lipidértékek módosítása a kardiovaszkuláris rizikó csökkentése érdekében” nyomán (European Heart Journal; 2019 – doi: 10.1093/eurheartj/ehz455).

Tartalomjegyzék

Szakértői munkacsoportok együttműködése alapján létrejövő ajánlások	5
1. A teljes kardiovaszkuláris rizikó	6
1.1 A teljes kardiovaszkuláris rizikó becslése	6
1.2 Kockázatbesorolás	17
1.2.1 A nem invazív kardiovaszkuláris képalkotó technikák szerepe a kardiovaszkuláris betegség teljes kockázatának felmérésében	19
1.2.2 Rizikón alapuló kezelési stratégiák	19
2. Lipidek és lipoproteinek	22
2.1 A lipidek és lipoproteinek biológiai szerepe	22
3. A kezelés célértékei és célkitűzései	25
4. Életmódváltás a lipidprofil javítása érdekében	28
4.1 Az életmód szerepe az összkoleszterin és az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin-szintekre vonatkozóan	29
4.2 Életmódbeli tanácsok a lipidprofil javítása érdekében	31
4.3 Étrend-kiegészítők és funkcionális élelmiszerek a dyslipidaemia kezelésében	31
4.4 Az egészséges életmód egyéb tényezői, amelyek hozzájárulnak a kardiovaszkuláris betegség megelőzéséhez.	31
5. A dyslipidaemiák gyógyszeres kezelése	32
5.1 Statinok	32
5.2 Koleszterinfelszívódás-gátlók	36
5.3 Epesavkötő-gyanták	36
5.4 PCSK9-gátlók	37
5.5 Lomitapid	37
5.6 Mipomersen	38
5.7 Fibrátok	38
5.8 n-3-zsírsavak	38

5.9	Stratégiák a plazma koleszterinszintjének szabályozására	39
6.	A dyslipidaemiák kezelése különböző klinikai állapotokban	43
6.1	Familiáris hyperkoleszterinaemia	43
6.2	Női nem	46
6.3	Időskor	47
6.4	Diabétesz és metabolikus szindróma	47
6.5	Akut koronáriszindrómában szenvedő és percután koronáriaintervención áteső betegek	48
6.6	Stroke	50
6.7	Szívélgtelenség és billentyűbetegségek	50
6.8	Krónikus veseelgtelenség	50
6.9	Transzplantáció	51
6.10	Perifériás artériás érbetegség	51
6.11	Egyéb speciális populációk, akiknél fennáll az ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség kockázata	52
7.	Gyulladás	52
8.	A lipid- és enzimszintek ellenőrzése lipidcsökkentő kezelés során	53
9.	A kardiovaszkuláris betegségek megelőzésének költséghatékonyasága lipidmódosítással	55
10.	Az életmódváltás elfogadására és a lipidmódosító-terápiához szükséges stratégiák	56

Rövidítések és betűszavak

ABI	boka/kar-index	CV	kardiovaszkuláris
ACS	akut koronáriszindróma	CVD	kardiovaszkuláris betegség
	alanin-aminotranszferáz	DHA	dokozahexaénsav
Apo	apolipoprotein	DLCN	Holland Lipid Klinikai hálózat
ASCVD	ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség	DM	diabetes mellitus
BMI	testtömegindex	EAPC	Európai Preventív Kardiológiai Társaság
BP	vérnyomás	EAS	Európai Ateroszklerózis Társaság
CABG	koszorúér-bypassműtét	eGFR	becsült glomeruláris filtrációs ráta
CAC	koronáriaartéria-kalcium	EMA	Európai Gyógyszerügynökség
CAD	koszorúér-betegség	ESC	Európai Kardiológus Társaság
CETP	koleszterin-észter- transzferprotein	FDA	Élelmiszer-és Gyógyszerengedélyeztetési Hivatal
CHD	koszorúér-betegség	FH	familiáris hyperkoleszterinaemia
CIID	krónikus immunmediált gyulladásos betegségek	FOURIER	Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk
CK	kreatin-kináz	GFR	glomeruláris filtrációs ráta
CKD	krónikus veseelégtelenség		
CPG	Szakmai Bizottság Irányelvei		
CRP	C-reaktív protein		
CT	komputertomográfia		

Szakértői Munkacsoportok együttműködése alapján létrejövő ajánlások

Jelen ajánlás az Európai Kardiológus Társaság (ESC) és az Európai Ateroszklerózis Társaság (EAS) szakértői munkacsoportjainak bizonyítékon alapuló konszenzusát reprezentálja. Ez a dokumentum egészségügyi szakemberek számára jött létre annak érdekében, hogy megkönnyítse a tájékoztatási kommunikációt az egyének kardiovaszkuláris (CV) rizikójáról és az egészséges életmód elfogadásáról, hűségéről, továbbá a lipidértékekkel összefüggő CV-kockázatok korai változtatásáról.

Az adott kezelési opciók ajánlásának erősségét és evidenciaszintjét előre meghatározott skálák alapján minősítették és osztályozták, az alábbiak szerint.

ESC-ajánlások osztályai

	Definíció	Javasolt szóhasználat
I. osztály	Bizonyíték és/vagy általános egyetértés abban, hogy egy adott kezelés vagy beavatkozás előnyös, hasznos, hatékony.	Ajánlott vagy indikált
II. osztály	Ellentmondó bizonyítékok és/vagy véleményeltérés az adott kezelés vagy beavatkozás hasznosságáról/hatékonyaságáról.	
IIa osztály	A bizonyíték/vélemény inkább a hasznosság/hatékonyaság mellett szól.	Megfontolandó
IIb osztály	A bizonyíték/vélemény kevésbé támasztja alá a hasznosságot/hatékonyaságot.	Megfontolható
III. osztály	Bizonyíték vagy általános egyetértés arról, hogy az adott kezelés vagy beavatkozás nem hasznos/hatékony, és bizonyos esetekben ártalmas lehet.	Nem ajánlott

©ESC

ESC-evidenciaszintek

A-szintű evidencia	Az adatok több randomizált klinikai vizsgálatból vagy metaanalízisből származnak.
B-szintű evidencia	Az adatok egyetlen randomizált klinikai vizsgálatból vagy nagy, nem randomizált vizsgálatokból származnak.
C-szintű evidencia	Szakértői egyetértés és/vagy kis vizsgálatok, retrospektív vizsgálatok, regiszterek.

©ESC

I. A teljes kardiovaszkuláris rizikó

A kardiovaszkuláris rizikó az ajánlások értelmében egy ateroszklerotikus eredetű CV-esemény valószínűségét jelenti egy adott időszakban. Az összes kardiovaszkuláris betegség (CVD) rizikó számos kockázati tényező együttes hatását fejezi ki ezen rizikóbecslés alapján. Ezekben az ajánlásokban mutatjuk be a lipideltérések teljes CV-rizikóhoz való hozzájárulását és azok klinikai szintű kezelését.

I.1 A teljes kardiovaszkuláris rizikó becslése

Az ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegségek (ASCVD) megelőzéséről szóló összes jelenlegi ajánlás a teljes CVD-rizikóbecslést javasolja a klinikai gyakorlatban. Az ASCVD megelőzését az adott egyén teljes CV-rizikójához kell igazítani: minél magasabb a kockázat, annál intenzívebb beavatkozást igényel.

Azon egyének, akiknél dokumentált ASCVD, I-es vagy II-es típusú diabetes mellitus, nagyon jelentős egyéni rizikótényezők vagy krónikus veseelégtelenség (CKD) ismert, általában igen nagy, vagy nagy kardiovaszkuláris kockázatot jelző csoportba tartoznak. Ezeknél a betegeknek nincs szükség kockázatbecslési modellekre, és esetükben indokolt az összes rizikótényező aktív kezelése. A többi, látszólag egészséges embernél a CV-rizikó meghatározásához egy rizikóbecslési modell, mint például a SCORE-táblázat alkalmazása javasolt, amely az első halálos ateroszklerotikus esemény 10 éves kumulatív rizikóját becsüli meg, mivel sok egyénnél olyan rizikótényezők lehetnek, amelyek együttesen magas CV-rizikót eredményezhetnek.

Európában a magas és alacsony kardiovaszkuláris rizikójú régióknak külön táblázat került összeállításra (1. és 2. ábra). A táblázatban a betegségek minden olyan nemzetközi osztályozási kódja (ICD codes) szerepel, amely összefüggésbe hozható az ateroszklerózis alapú vaszkuláris eredetű halálzással.

A SCORE-rendszer adataiból jól látszik, hogy a teljes CVD-események rizikója férfiak esetén kb. háromszor nagyobb a halálos CVD-események számánál, tehát 5%-os SCORE-rizikó kb. 15% kockázatot jelent a teljes (halálos és nem halálos) CVD végpontja szempontjából. A szorzó nők esetén magasabb, időskorban pedig alacsonyabb.

A halálos kimenetelű CVD 10 éves kockázatát magas vagy alacsony CVD-rizikójú populáció esetén a különböző CV-rizikófaktorok (életkor, nem, dohányzás, szisztolés vérnyomás és összkoleszterin) alapján az 1. és 2. ábra mutatja be.

Amennyiben a halálos kimenetelű CVD kockázata alapján meg akarjuk becsülni a teljes (halálos+nem halálos) CVD-rizikót, az értéket szorozzuk meg 3-mal férfiaknál és 4-gyel nőknél, és valamivel kevesebbel idős emberek esetén. Megjegyzés: a SCORE-táblázat az egyértelmű CVD-vel, diabéteszsel (I-es és II-es típus), krónikus veseelégtelenséggel, familiáris hyperkoleszterinaemiával vagy nagyon magas szintű egyéni rizikófaktorral nem rendelkező betegeknél használható, mivel ezek az emberek már egyébként is magas kockázatúak és intenzív rizikófaktor-kezelést igényelnek.

Koleszterin: 1 mmol/l= 38,67 mg/dl.

SCORE=Szisztematikus Koronária Rizikóbecslés.

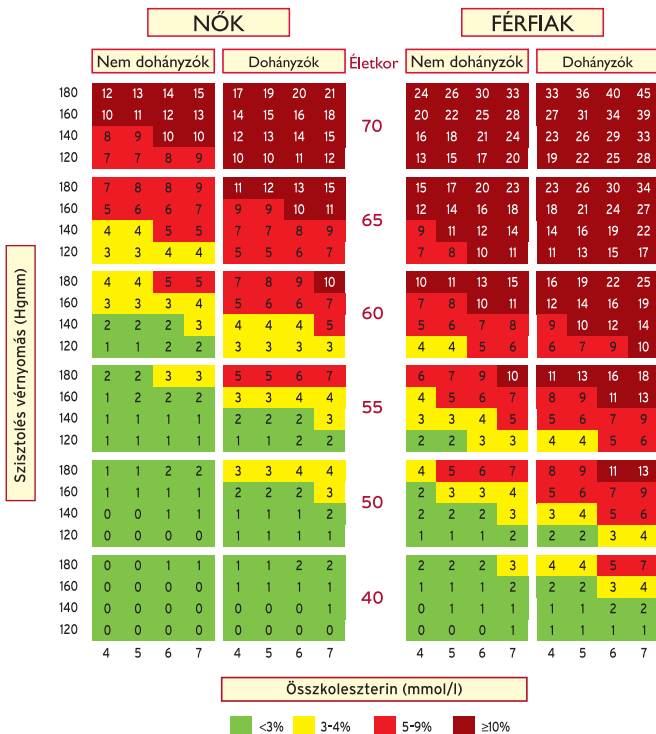
A dyslipidaemiák kezeléséről szóló 2016-os ESC/EAS irányelvben és a 2016-os kardiovaszkuláris betegségek megelőzése a klinikai gyakorlatban című Európai Irányelvben bemutatott SCORE-rizikó táblázathoz képest az 1. és 2. ábrán látható táblázat kissé eltér az alábbiakban:

1. Az életkort 65-ről 70-re emelték fel.
2. Az életkor és az egyéb rizikótényezők közötti kölcsönhatást belefoglalták, ezáltal csökkentve az idősebbek rizikójának túlbecslését az eredeti SCORE-táblázathoz képest.
- 3 A 8 mmol/l-es koleszterinsávot eltörölték, mivel az ebbe a kategóriába tartozó személyek minden esetben további elbírálás alá esnek.

I. ábra. SCORE-táblázat a magas CVD-rizikójú európai populáció esetén

SCORE Kardiovaszkuláris Rizikótáblázat
A halálos kimenetelű CVD

10 éves kockázata Európa magas rizikójú régióiban

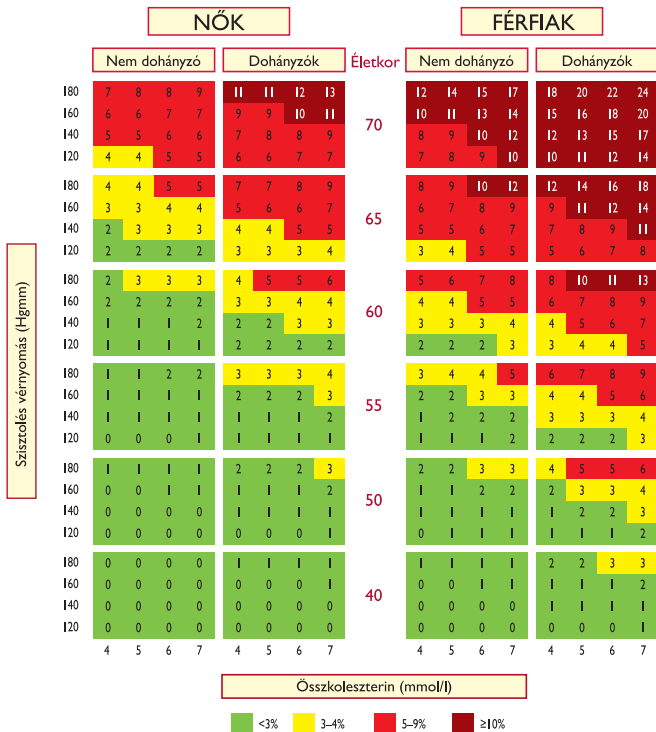


2. ábra. SCORE-táblázat az alacsony CVD-rizikójú európai populáció esetén

SCORE Kardiovaszkuláris Rizikótáblázat

A halálos kimenetelű CVD

10 éves kockázata Európa alacsony rizikójú régióiban



A klinikusok gyakran keresnek olyan küszöbértékeket, amelyek bizonyos beavatkozásokat vonhatnak maguk után. Ez azért problematikus, mert a rizikó folytonos változó és nincs olyan küszöbérték, amelynél például egy gyógyszer alkalmazása automatikusan indikált lenne. Ez igaz az összes változó rizikófaktorra, amelyek közé tartozik például a plazma koleszterinszintje vagy a szisztolés vérnyomás (SBP). Ezért a jelen ajánlásban javasolt célok ezt a koncepciót tükrözik.

Külön problémát jelentenek a magas rizikófaktorszintekkel terhelt fiatalok. Egy alacsony abszolút kockázat takarhat ilyenkor akár nagyon magas relatív kockázatot is, amely legalább intenzív életmód-tanácsadást igényel. Motiválni kell a fiatalokat (azaz a 40 év alattiakat), hogy ne halogassák az egészségtelen életmód megváltoztatását, ezért egy kalkulált relatív rizikó, amely szemlélteti, hogy az életmódbeli változások csökkentik a relatív kockázatot, hasznos lehet (3. ábra).

3. ábra. A 10 éves kardiovaszkuláris mortalitás relatív rizikóját mutató táblázat fiatalok esetén

Ebben a táblázatban a fiatal egyének esetén összevetették a dohányosok 10 éves kardiovaszkuláris mortalitás RELATÍV rizikóját azokkal, akik nem dohányoznak, a szisztolés vérnyomásuk 120 Hgmm és a koleszterinszintjük 4 mmol/l (bal alsó sarok).
Koleszterin: 1 mmol/l=38,67 mg/dl

Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	Nem dohányzók					Dohányzók					
	180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
	160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
	140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
	120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
	Koleszterin (mmol/l)										

©ESC

A problémakör egy másik megközelítése a CV-kockázati kor használata. Egy számos rizikófaktoral terhelte személy kockázati életkora ugyanaz, mint az azonos kockázatú, de ideális rizikóprofilú idősebb egyén életkora. Ezáltal, egy magas rizikójú 40 éves egyének a kockázati kora ≥ 65 év lenne. A kockázati kor vizuálisan megbecsülhető a SCORE-táblázat megtekintésével (amelyet a 4. ábra illusztrál). Ebben a táblázatban a rizikófaktorokkal rendelkező személy kockázati korát úgy határozták meg, hogy az a kor, amikor az ideális rizikófaktorszinttel rendelkező egyén ugyanazt a kockázati szintet érné el. Ideális rizikófaktor, ha valaki nem dohányzik, az összkoleszterinszintje (TC) ≤ 4 mmol/l (≤ 155 mg/dl) és a szisztolés vérnyomása (SBP) ≤ 120 Hgmm.

A kockázati kor is automatikusan kiszámításra kerül a HeartScore legutóbbi verziójában (<http://www.HeartScore.org>).

A kockázati korról kimutatták, hogy független a használt CV-végponttól, bármely populációban alkalmazható, függetlenül a kiindulási kockázattól vagy a mortalitásban bekövetkező világi változásoktól, és ezáltal kiküszöböli az újralibráció szükségességét.

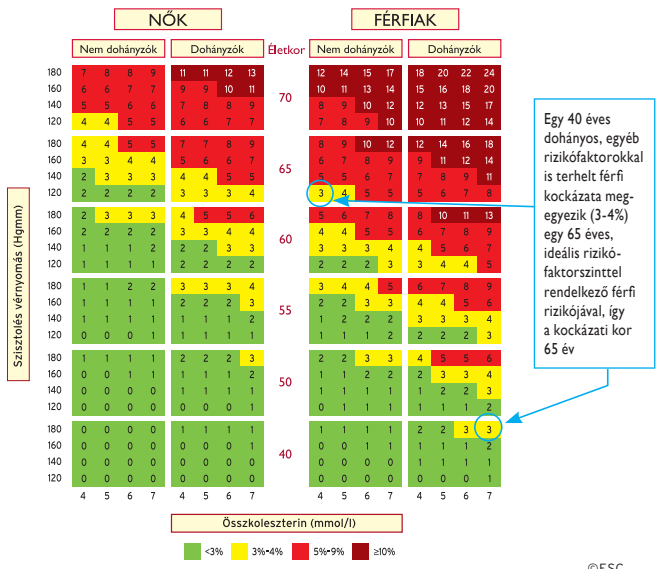
Egy másik megközelítés a rizikótényezők hatásának szemléltetésére az élettartam-kockázat, amely hasznos lehet fiatalok esetén. Minél több a rizikótényező, annál nagyobb az élettartam-kockázat. Ez a megközelítés magasabb kockázati mutatókat eredményez a fiatalok esetén, mivel hosszabb az expozíciós idejük. Mivel a terápiát vizsgáló kutatások fix követési periódus szerint zajlottak és nem az élettartam-kockázat alapján, ezért az élettartam-kockázat hasznosabb a rizikó bemutatására, mint a kezelés irányítására.

Egy másik probléma az idősokkal kapcsolatos. Néhány korcsoportban az emberek többségénél, különösen a férfiak esetén a 10 éves kumulatív CV-halálozási rizikó meghaladja az 5-10%-ot csak az életkor alapján, még akkor is, ha az egyéb CV-kockázati tényező szintek relatíve alacsonyak. Ezért az idősoknál a kezelés megkezdése előtt a klinikusoknak gondosan kell értékelniük a betegeket. Idős emberek esetén a kockázati tényezők relatív erőssége változik az életkorral és a SCORE túlbecsüli a rizikót (vagyis azoknál, akik 65 évnél idősebbek). Az irányelv tartalmaz idősokra vonatkozó illusztratív táblázatokat (lásd 1. és 2. ábra).

A dohányzás abbahagyása, a hipertónia és a hyperlipidaemia kontrollja előnyös az idősebb egyéneknél, ugyanakkor gondos klinikai mérlegelés szükséges a túlgyógyszerelés okozta gyógyszer mellékhatások elkerülése céljából.

4. ábra. A kockázati korrrel kapcsolatos koncepció illusztrálása

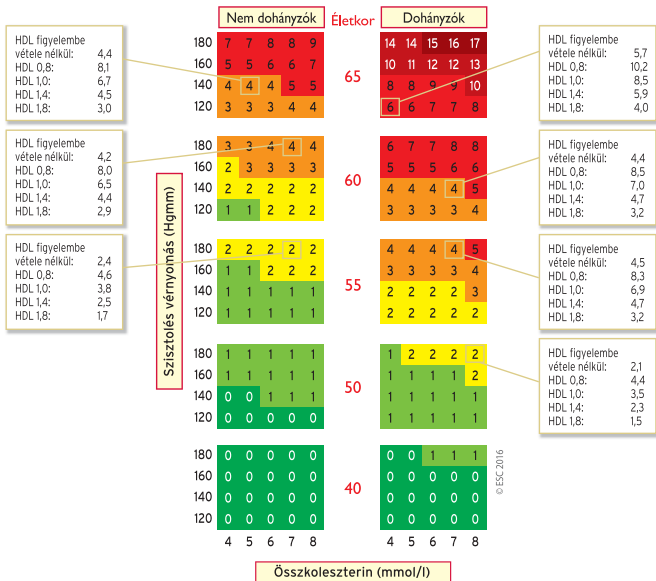
A halálos kimenetelű CVD 10 éves rizikója
 Európa alacsony rizikójú régióiban
 (magában foglalja az életkorral való kölcsönhatásokat)



Egy 40 éves dohányos, egyéb rizikófaktorokkal is terhelt férfi kockázata megegyezik (3-4%) egy 65 éves, ideális rizikó-faktorszinttel rendelkező férfi rizikójával, így a kockázati kor 65 év

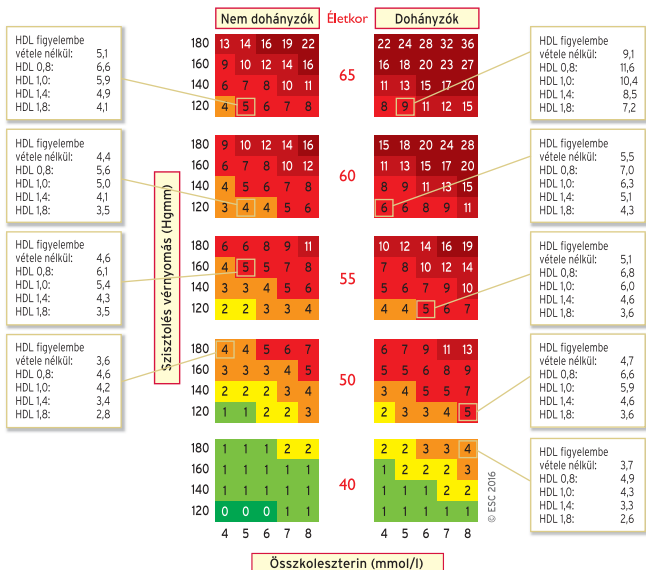
A HDL-C-szint rizikóbecslésre gyakorolt plusz hatásait az 5. és 6. ábra illusztrálja; a HDL-C a kockázati szint értékelésének pontosítására is használható. Ezekben a táblázatokban a HDL-C kategóriák szerint használatos. A SCORE módosított, elektronikus verziója (HeartScore) (<http://www.heartscore.org>) a HDL-C-szintet folyamatos változóként veszi figyelembe. A klinikusoknak figyelembe kell venniük az extrém magas HDL-C-értékek (a kb. 2,3 mmol/l felettieket [90 mg/dl]) mellett megjelenő emelkedett ASCVD-rizikót, így ilyen értékeknél a HDL-C nem használható kockázati prediktorként.

5. ábra. A HDL-koleszterin, mint rizikótényező a kardiovaszkuláris betegség szempontjából nagy rizikójú populációban nők esetén



© ESC

6. ábra. A HDL-koleszterin, mint rizikótényező a kardiovaszkuláris betegség szempontjából nagy rizikójú populációban férfiak esetén



©ESC

1. szövegdoboz. Hogyan alkalmazzuk a rizikóbecslő táblázatokat?

A 10 éves CVD-halálozás becsléséhez először keressük meg az adott személy nemének, dohányzási szokásának és életkorának megfelelő táblázatot. Az így leszűkített részen belül találjuk meg az illető vérnyomásának (BP) és összkoleszterin- (TC) szintjének megfelelő kis négyzetet. Ha az életkor a magasabb intervallumhoz közelít, a kockázatbecslést ennek megfelelően felfelé kell korrigálni.

A rizikó megítélése a kezelés előtti TC és szisztolés BP ismeretén alapszik, amennyiben az rendelkezésre áll. Minél hosszabb és hatékonyabb a kezelés, annál nagyobb rizikócsökkenés várható, azonban ez egyáltalán nem jelent többet 30%-os kockázatcsökkenésnél. Például, ha egy antihipertenzív kezelésben részesülő beteg kezelés előtti vérnyomásértékei nem ismertek, és a jelenlegi (CV) SCORE rizikója 6%, akkor a kezelés előtti CV-kockázata 9% körül volt.

Az alacsony rizikójú egyéneknek olyan tanácsokat kell adni, hogy lehetőség szerint megőrizzék rizikóstátusukat. Bár nincs univerzálisan alkalmazható küszöb, a kockázattal kapcsolatos javaslatok intenzitását a rizikó fokához kell igazítani.

A táblázat használata bizonyos támpontot adhat arra vonatkozóan, hogy a kockázati tényezők mérséklése milyen hatású, figyelembe véve azt is, hogy a kockázatcsökkenés látszólag bizonyos késéssel következik be. Általánosságban, ha valaki abbahagyja a dohányzást, gyorsan felére csökken a kumulatív rizikója.

© ESC

2. szövegdoboz. Rizikóbecslő táblázatok különböző országokra vonatkozóan

Az alacsony rizikójú táblázatok használata megfontolandó Ausztriában, Belgiumban, Cipruson, Dániában, Finnországban, Franciaországban, Németországban, Görögországban, Izlandon, Írországon, Izraelben, Olaszországban, Luxemburgban, Hollandiában, Norvégiában, Máltán, Portugáliában, Szlovéniában, Spanyolországban, Svédországban, Svájcban és az Egyesült Királyságban.

A magas rizikójú táblázatok használata megfontolandó Albániában, Algériában, Arméniában, Bosznia-Hercegovinában, Horvátországban, Csehországban, Észtországban, Magyarországon, Lettországon, Libanonban, Líbiában, Litvániában, Montenegróban, Marokkóban, Lengyelországban, Romániában, Szerbiában, Szlovákiában, Tunéziában és Törökországban.

Néhány ország magasabb CVD mortalitási aránnyal rendelkezik, mint 350/100 000, és a magas rizikójú táblázat alábecsülheti a rizikót. Ezek Azerbajdzsán, Fehéroroszország, Bulgária, Egyiptom, Grúzia, Kazahsztán, Kirgizisztán, Észak-Macedónia, Moldova, Oroszország, Szíria, Tadzsikisztán, Türkmenisztán, Ukrajna és Üzbegisztán.

© ESC

3. szövegdoz. Egyebek

A kockázatbecslő táblázat segít a rizikó értékelésében és a kezelésben, azonban ezeket a klinikus tudásának és tapasztalatának, valamint a beteg szűrővizsgálat előtti CVD valószínűségének fényében kell értelmezni.

A rizikó az alacsonyabb CVD halálozási mutatókkal rendelkező országok esetén túlbecsült, míg a magasabb CVD-mortalitású államokban alábecsült lehet. Ez az algoritmus újralibrálásával kezelhető (www.heartscore.org).

A kockázatbecslés alacsonyabb értékeket mutat nőknél, mint férfiaknál. Ugyanakkor fontos, hogy nők esetén a rizikó csak későbbre toódik; egy 60 éves nő rizikója hasonló egy 50 éves férfi kockázatához. Összességében azonban több nő hal meg CVD miatt, mint férfi.

A relatív rizikó váratlanul magas lehet fiatalabb korban, még akkor is, ha az abszolút rizikó alacsony. A relatív rizikót mutató ábra (3. ábra) és az életkor szerinti becslőt kockázat (4. ábra) segíthet ezen egyének felismerésében és a tanácsadásban.

© ESC

4. szövegdoz. A SCORE által kalkulált rizikót módosító faktorok

Hátrányos szociális helyzet – számos CVD-t okozó tényező alapja.

Elhízás és törzsre lokalizálódó elhízás, amelyet a testtömegindexszel, illetve a derékbősséggel határozhatunk meg.

Mozgáshiány.

Pszichoszociális stressz, amelynek része a testi-lelki kimerülés.

Korai CVD a családi anamnézisben (férfi: <55 év; nő: <60 év).

Krónikus immunmediált gyulladásoz betegségek.

Major pszichiátriai megbetegedések.

Humán immundeficiencia-vírus (HIV) elleni kezelés.

Pitvarfibrilláció.

Balkamra-hipertrófia.

Krónikus veseelégtelenség.

Obstruktív alvási apnoe szindróma.

Nem alkoholos zsírmáj.

© ESC

5. szövegdozoz. Rizikóbecslés: kiemelt mondanivalók

Látzólag egészséges egyéneknél a kardiovaszkuláris rizikó leggyakrabban számos, egymással kölcsönhatásban lévő rizikófaktor eredményeként alakul ki. Ez az alapja a teljes CV-rizikó becslésének és a kezelésnek.

A lipidprofil meghatározását is magába foglaló rizikófaktorok felmérése férfiaknál 40 év felett, míg nőknél 50 év felett, illetve a menopauzát követően megfontolandó.

Az olyan rizikóbecslési rendszerek, mint például a SCORE, segítenek az észszerű döntések meghozatalában és segíthetnek az esetleges alul, illetve túlkezelés elkerülésében.

Egyes személyek a kockázatbecslési rendszer használata nélkül is magas, illetve igen magas CVD-rizikó csoportba sorolhatók és azonnali figyelmet igényelnek az összes rizikótényező tekintetében. Az említett betegcsoportba tartoznak az igazolt CV-betegségben, régóta fennálló diabetes mellitusban szenvedő betegek, a familiáris hyperkoleszterinaemiások, a krónikus vesebetegek, valamint azok, akiknél carotis vagy femorális plakk igazolódott, továbbá akiknek a koronáriaartéria-calcium (CAC) score értéke >100, vagy akiknek extrém magas az Lp(a) szintje.

Az összes rizikóbecslő módszer viszonylag kidolgozatlan és fokozott figyelmet igényel az alkalmazásuk.

További, kockázatot befolyásoló tényezők is figyelembe vehetők olyan elektronikus, interaktív módszerek segítségével, mint a HeartScore (www.heartscore.org).

A teljes kockázati megközelítés enged némi rugalmasságot, mivel ha egy rizikófaktor csökkentésével nem érhető el a tökéletes eredmény, a kockázat a többi rizikófaktor agresszívebb kezelésével mérsékelhető.

©ESC

1.2 Kockázatbesorolás

A teljes CV-rizikóbecslés egy folyamat részét képezi. A magas kockázatot meghatározó cut-off-értékek részben tetszőlegesen lettek meghatározva, és részben olyan kockázati szinteken alapulnak, amelyek mellett a klinikai vizsgálatokban nyilvánvaló terápiás előnyt tapasztaltak. A klinikai gyakorlatban figyelmet kell fordítani a helyi egészségügyi rendszerekkel kapcsolatos gyakorlati kérdésekre. Nem csak a magas kockázati csoportba soroltaknak és magas kockázatként kezelteknek, hanem a közepes rizikójúaknak is szakszerű tanácsokban kell részesülniük az életmódváltással kapcsolatban. Néhány esetben gyógyszeres terápiára lesz szükség az ateroszklerotikus rizikó csökkentése céljából.

Az alacsony rizikójú betegeknek tanácsadásokban kell részesülniük ezen állapot fenntartására. Ezáltal a megelőző intézkedések intenzitása a betegek teljes CV-rizikójához igazítandó. A teljes CV-kockázat legerősebb faktora az életkor, amely „expozíciós időnek” tekinthető a rizikófaktorokra vonatkozóan.

Ezért a munkacsoport a következő rizikókat és LDL-C-célértékeket javasolja a legjobb rendelkezésre álló bizonyítékok alapján egy korlátlan forrásokkal rendelkező ideális környezetben. Ezek a kategóriák a tökéletes tanácsot képviselik, ám ezek az eszmék csak tájékoztató jellegűek és a gyakorlati döntéshozatalnak a helyi sajátosságoknak megfelelően kell történnie.

A teljes CV-rizikó fokozatai az alábbi megfontolások alapján határozhatóak meg (I. táblázat).

I. táblázat. A CV-rizikó kategóriái

Igen magas rizikó	<p>Bármelyik az alábbiak közül</p> <p>Dokumentált ASCVD, klinikailag vagy egyértelmű eredményű képalkotó-vizsgálatok alapján. A dokumentált ASCVD közé tartozik a korábbi ACS (MI vagy instabil angina), a stabil angina, a koronária-revaszkularizáció (PCI, CABG és más artériás revaszkularizáció), a stroke, a TIA, és a perifériás artériás érbetegség. A képalkotó vizsgálatokkal egyértelműen igazolt ASCVD magában foglalja a klinikai események előrejelzőiként ismert állapotokat. Ilyen például a koronária-angiográfia vagy CT-scan (többérbetegség 2 fő epikardiális koszorúér-érintettséggel, amelyek >50%-ban beszűkültek) vagy carotis ultrahang során igazolt jelentős plakk.</p> <p>DM célszervkárosodással¹, vagy legalább 3 fő rizikófaktor vagy régóta fennálló, korai kezdetű T1DM (>20 év).</p> <p>Súlyos CKD (eGFR <30 ml/min/1,73 m²).</p> <p>Kalkulált SCORE-érték: a halálos kimenetelű CVD 10 éves kockázata $\geq 10\%$. FH ASCVD-vel vagy egyéb major rizikófaktoralal.</p>
Magas rizikó	<p>Egyének</p> <p>Jelentősen emelkedett önálló rizikófaktoralal, elsősorban TC >8 mmol/l (>310 mg/dl), LDL-C >4,9 mmol/l (>190 mg/dl), vagy BP $\geq 180/110$ Hgmm. FH-s betegek egyéb major rizikófaktor nélkül.</p> <p>Betegek DM célszervkárosodása nélkül*, ≥ 10 éve fennálló DM-mel vagy egyéb további rizikófaktoralalal.</p> <p>Közepesen súlyos CKD (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²).</p> <p>Kalkulált SCORE-érték: a halálos kimenetelű CVD 10 éves kockázata $\geq 5\%$ és <10%.</p>
Közepes rizikó	<p>Fiatal betegek (T1DM <35 év; T2DM <50 év) <10 éve fennálló DM-mel, egyéb rizikófaktor nélkül. Kalkulált SCORE-érték: a halálos kimenetelű CVD 10 éves kockázata $\geq 1\%$ és <5%.</p>
Alacsony rizikó	<p>Kalkulált SCORE-érték: a halálos kimenetelű CVD 10 éves kockázata <1%.</p>

ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; ACS=akut koronáriászindróma; BP=vérnyomás; CABG=koronária bypassműtét; CKD=krónikus veseelégtelenség; CT=komputertomográfia; CVD=kardiovaszkuláris betegség; DM=diabetes mellitus; eGFR=becsült GFR; FH=familális hyperkoleszterinaemia; GFR=glomeruláris filtrációs ráta; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; MI=miokardiális infarktusz; PCI=perkután koronáriaintervenció; SCORE=Szisztematikus Koronária Rizikóbecslés; T1DM=1. típusú DM; T2DM=2. típusú DM; TC=összkoleszterin; TIA=átmeneti agyi keringészavar.

*A célszervkárosodást mikroalbuminuriaként, retinopathiaként vagy neuropathiaként definiáljuk.

1.2.1 A nem invazív kardiovaszkuláris képalkotó technikák szerepe a kardiovaszkuláris betegségek teljes kockázatának felmérésében

A nem invazív képalkotó technikák alkalmasak az ateroszklerotikus vaszkuláris károsodás klinikai következményeinek kimutatására, illetve azok értékelésére, valamint a mértékük megbecslésére. A koronáriakalcifikáció natív CT-vel való kimutatása egy jó becslést ad az ateroszklerotikus terhelésre és szoros összefüggésben áll a CV-események kialakulásával.

Ajánlások az ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegségek kardiovaszkuláris képalkotással történő rizikóbecslésére

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Alacsony vagy közepes kockázatú egyének esetén az artériás ultrahanggal kimutatott artériás plakkok (carotis és/vagy femorális) kockázati módosító tényezőként való számontartása megfontolandó.	IIa	B
Alacsony vagy közepes kockázatú, tünetmentes egyének CV-rizikóbecslésében a CT-vel történő CAC-score-értékelés kockázati módosító tényezőként való számontartása megfontolható.	IIb	B

©ESC

CAC=koronáriaartéria-kalcium; CT=komputertomográfia; CV=kardiovaszkuláris.

^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

1.2.2 Rizikón alapuló kezelési stratégiák

A 2. táblázat a teljes CV-rizikó és az LDL-C-szint függvényében tesz javaslatot a kezelési stratégiákra vonatkozóan. Az ennek során alkalmazott lépcsőzetes megközelítés számos olyan metaanalízisen és randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat (RCT-k) evidenciáin alapul, amelyek az ASCVD-rizikó egyöntetű és fokozatos abszolút csökkentését igazolták a TC és az LDL-C mérséklésére adott válaszul (lásd az Ajánlások táblázat alatt). Ezen adatok egységesen azt mutatják, hogy mivel a relatív rizikócsökkenés arányos az LDL-C-szint abszolút csökkenésével és egy adott gyógyszeres kezelés által okozott abszolút LDL-C-szint-csökkenés csak a kiindulási LDL-C-szinttől függ, ezért bármely kezdeti rizikószint esetén minél magasabb a kezdeti LDL-C-szint, annál nagyobb abszolút rizikócsökkenéssel számolhatunk.

2. táblázat. Kezelési stratégiák a teljes kardiovaszkuláris rizikó és a kezeletlen alacsony densitású lipoprotein-koleszterinszint függvényében

Teljes CV- rizikó (SCORE) %	Kezeletlen LDL-C-szintek				Primer prevenció	Életmódváltás, ha nem elegendő, gyógyszer hozzáadása megfontolandó	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés
	<1,4 mmol/l (55 mg/dl)	1,4 - <1,8 mmol/l (55 -<70 mg/dl)	1,8 - <2,6 mmol/l (70 -<100 mg/dl)	2,6 - <3,0 mmol/l (100-<116 mg/dl)			
<1 alacsony rizikó	Életmódbeli tanácsadás	Életmódbeli tanácsadás	Életmódbeli tanácsadás	Életmódbeli tanácsadás	Életmódváltás, ha nem elegendő, gyógyszer hozzáadása megfontolandó	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	
Osztály ^a Szint ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	Ila/A	Ila/A	
≥1 - <5, vagy közepes rizikó (lásd 1. táblázatot)	Életmódbeli tanácsadás	Életmódbeli tanácsadás	Életmódbeli tanácsadás	Életmódváltás, ha nem elegendő, gyógyszer hozzáadása megfontolandó	Életmódváltás, ha nem elegendő, gyógyszer hozzáadása megfontolandó	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	
Osztály ^a Szint ^b	I/C	I/C	Ila/A	Ila/A	Ila/A	Ila/A	

≥5 - <10 vagy magas rizikó (lásd I. táblázat)	Életmódbeli tanácsadás	Életmódbeli tanácsadás	Életmódváltás, ha nem elegendő, gyógyszer hozzáadása megfontolandó	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés
Osztály ^a /Szint ^b	Ila/A	Ila/A	Ila/A	I/A	I/A	I/A
≥10 vagy igen magas rizikó egy kockázati állapot miatt (lásd I. táblázat)	Életmódbeli tanácsadás	Életmódváltás, ha nem elegendő, gyógyszer hozzáadása megfontolandó	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés
Osztály ^a /Szint ^b	Ila/B	Ila/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Szekunder prevenció						
Igen magas rizikó	Életmódváltás, ha nem elegendő, gyógyszer hozzáadása megfontolandó	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés	Életmódváltás és egyidejűleg gyógyszeres kezelés
Osztály ^a /Szint ^b	Ila/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

©ESC

CV=kardiovaszkuláris; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein; SCORE=Szisztematikus Koronária Rizikóbecslés.

^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

2. Lipidek és lipoproteinek

2.1 A lipidek és a lipoproteinek biológiai szerepe

A plazma lipoproteinjei szállítják a lipideket a szövetekbe energiahasznosítás, lipiddraktározás, szteroidhormon-termelés és epesavképzés céljából. A lipoproteinek észterifikált és nem észterifikált koleszterinből, trigliceridekből (TG-k), foszfolipidekből, valamint apolipoproteinnek nevezett proteinkomponensekből állnak, amelyek strukturális

7. ábra. Lipoprotein-transzport és metabolizmus

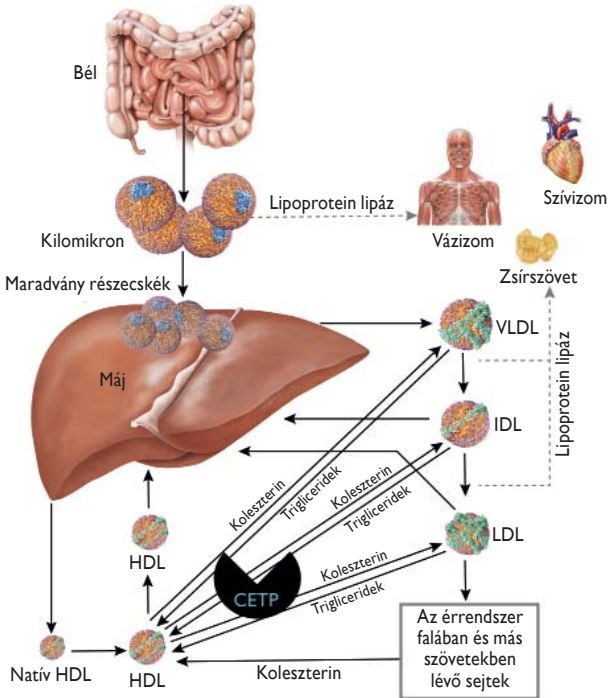
A legtöbb koleszterin a májban szintetizálódik, ahol vagy trigliceridekkel (TG-k) együtt egy apolipoprotein B (ApoB) molekulát tartalmazó lipoproteinné csomagolódnak vagy az epesavszintézisnél hasznosulnak. Az ApoB-t tartalmazó lipoproteinek TG-ben gazdag nagyon alacsony denzitású lipoproteinné (VLDL) szekretálódnak a plazmába és hidrolizálódnak, hogy felszabadítsák a TG-eket energiatárolás és -felhasználás céljából, ezáltal kisebb, sűrűbb TG-ben gazdag lipoprotein (TLR) maradvánnyá válnak. Ezeket a maradványrészeket fel tudja venni a máj, de a legtöbb fokozatosan hidrolizálódik, alacsony denzitású lipoproteinné (LDL) alakul. A legtöbb LDL-részecskét felveszik a májsejtek, majd tovább metabolizálódnak és szekretálódnak az epében. Néhány LDL-t koleszterinforrásként a perifériás sejtek felvesznek. Az apolipoprotein AI (apoAI) tartalmú magas denzitású lipoprotein (HDL) részecskék a főleg koleszterint a perifériás sejtekből visszashállítják a májba, ezt a folyamatot reverz koleszterintranszportként emlegetik. A HDL-részecskék vagy közvetlenül visszashállítják a koleszterint a májba, vagy kölcsönhatásba lépnek a koleszterin-észtertranszferprotein (CETP) annak érdekében, hogy a koleszterint TG-kre cseréljék a TG-ben gazdag ApoB-tartalmú lipoproteinnel. Ezután az átalakított koleszterin vagy TG-ben gazdag lipoproteinek vagy LDL-részecskék által visszavihető a májba. A TG-k a biológiai folyamatok főbb energiaforrásai és túlnyomórészt a zsírszövetekben raktározódnak. A TG-k energiafogyasztás céljából a májból az izomsejtekbe, energiatárolás céljából a zsírsejtekbe szállítódnak TG-ben gazdag VLDL-részecskék és a maradvényaik által. Az étkezési zsír TG-k formájában a bélben emésztődik és ezután TG-kké alakul vissza a bélhámsejtekben, ahol koleszterinnel és egy csonkított ApoB-fajttával (ApoB48) összekapcsolódik, hogy TG-ben gazdag kilomikronokká alakuljon. Ezek a részecskék sokkal nagyobbak és sokkal több TG-t tartalmaznak, mint a VLDL-részecskék. A legtöbb esetben a VLDL-részecskék és maradvényaik <10%-ot, a kilomikronok pedig <1%-ot képviselnek a keringő ApoB-tartalmú lipoproteinek teljes koncentrációjából, még közvetlen étkezés után is.

IDL=közepes denzitású lipoproteinek.

komponensekként, ligandokként működnek a celluláris receptorhoz való kötődésnél, továbbá enzimaktivátorok és -inhibitorok.

6 fő lipoprotein van a vérben: kilomikronok; nagyon alacsony denzitású lipoprotein (VLDL); közepes denzitású lipoprotein (IDL); alacsony denzitású lipoprotein (LDL); lipoprotein(a) (Lp[a]); és magas denzitású lipoprotein (HDL) (7. ábra).

A lipoproteinek metabolikus útjai



Ajánlások a lipidmeghatározásokra a kardiovaszkuláris betegségek rizikóbecslésére vonatkozóan

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Az összkoleszterin- (TC)szint a SCORE-rendszeren keresztül, a teljes CV-rizikó becslésében használatos.	I	C
A további rizikóbecslés finomítására HDL-C-meghatározás ajánlott az online SCORE-rendszer alkalmazásával.	I	C
Elsődleges lipidmeghatározásként az LDL-C analízise javasolt a szűrés, a diagnosztika és a kezelés során.	I	C
A rutin lipidelemzési folyamat részeként triglicerid- (TG) meghatározás ajánlott.	I	C
Rizikóbecslés során, különösen a magas TG vagy nagyon alacsony LDL-C szinttel rendelkező vagy diabetes mellitusban szenvedő, illetve túlsúlyos egyének esetén non-HDL-C-meghatározás ajánlott.	I	C
Rizikóbecslés során, különösen a magas TG, vagy nagyon alacsony LDL-C-szinttel rendelkező, diabetes mellitusban szenvedő, túlsúlyos vagy metabolikus szindrómás egyének esetén ApoB-meghatározás ajánlott. Amennyiben elérhető, elsődleges mérésként alkalmazható a szűrés, a diagnosztika és a kezelés során az LDL-C alternatívájaként, továbbá előnyben részesíthető a non-HDL-C-hez képest a magas TG vagy nagyon alacsony LDL-C-szinttel rendelkező, diabetes mellitusban szenvedő, túlsúlyos egyének esetén.	I	C
Minden felnőtt élete során legalább egyszer megfontolandó az Lp(a)-meghatározás az örökletesen nagyon magas Lp(a)-szint (>180 mg/dl, >430 nmol/l) azonosítása céljából, akiknek az ASCVD-kockázata egyenértékű a heterozigóta familiáris hyperkoleszterinaemiáéval.	IIa	C
Válogatott esetekben, például ha a családi anamnézisben fiatalkori CVD előfordult, valamint a közepes és magas kockázat határán lévő egyének esetén a kockázat újraértékeléséhez, a Lp(a) meghatározása megfontolandó.	IIa	C

Apo=apolipoprotein; ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; CV=kardiovaszkuláris; CVD=kardiovaszkuláris betegség; HDL-C=magas denzitású lipoprotein-koleszterin; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; Lp(a)=lipoprotein(a); SCORE=Szisztematikus Koronária Rizikóbecslés; TC=összkoleszterin; TG=triglicerid.

3. A kezelés célértékei és célkitűzései

3. táblázat. A kezelés célértékei és célkitűzései a kardiovaszkuláris betegségek megelőzésére

Dohányzás	A dohánytermékekkel semmilyen formában ne legyen kapcsolat.
Diéta	Egészséges táplálkozásnak az tekinthető, ami telített zsírokban szegény, de gazdag teljes kiőrlésű termékekben, zöldségekben, gyümölcsökben és halban.
Fizikai aktivitás	Heti legalább 3,5-7 óra vagy naponta 30-60 perc közepes intenzitású testmozgás.
Testsúly	BMI 20-25 kg/m ² , derékkörfogat <94 cm (férfiak) és <80 cm (nők).
Vérnyomás	<140/90 Hgmm ^a
LDL-C	Igen magas kockázat primer vagy szekunder prevenció esetén: A terápiás dózis, amely $\geq 50\%$ -os csökkenést okoz a kiindulási értékhez képest ^b és az LDL-C-célérték <1,4 mmol/l (<55 mg/dl). Jelenleg nincs statinterápia: Valószínűleg nagy intenzitású LDL-csökkentő terápiára van szükség. Jelenleg LDL-csökkentő terápia áll fenn: intenzívebb terápiás dózis alkalmazására van szükség. Magas kockázat: A terápiás dózis, amely az LDL-C-szintben $\geq 50\%$ -os csökkenést okoz a kiindulási értékhez képest ^b és az LDL-célérték <1,8 mmol/l (<70 mg/dl). Közepes kockázat: Célérték <2,6 mmol/l (<100 mg/dl). Alacsony kockázat: Célérték <3,0 mmol/l (<116 mg/dl)
Non-HDL-C	Non-HDL-C-szekunder célértékei <2,2, 2,6 és 3,4 mmol/l (<85, 100 és 130 mg/dl) az igen magas, a magas – és a közepes kockázatú egyének esetén.
Apolipoprotein-B	ApoB-szekunder célértékei <65, 80 és 100 mg/dl az igen magas, a magas – és a közepes kockázatú egyének esetén.

3. táblázat. A kezelés célértékei és célkitűzései a kardiovaszkuláris betegségek megelőzésére (folytatás)

Trigliceridek	Nincs célérték, de a <1,7 mmol/l (<150 mg/dl) alacsonyabb kockázatot jelent és a magasabb szintek pedig egyéb rizikófaktorok keresését igénylik.
Diabétesz	HbA _{1c} : <7% (<53 mmol/mol).

©ESC

Apo=apolipoprotein; BMI=testtömegindex; HbA_{1c}=glikált hemoglobin; HDL-C=magas denzitású lipoprotein-koleszterin; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin. ^aAlacsonyabb terápiás célértékek javasoltak a legtöbb kezelt hipertóniás egyének, feltéve, ha a kezelést jól tolerálják.

^bA 'kiindulási' LDL-C-megnevezés a gyógyszeres kezelés megkezdése előtti értéket takarja vagy az extrapolált értéket azok számára, akik jelenleg is kezelés alatt állnak.

Ajánlások az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin kezelési célértékeire vonatkozóan

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Szekunder prevencióként, az igen magas kockázatú egyének esetén ^c a kiindulási értékhez ^d képest ≥50%-os LDL-C-szint csökkentés és LDL-C-célértékként <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) szint elérése javasolt.	I	A
Primer prevencióként, az igen magas kockázatú, de nem FH-s ^c egyének esetén a kiindulási értékhez ^d képest ≥50%-os LDL-C-szint csökkentés és LDL-C-célértékként <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) szint elérése javasolt.	I	C
Primer prevencióként, az igen magas kockázatú, FH-s egyének esetén a kiindulási értékhez ^d képest ≥50%-os LDL-C-szint csökkentés és LDL-C-célértékként <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) szint elérése megfontolandó.	IIa	C
Azon ASCVD-ben szenvedő betegek esetén, akik 2 éven belül (nem szükséges, hogy ugyanaz a típusú esemény legyen, mint az első volt) egy második vaszkuláris eseményen is átesnek, miközben jól tolerált, maximális dóziszú statinterápiában részesülnek, LDL-C-célértékként <1,0 mmol/l (<40 mg/dl) szint elérése megfontolható.	IIb	B
A magas kockázatú egyének esetén ^c a kiindulási értékhez ^d képest ≥50%-os LDL-C-szint csökkentés és LDL-C-célértékként <1,8 mmol/l (<70 mg/dl) szint elérése javasolt.	I	A

©ESC

Ajánlások az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin kezelési célértékeire vonatkozóan (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Közepes kockázatú egyének esetén ^c LDL-C-célértékként <2,6 mmol/l (<100 mg/dl) szint elérése megfontolandó.	IIa	A
Alacsony kockázatú egyének esetén ^c LDL-C-célértékként <3,0 mmol/l (<116 mg/dl) szint elérése megfontolható.	IIb	A

©ESC

ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; FH=familiáris hyperkoleszterinaemia; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin.

^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

^cA definíciókat lásd az 1. táblázatban.

^dA kiindulási¹ LDL-C-megnevezés a gyógyszeres kezelés megkezdése előtti értéket takarja.

Azon egyének esetén, akik LDL-C-szint csökkentő terápiában részesülnek, a kiindulási (nem kezelt) LDL-C-szintjük az adott gyógyszer vagy a kombinációs készítmények átlagos LDL-C-szint csökkentő hatékonysága alapján becsülendő meg.

A non-HDL-C és az ApoB szekunder célértékként történő definiálása következtetéseken alapul, az ajánlások mérsékelt erősségűek, mivel kiterjedt randomizált, kontrollált vizsgálatok nem állnak rendelkezésre. Non-HDL-C esetén a specifikus célérték az aktuális LDL-C-célértéknél 0,8 mmol/l-rel (30 mg/dl) magasabb értéket takar; ezen másodlagos célértékek elérésére törekvő további lipidcsökkentő terápia alkalmazása igen magas CV-kockázatú betegeknel, az LDL-C-célérték elérését követően megfontolható lehet, bár ennek a megközelítésnek a klinikai kimenetelre vonatkozó előnyeinek bizonyítása további igazolásokat igényel. Másodlagos célértékek elérésére való törekvés esetén a következő ajánlások javasoltak:

- non-HDL-C <2,2 mmol/l (<85 mg/dl), <2,6 mmol/l (<100 mg/dl) és <3,4 mmol/l (<130 mg/dl) az igen magas, magas és közepes CV-kockázatú egyének esetén.
- ApoB <65 mg/dl, <80 mg/dl és <100 mg/dl az igen magas, magas és közepes teljes CV-kockázatú egyének esetén.

Ezidáig klinikai vizsgálatokban nem kerültek specifikus HDL-C- és TG-célértékek meghatározásra, habár azt tudjuk hogy a HDL-C-szint emelkedése az ateroszklerózis regresszióját jelezheti, és a csökkenő szintje a stabil koszorúér-betegségben (CAD) szenvedőknél az eseményráta és a mortalitás növekedésével jár, még alacsony LDL-szint esetén is. Összességében a klinikai megítélés alapján kell dönteniük a klinikusoknak a magas és az igen magas teljes CV-kockázatú betegek további intenzifikált kezeléséről.

4. Életmódváltás a lipidprofil javítása érdekében

4. táblázat. A specifikus életmódváltás hatása a lipidszintekre

	A hatás erőssége	Evidencia-szint
Életmódbeli változtatások a TC- és az LDL-C-szint csökkentése érdekében		
Transzsírsavak kerülése	++	A
Telített zsírsavak arányának csökkentése	+++	A
Rostbevitel fokozása	++	A
Fitoszterinekkel dúsított funkcionális élelmiszerek használata	++	A
Vörös rizs élesztőtartalmú étrendkiegészítők használata	++	A
Testsúlycsökkentés	++	A
Koleszterinbevitel csökkentése	+	B
A rendszeres fizikai aktivitás növelése	+	B
Életmódbeli változtatások a TG-ben gazdag lipoproteinszintek csökkentése érdekében		
Testsúlycsökkentés	+	A
Alkoholbevitel mérséklése	+++	A
A rendszeres fizikai aktivitás növelése	++	A
Szénhidrátbevitel csökkentése	++	A
N-3 többszörösen telítetlen zsírsav étrend-kiegészítők használata	++	A
Mono- és diszacharidok bevitelének csökkentése	++	B
A telített zsírsavak egyszeresen és többszörösen telítetlen zsírsavakkal történő helyettesítése	+	B
Életmódbeli változtatások a HDL-C-szint növelése érdekében		
Transzsírsavak kerülése	++	A

4. táblázat. A specifikus életmódváltás hatása a lipidszintekre (folytatás)

	A hatás erőssége	Evidencia-szint
Életmódbeli változtatások a HDL-C-szint növelése érdekében		
A rendszeres fizikai aktivitás növelése	+++	A
Testsúlycsökkentés	++	A
Szénhidrátbevitel csökkentése és telítetlen zsírsavakkal történő helyettesítése	++	A
A mérsékelt alkoholfogyasztás folytatható	++	B
Dohányzás elhagyása	+	B

©ESC

HDL-C=magas denzitású lipoprotein-koleszterin; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; TC=összkoleszterin; TG=triglicerid.

A hatás erőssége (+++=több, mint 10%, ++=5% és 10% között +=kevesebb, mint 5%) és az evidenciaszint alatt az étrendi változtatások hatékonyságát értjük egy adott lipoprotein osztály plazmaszintjére.

4.1 Az életmód szerepe az összkoleszterin és az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin szintekre vonatkozóan

5. táblázat. Étrendi ajánlások az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin (LDL-C) csökkentése és a teljes lipidprofil javítása érdekében

Élelmiszerek	Preferálandó	Mérsékelt mennyiségben fogyasztandó	Alkalmanként korlátozott mennyiségben fogyasztható
Gabonák	Teljes kiőrlésű	Finomított lisztből készült kenyér és tészta, fehér rizs, keksz, kukoricapehely	Sütemények, muffin, piték, croissant
Zöldségek	Nyers és főtt zöldségek	Burgonya	Vajjal vagy tejszínnel készített zöldségek

©ESC

5. táblázat. Étrendi ajánlások az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin (LDL-C) csökkentése és a teljes lipidprofil javítása érdekében (folytatás)

Élelmi- szerek	Preferálandó	Mérsékelt mennyiségben fogyasztható	Alkalmanként korlátozott mennyiségben fogyasztható
Hüvelyesek	Lencse, bab, fava bab, borsó, csicseriborsó, szójabab		
Gyümölcsök	Friss és fagyasztott gyümölcsök	Aszalt gyümölcsök, lekvár, dzsem, konzerv gyümölcs, gyümölcsfagylalt, gyümölcsjégkrém, gyümölcslé	
Édességek és édesítőszer	Kalóriamentes édesítők	Szacharóz, méz, csokoládé, cukorka	Torták, fagylaltok, fruktóz, üdítőitalok
Hús- és halételek	Zsírban szegény és olajos halak, baromfi bőr nélkül	Zsírmentes marha, bárány, sertés vagy borjú, tengeri ételek, kagyló	Kolbász, szalámi, szalonna, tarja, virsli, belsőségek
Tejtermékek és a tojás	Zsírmentes tej és joghurt	Alacsony zsírtartalmú tej, zsírmentes sajt és egyéb tejtermékek, tojás	Rendszeres sajt-, teljes tej-, tejszín-, és joghurtfogyasztás
Zsírok és öntetek	Ecet, mustár, zsírmentes öntetek	Olívaolaj, nem trópusi növényi olajok, light margarinok, saláta, majonéz, ketchup	Transzzsírsavak, sütőmargarinok (jobb kerülni őket), pálma és kókuszolaj, vaj, disznózsír, szalonna
Diók/magvak		Minden, de sótlannal (kivéve kókuszdió)	Kókuszdió
Főzési eljárások	Grillezés, főzés, párolás	Légkeveréses sütés, pörkölés	Sütés

4.2 Életmódbeli tanácsok a lipidprofil javítása érdekében

Mivel a túlsúly, az elhízás, különösen a centrális elhízás gyakran hozzájárul a dyslipidaemia kialakulásához, a kalóriabevitel csökkentése és az energiefelhasználás fokozása kívánatos súlyfelesleg és/vagy abdominális adipozitás esetén.

4.3 Étrend-kiegészítők és funkcionális élelmiszerek a dyslipidaemia kezelésében

A funkcionális élelmiszerek étrendi értékelése nemcsak ezek egészségjavító, illetve betegségmegelőző hatására vonatkozó klinikai bizonyítékok alapján történik, hanem a jó tolerálhatóságuk alapján is. Összességében a funkcionális élelmiszerekkel kapcsolatban elérhető bizonyítékok hiányosak. Bizonytalanságot jelent az étrendi kezelésem alapuló, kellő időtartamú, a dyslipidaemia és a CVD természetes lefolyását elemző vizsgálatok hiánya.

4.4 Az egészséges életmód egyéb tényezői, amelyek hozzájárulnak a kardiovaszkuláris betegségek megelőzéséhez

6. szövegdoxoz. Életmódbeli teendők és az egészséges étrend megválasztása a teljes kardiovaszkuláris rizikó csökkentése érdekében

Az étrendi ajánlások mindig szem előtt tartják a helyi étkezési szokásokat, azonban egyéb kultúrák egészséges élelmiszereire is érdemes figyelmet fordítani.

Változatos étkezés javasolt. Az energiebevitelt úgy kell alakítani, hogy megelőzzük a túlsúlyt és az elhízást.

Ösztönözni kell a gyümölcsök, zöldségek, hüvelyesek, diófélék, a teljes kiőrlésű gabonából készült ételek és halak (különösen az olajosak) fogyasztását.

A transzsírsavakban gazdag ételek teljes mértékben kerülendők; a telített zsírsavakban gazdag ételeket (SFAs) (trópusi olajok, zsíros vagy feldolgozott húсок, édességek, tejszín, vaj, rendszeresen fogyasztott sajt) a fenti étkekkel, valamint egyszerűen telítetlen (extra szűz olívaolaj) és többszörösen telítetlen (nem trópusi növényi olajok) zsírokkal javasolt helyettesíteni annak érdekében, hogy az SFA-bevitel <10% (<7% magas plazma koleszterinértékek esetén) legyen.

A sóbevitelt <5 g/nap alá kell csökkenteni az asztali só kiiktatásával és a főzéshez használt só mennyiségének korlátozásával, valamint a friss vagy fagyasztott sötét élelmiszerek fogyasztásának előnyben részesítésével; sok feldolgozott és előszeretettel fogyasztott étel, beleértve a kenyert is, magas sótartalmú.

6. szövegdoxoz. Életmódbeli teendők és az egészséges étrend megválasztása a teljes kardiovaszkuláris rizikó csökkentése érdekében (folytatás)

Alkoholt fogyasztóknak mértékletesség javasolt (<10 g/nap nőknél és férfiaknál), azonban hypertrigliceridaemia fennállása esetén teljes abstinencia indokolt.

A hozzáadott cukrot tartalmazó ételek és italok, különösen az üdítők korlátozása indokolt, főleg túlsúlyos, hypertrigliceridaemiás, metabolikus szindrómás vagy cukorbeteg egyének esetén.

A megfelelő fizikai aktivitásra való ösztönzés során a legalább napi 30 perc testmozgás a cél.

A dohánytermékek minden formája kerülendő.

© ESC

5. A dyslipidaemiák gyógyszeres kezelése

5.1 Statinok

Egy metaanalízis szerint, amelyhez 26 randomizált, kontrollált vizsgálat adatait használták fel, a statinkezelésben részesülők vs. kontrollcsoport vagy intenzívebb vs. kevésbé intenzív statinterápiában részesülő betegek esetén minden 1 mmol/l-es LDL-C-szintcsökkenés esetén a statinterápia 5 év alatt 22%-kal csökkentette a fő vaszkuláris eseményeket (MI, CAD miatti halálozás, bármilyen stroke vagy koszorúér revaszkularizáció), 23%-kal a major koszorúér-eseményeket, 20%-kal a CAD miatti halálozást, 17%-kal az összes stroke-t és 10%-kal az ösztörtalitást. A major vaszkuláris eseményekre gyakorolt arányos hatások (az LDL-C-szint mmol/l-enkénti csökkenése) hasonlóak voltak az összes vizsgált alcsoportban, így az abszolút rizikócsökkenés arányos volt a kiinduló abszolút kockázattal. A relatív előnyök fele akkorák voltak az első évben, mint az azt követő években.

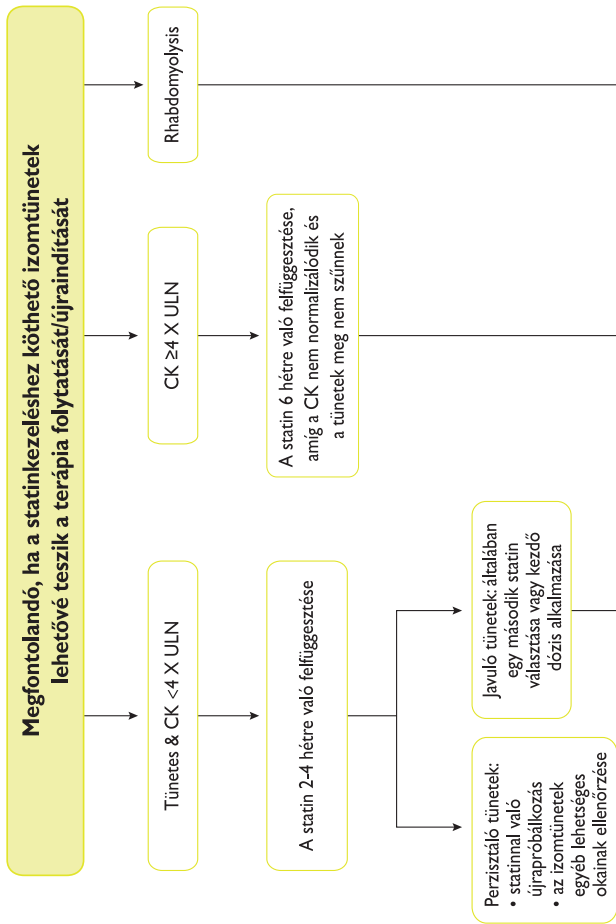
A következő lépések alkalmazása javasolható:

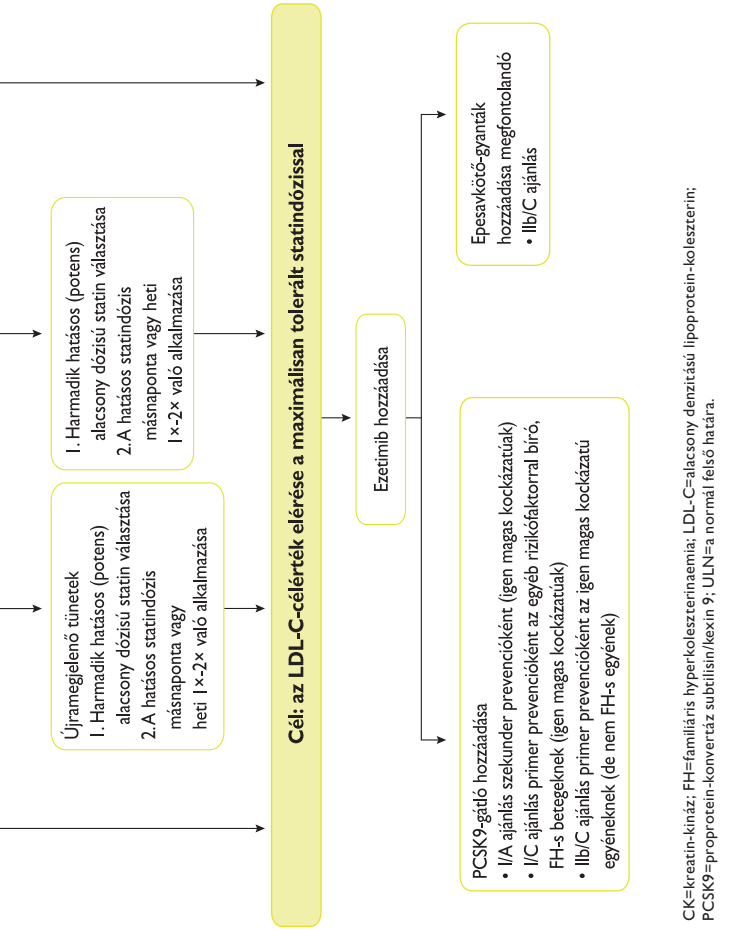
- határozzuk meg az egyén teljes CV-rizikóját.
- Határozzuk meg a kezelési célokat (az aktuális kockázat függvényében).
- Vonjuk be a beteget a CV-kockázat kezelésére vonatkozó döntésekbe.
- Válasszunk ki egy statindózsist és szükség esetén olyan további terápiát (ezetimib, PCSK9-gátlók), amely mellett elérhető a kezelési célérték (százalékos és abszolút érték).
- A statinkezelésre adott válasz széles skálán mozog, ezért sokszor a dózis további titrálására van szükség, mielőtt további LDL-csökkentő terápiát elindítanánk.

A fentiek a gyógyszerválasztás általános szempontjai. Számos egyéb tényező, mint például a beteg klinikai állapota, az egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszerek, a gyógyszer-tolerabilitás, a helyi kezelési szokások és a gyógyszerek ára is meghatározó szerepet játszik a végső gyógyszerválasztásban és dozírozásban.

Habár a statinok általában a jól tolerálható szerek közé tartoznak, van néhány specifikus mellékhatásuk az izomra, a glükózhaemosztázisra és a vérzéses stroke-ra vonatkozóan. A statinkezelés során a myopathia a leggyakoribb a klinikailag releváns káros hatások közül. A myopathia kockázati tényezői között különösen fontos figyelembe venni az egyidejűleg alkalmazott gyógyszeres terápiával járó interakciókat (lásd a [6. táblázatot](#)). Az izomtünetek kezelési lehetőségeit a [8. ábra](#) taglalja.

8. ábra. Algoritmus a statinterápia alkalmazása alatt kialakult izomtűnetek kezelésére





CK=kreatin-kináz; FH=familiáris hiperkoleszterinaemia; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin;
 PCSK9=proprotein-konvertáz subtilisin/kexin 9; ULN=a normál felső határa.

6. táblázat. A CYP3A4-enzim által metabolizált, statinokkal potenciális interakciót mutató gyógyszerek, amelyek növelik a myopathia és a rhabdomyolysis kialakulásának kockázatát

Antimikrobás szerek	Kalciumcsatorna-gátlók	Egyéb szerek
Itrakonazol	Verapamil	Ciclosporin
Ketokonazol	Diltiazem	Danazol
Posakonazol	Amlodipin	Amiodaron
Eritromicin		Ranolazin
Klaritromicin		Grapefruitlé
Telitromicin		Nefazodon
HIV-ellenes proteázgátlók		Gemfibrozil

© ESC

A statin gemfibrozillal való kombinációja növeli a myopathia kialakulásának kockázatát, ezért az együttes adásuk kerülendő. A statinok fibrátokkal (fenofibrát, bezafibrát, ciprofibrát) való kombinációja nem, vagy csak nagyon kismértékű növekedést okoz a myopathia kialakulásának rizikójában.

5.2 Koleszterinfelszívódás-gátlók

A randomizált vizsgálatok alapján a statinok mellett az ezetimib másodvonalbeli kezelésként alkalmazandó azokban az esetekben, amikor a célérték a maximálisan tolerált statindózis mellett sem érhető el, illetve, amikor statinintolerancia vagy kontraindikáció áll fenn.

Az életkor, a nem vagy a rassz nem mutat klinikailag jelentős hatást az ezetimib farmakokinetikájára, és enyhe májkárosodás vagy enyhe-súlyos veseelégtelenség esetén nincs szükség dózismódosításra. Ezetimib monoterápia vagy statinnal való kombináció esetén az életveszélyes májkárosodás extrém ritka. Úgy tűnik, hogy az ezetimib statinterápiához való hozzáadása nem növeli a már statin-monoterápia mellett kialakult emelkedett kreatin-kináz-szintet.

5.3 Epesavkötő-gyanták

Az epesavkötő-gyantákkal végzett klinikai vizsgálatok nagyban hozzájárultak annak igazolásához, hogy a hatékony LDL-C-csökkenés mérsékli a hyperkoleszterinaemiás egyének CV-eseményeinek rizikóját, az LDL-C-csökkenés mértékével arányosan.

Megjegyzendő, hogy ezeket a tanulmányokat még a számos modern kezelési lehetőség elérhetősége előtt végezték.

A gastrointesztinális (GI) mellékhatások (leggyakoribb a flatulencia, székrekedés, dyspepsia és hányinger) még alacsony dózis mellett is gyakoriak, korlátozva gyakorlati alkalmazhatóságukat. Ezek a mellékhatások alacsony kezdő dózissal és a gyógyszer bőséges folyadékkal való bevitelével mérsékelhetőek.

5.4 Proprotein-konvertáz subtilisin/kexin-9 (PCSK9)-gátlók

A gyógyszerek egy új csoportja, a proprotein-konvertáz subtilisin/kexin-9- (PCSK9) gátlók már elérhetőek, amelyek célpontja egy, az LDL-receptort szabályozó protein (PCSK9). Hármás fázisú vizsgálatok előzetes adatai alapján a CV-események csökkenése az LDL-C csökkenésével összhangban van.

A FOURIER-vizsgálatban, egy átlagosan (medián) 2,2 éves utánkövetés után az evolocumab kezelés szignifikánsan, 15%-kal csökkentette a primer végpont kockázatát (CV-halálozás, MI, stroke, instabil angina miatti hospitalizáció vagy koszorúér-revaszkularizáció összetett végpontja). Az ODDYSSEY Outcomes-vizsgálatban, egy átlagosan (medián) 2,8 éves utánkövetés után 15%-os relatív csökkenés igazolódott a primer végpontokban (CHD-halálozás, nem halálos kimenetelű MI, iszkémiás stroke vagy hospitalizációt igénylő instabil angina összetett végpontja) (HR: 0,85, 95% CI: 0,78–0,93).

Minden második héten vagy havonta egyszer anti PCSK9 monoklonális antitesteket alkalmaztak szubkután, különböző dózisokban az adott szertől függően. Leggyakoribb mellékhatásként az injekció helyén kialakult viszketést és az influenzaszerű tüneteket jelentették.

Habár a PCSK9-gátlók nagyon hatásos készítmények, a statin- és/vagy ezetimibekezelés mellett csökkenthetik az LDL-C-szintet és a CV-eseményeket, figyelembe kell venni a kezelés költségeit és a hosszú távú biztonságosságáról szóló egyelőre kevés rendelkezésünkre álló adatot. Ezek a szerek valószínűleg csak az ASCVD-re igen magas kockázatú betegek esetén tekinthetőek költséghatékonyak és egyes országokban nem alkalmazhatóak a korlátozott egészségügyi erőforrások miatt.

5.5 Lomitapid

A lomitapid egy MTP-gátló, amelyet homozigóta FH-s betegek napi egyszeri orális kezelésére fejlesztettek ki. A gyógyszer CV-kimenetelére gyakorolt hatását még nem állapították meg. A hatásmechanizmusának következtében a lomitapidról kimutatták, hogy emelkedett aminoszén-szintet eredményezhet, amely valószínűleg a máj emelkedett zsírtartalmát, valamint a rossz GI-tolerabilitást tükrözi.

5.6 Mipomersen

A mipomersen egy antiszensz oligonukleotid, amely képes megkötni az ApoB-100 messenger RNS-ét (mRNS), amely kiváltja az mRNS-molekulák szelektív lebomlását. A lipidcsökkentő gyógyszerek és az étrend kiegészítéseként a mipomersen javallatként szolgál az LDL-C-szint csökkentésére homozigóta FH-s betegek esetén. A mipomersent jelenleg az USA Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala (FDA) jóváhagyja, viszont az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) nem.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók a leggyakoribb mellékhatások, amelyeket a mipomersennel kezelt betegekben megfigyeltek. A mipomersen biztonságosságával kapcsolatos legfőbb aggodalmak azonban a májtoxicitásra vonatkoznak.

5.7 Fibrátok

A fibrátok a peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor- α (PPAR- α) agonistái, amelyek transzkripció faktorokon keresztül fejtik ki a hatásukat, szabályozva többek között a lipid- és lipoprotein-metabolizmus különböző lépéseit. Következésképpen a fibrátok jó hatásokkal csökkentik az éhomi, valamint a posztprandialis TG-szintet és a TG-ben gazdag lipoprotein (TRL) maradék részecskék számát. A fibrátok CV-kimenetelével kapcsolatos vizsgálatok alapján a rizikócsökkenés a non-HDL-C-csökkenés fokával arányos volt.

A fibrátok általában jól tolerálhatóak, enyhe mellékhatásokkal rendelkeznek, GI-zavarokat a betegek <5%-ánál, bőrkiütéseket pedig 2%-uknál írtak le. Általánosságban a myopathia, a májenzim-emelkedés és a cholelithiasis jelentik a fibrátterápiával kapcsolatos legismertebb mellékhatásokat.

5.8 n-3 zsírsavak

Az n-3 (vagy omega-3) zsírsavakat (eikozapentaénsav [EPA] és dokozahexaénsav [DHA]) farmakológiai dózisban alkalmazzák a TG-szint csökkentésére. Az n-3 zsírsavak (2-4 g/nap) befolyásolják a szérumlipid és lipoproteinszinteket, különösen a VLDL-koncentrációt.

Egy 79 vizsgálatot tartalmazó metaanalízis eredménye nem igazolta az omega-3 többszörösen telítetlen zsírsavak általános hatását az összhalálózásra, csak arra utalt, hogy az omega-3 zsírsavak csökkentik a CHD-események kialakulásának kockázatát (Relatív kockázat (RR): 0,93, 95%, CI: 0,88–0,97). Egy közelmúltban végzett szekunder prevenció vizsgálat, a REDUCE IT alapján, napi 4 g EPA fogyasztása szignifikánsan csökkenti a CV-események kialakulásának kockázatát.

Az n-3 zsírsavak alkalmazása biztonságosnak tűnik és nem okoznak klinikailag jelentős interakciókat. A leggyakoribb mellékhatások, amiket az alkalmazásuk során észleltek, azok a GI-zavarok voltak.

5.9 Stratégiák a plazma koleszterinszintjének szabályozására

Ajánlások az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin gyógyszeres csökkentésére

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Az egyén rizikójának megfelelő célérték ^c elérése érdekében a legmagasabb tolerálható dózisban felírt nagy intenzitású statinterápia javasolt.	I	A
Amennyiben a maximálisan tolerált statindózissal való kezelés során a célérték ^c nem érhető el, ezetimibbel történő kombinációja javasolt.	I	B
Primer prevencióként az igen magas kockázatú, de nem FH-s betegek esetén, amennyiben az LDL-C-célérték nem érhető el a maximálisan tolerált statin- és egyidejű ezetimibkezelés során, PCSK9-gátlóval történő kombináció megfontolható.	IIb	C
Az igen magas kockázatú betegek esetén, amennyiben a célérték ^c nem érhető el a maximálisan tolerált statin- és egyidejű ezetimibkezelés során, szekunder prevencióként PCSK9-gátlóval történő kombinációjuk javasolt.	I	A
Az igen magas kockázatú, FH-s betegek esetén (azaz ASCVD-vel vagy egyéb major rizikófaktorral rendelkezők), akiknél a célérték ^c nem érhető el a maximálisan tolerált statin és egyidejű ezetimibkezelés során, PCSK9-gátlóval történő kombinációjuk javasolt.	I	C
Amennyiben a statinterápia semmilyen dózisban sem tolerált (még újrapróbálás után sem), ezetimib alkalmazása megfontolandó.	IIa	C
Amennyiben a statinterápia semmilyen dózisban sem tolerált (még újrapróbálás után sem), ezetimibhez PCSK9-gátló hozzáadása megfontolható.	IIb	C
Amennyiben a célérték ^c nem érhető el, a statinterápia epesavkötő-gyantákkal történő kombinációja megfontolható.	IIb	C

©ESC

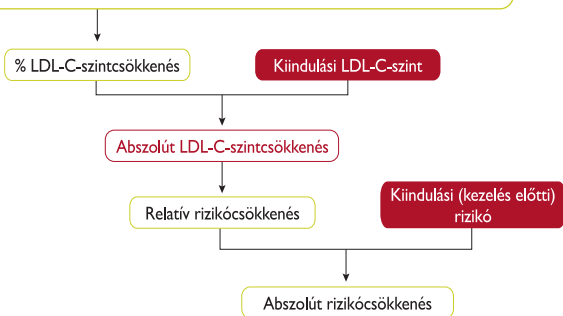
FH=familiáris hyperkoleszterinaemia; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; PCSK9=proprotein-konvertáz subtilisin/kexin-9.

^aAz ajánlás osztálya. ^bEvidenciaszint. ^cA definíciókat lásd az 1. táblázatban.

9. ábra. Az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin csökkentésére alkalmazott terápiák várható klinikai előnyei. Az LDL-C-szint csökkentésére szolgáló terápiák várható klinikai előnyei bármely egyénél megbecsülhetők; függ a terápia intenzitásától, a kiindulási LDL-C-szinttől, a várható abszolút LDL-C-szintcsökkenéstől és a kezelés kezdetén becsült ASCVD kockázattól. A terápia intenzitását úgy kell megválasztani, hogy az egyén becsült ASCVD kockázatának megfelelő javasolt LDL-C-szintcsökkenést érjünk el. Az LDL-C arányos csökkenésének az egyén kiindulási LDL-C-szintjével való szorzata a várható abszolút LDL-C-szintcsökkenést becsüli meg, amelyet valószínűleg ez a kezelés eredményez. Mivel mindenegyes 1 mmol/l-es abszolút LDL-C-szintcsökkenés a kardiovaszkuláris események 20%-os csökkenésével jár, nagyobb abszolút LDL-C-szintcsökkenés arányosan nagyobb rizikócsökkenéshez vezet. Az LDL-C teljes abszolút csökkentéséből várható arányos kockázatsökkenésének és az egyén becsült kiindulási ASCVD kockázatának szorzata az adott személy várható abszolút rizikócsökkenését határozza meg.

A lipidcsökkentő-kezelés intenzitása

Kezelés	Átlagos LDL-C-szintcsökkenés
Közepes intenzitású statin	≈ 30%
Magas intenzitású statin	≈ 50%
Magas intenzitású statin + ezetimib	≈ 65%
PCSK9-gátló	≈ 60%
PCSK9-gátló + magas intenzitású statin	≈ 75%
PCSK9-gátló + magas intenzitású statin + ezetimib	≈ 85%



LDL-C: alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; PCSK9=proprotein-konvertáz subtilisin/kexin-9.

7. táblázat. Az alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin elérhető csökkenése a terápiás stratégia függvényében

Kiindulási LDL-C, mmol/l (mg/dl)	Különböző kezelési stratégiákkal elérhető LDL-C-szintek				
	Közepes intenzitású statinterápia		Magas intenzitású statinterápia		PCSK9-gátló plusz magas intenzitású statinterápia
		Plusz ezetimib		Plusz ezetimib	
4,5 (175)	3,2 (123)	2,5 (96)	2,3 (88)	1,6 (61)	0,9 (35)
4,3 (165)	3,0 (116)	2,4 (91)	2,2 (83)	1,5 (58)	0,9 (33)
4,0 (155)	2,8 (109)	2,2 (85)	2,0 (78)	1,4 (54)	0,8 (31)
3,7 (145)	2,6 (102)	2,0 (80)	1,9 (73)	1,3 (51)	0,7 (29)
3,5 (135)	2,5 (95)	1,9 (74)	1,8 (68)	1,2 (47)	0,7 (27)
3,2 (125)	2,2 (88)	1,8 (69)	1,6 (63)	1,1 (44)	0,6 (25)
3,0 (116)	2,1 (81)	1,7 (63)	1,5 (58)	1,1 (40)	0,6 (23)
2,7 (105)	1,9 (74)	1,5 (58)	1,4 (53)	0,9 (37)	0,5 (21)
2,5 (95)	1,8 (67)	1,4 (52)	1,3 (48)	0,9 (33)	0,5 (19)
2,2 (85)	1,5 (60)	1,2 (47)	1,1 (43)	0,8 (30)	0,4 (17)
1,9 (75)	1,3 (53)	1,0 (41)	1,0 (38)	0,7 (26)	0,4 (15)

©ESC

LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; PCSK9=proprotein-convertáz subtilisin/kexin-9.

10. ábra. A kezeléshez szükséges betegszám (5 év alatt) egy jövőbeli ateroszklerotikus kardiovaszkuláris esemény becsült 10 éves rizikója, a kiindulási LDL-C-érték (optimalizált statin/ezetimib-terápia mellett), és 60%-os gyógyszerindukált (anti-PCSK9 monoklonális antitestekkel) LDL-C-csökkenéshez köthető átlagos relatív rizikócsökkenés függvényében.

A PCSK9-gátló okozta 60%-os LDL-C-szintcsökkenéshez köthető az első oszlopban látható jósolt relatív rizikócsökkenés, amely a csökkenő LDL-C-szint 1 mmol/l-enként (38,7 mg/dl) történő 22%-os relatív rizikócsökkentésén alapszik



LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; PCSK9=proprotein-konvertáz subtilisin/kexin-9;
Rx=kezelés.

©ESC

Ajánlások a hypertrigliceridaemiás betegek gyógyszeres kezelésére

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
A hypertrigliceridaemiás, magas kockázatú egyének esetén a CVD rizikócsökkentés érdekében elsővonalbeli kezelésként statinterápia bevezetése javasolt (TG >2,3 mmol/l [>200 mg/dl]).	I	B
Magas kockázatú (vagy a fentiek), statinterápia ellenére 1,5–5,6 mmol/l (135–499 mg/dl) TG-szinttel rendelkező egyének esetén n-3 PUFA-k (ikozapent ethyl 2×2 g/nap) statinnal történő kombinációja megfontolandó.	IIa	B
Primer prevencióként az LDL-C-célértékkel, de >2,3 mmol/l (>200 mg/dl) TG-szinttel rendelkező egyének esetén fenofibrát vagy bezafibrát statinnal történő kombinációja megfontolható.	IIb	B
Magas kockázatú, LDL-C-célértékkel, de >2,3 mmol/l (>200 mg/dl) TG-szinttel rendelkező egyének esetén fenofibrát vagy bezafibrát statinnal történő kombinációja megfontolható.	IIb	C

© ESC

CVD=kardiovaszkuláris betegség; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; PUFA=többszörösen telítetlen zsírsavak; TG=trigliceridek.

^aAz ajánlás osztálya;

^bEvidenciaszint.

6. A dyslipidaemiák kezelése különböző klinikai állapotokban

6.1 Familiáris hyperkoleszterinaemia

A familiáris hyperkoleszterinaemia (FH) egy gyakori kodomináns monogénes öröklődésű dyslipidaemia, amely korai CVD-t okozhat az élethosszigan magas plazma LDL-C-érték miatt. A Holland Lipid Klinikai Hálózat általánosan használt kritériumait (DLCN) a **8. táblázat** ábrázolja.

8. táblázat. A familiáris hyperkoleszterinaemia Holland Lipid Klinikai Hálózat diagnosztikus kritériumai

Kritériumok	Pontok
I. Családi anamnézis	
Elsőfokú rokon ismert korai (férfi <55 év; nő <60 év) koszorúér vagy vaszkuláris betegséggel, vagy elsőfokú rokon, akinél ismert az LDL-C-szint 95 percentilis érték felett van.	1
Elsőfokú rokon, akinél ismert a xanthoma és/vagy az arcus cornealis jelenléte, vagy 18 év alatti gyermek, akinél az LDL-C-szint 95 percentilis érték felett van.	2
2. Kórtörténet	
A betegnél korai (férfi <55 év; nő <60 év) koszorúér-betegség áll fenn ismertén.	2
A betegnél korai (férfi <55 év; nő <60 év) cerebrovaszkuláris vagy perifériás érbetegség áll fenn ismertén.	1
3. Fizikális vizsgálat^a	
Xanthoma tendinosum.	6
Arcus cornealis 45 éves kor alatt.	4
4. LDL-C-szint (kezelés nélkül)	
LDL-C $\geq 8,5$ mmol/l (≥ 325 mg/dl)	8
LDL-C 6,5–8,4 mmol/l (251–325 mg/dl)	5
LDL-C 5,0–6,4 mmol/l (191–250 mg/dl)	3
LDL-C 4,0–4,9 mmol/l (155–190 mg/dl)	1
5. DNS-analízis	
Az LDLR, ApoB vagy PCSK9-gének funkcionális mutációi	8

8. táblázat. A familiáris hyperkoleszterinaemia Holland Lipid Klinikai Hálózat diagnosztikus kritériumai (folytatás)

Csoportonként az az egy pontszám választható, amely alapján a legvalószínűbb a diagnózis (a diagnózis a teljes pontszámon alapul)

A „határozott” FH-diagnózishoz >8 pont szükséges

A „valószínű” FH-diagnózishoz 6-8 pont szükséges

A „lehetséges” FH-diagnózishoz 3-5 pont szükséges

FH=familiáris hyperkoleszterinaemia; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; PCSK9=proprotein-konvertáz subtilisin/kexin 9.

*Kizárják egymást (mindkettő megléte esetén is csak maximum 6 pont adható).

Ajánlások a heterozigóta familiáris hyperkoleszterinaemia fennállásának kimutatására és kezelésére

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Az FH gyanújának fel kell merülnie férfiaknál 55 éves kor előtt, nőknél 60 éves kor előtt jelentkező CHD esetén, a beteg családjában előforduló korai fatális vagy nem fatális CVD esetén, a beteg családjában azonosított xantoma tendinosum mellett, valamint ha az egyén jelentősen emelkedett LDL-C-szintje igazolódik (felnőtteknél >5 mmol/l [>190 mg/dl], gyermekeknél >4 mmol/l [>150 mg/dl]), továbbá, ha az elsőfokú rokonok között előfordul az FH.	I	C
Az FH igazolásához a klinikai kritériumok használata javasolt, illetve, ha elérhető a DNS-analízis, azzal megerősítendő.	I	C
Egy indexeset igazolásakor családszűrés javasolt.	I	C
ASCVD-vel vagy egyéb major rizikófaktorral rendelkező FH-s egyének az igen magas kockázatúak csoportjába, a rizikófaktor nélküli vagy korábbi ASCVD-vel nem rendelkező FH-sok pedig a magas kockázatúak közé sorolandók.	I	C
Az igen magas kockázatú, ASCVD-vel rendelkező, FH-s betegek esetén az LDL-C-értékben a kiindulási értékhez képest 50%-os csökkenés, vagy <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) LDL-C-célérték elérése javasolt. Amennyiben a célérték nem érhető el, kombinált gyógyszeres kezelés alkalmazása javasolt.	I	C

Ajánlások a heterozigóta familiáris hyperkoleszterinaemia fennállásának kimutatására és kezelésére (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Primer prevencióként, az igen magas kockázatú FH-s egyének esetén az LDL-C-ben a kiindulási értékhez képest 50%-os csökkenés, vagy <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) LDL-C-célérték elérése megfontolandó.	Ila	C
Az igen magas kockázatú FH-s betegek esetén PCSK9-gátló terápia alkalmazása javasolt, ha a kezelési célérték nem érhető el a maximálisan tolerált statin + ezetimib terápia mellett.	I	C
Az FH szűrése gyermekeknél 5 éves kortól indokolt, vagy korábban pedig akkor, ha homozigóta FH merül fel.	I	C
Az FH-s gyermekek edukációját időben el kell kezdeni, hogy hozzászokjanak a megfelelő diétához, emellett 8-10 éves koruktól már statinkezelés bevezetése is indokolt. A kezelés során kitűzött 10 éves kor feletti LDL-C célértéknek <3,5 mmol/l-nek (<135 mg/dl) kell lennie.	Ila	C

©ESC

ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; CHD=koszorúér-betegség; CVD=kardiovaszkuláris betegség; FH=familiáris hyperkoleszterinaemia; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; Lp(a)=lipoprotein(a); PCSK9=proprotein-konvertáz subtilisin/kexin-9.

^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

6.2 Női nem

7. szövegdoxoz. A dyslipidaemia kezelése nők esetén

A magas kockázatú nők ASCVD primer prevenciójaként statinterápia alkalmazása javasolt.

A nők szekunder prevenciójaként statinterápia alkalmazása javasolt a férfiakkal megegyező indikációkban és célértékekkel.

Lipidcsökkentő kezelés alkalmazása nem javasolt tervezett terhesség, terhesség vagy szoptatás alatt. Azonban a súlyos FH-s betegek esetén epesavkötő-gyanták (amelyek nem szívódnak fel) alkalmazása és/vagy LDL-aferezis megfontolható.

ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; FH=familiáris hyperkoleszterinaemia; LDL=alacsony denzitású lipoprotein.

©ESC

6.3 Időskor

Ajánlások a dyslipidaemia kezelésére időskorban (>65 év)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Idősebb betegeknél igazolt ASCVD esetén statinkezelés alkalmazása javasolt a fiatalabbakhoz hasonló módon.	I	A
Idősebb, ≤75 éves egyéneknél primer prevencióként statinkezelés alkalmazása javasolt rizikócsoporthoz szerint.	I	A
Magas, vagy igen magas kockázatú, idősebb, >75 éves egyének esetén primer prevencióként statinterápia megkezdése megfontolható.	IIb	B
Jelentős veseelégtelenség és/vagy gyógyszer-interakció fennállásának lehetősége során alacsony dózisu statinterápia megkezdése, majd az LDL-C-célérték eléréséig a statin dózisának titrálása javasolt.	I	C

©ESC

ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; LDL-C=alacsony denzitásu lipoprotein-koleszterin.

^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

6.4 Diabetes mellitus és metabolikus szindróma

8. szövegdoz. A metabolikus szindrómához és a 2-es típusú diabetes mellitushoz társuló dyslipidaemia összefoglalása

A dyslipidaemia a lipid- és lipoprotein-rendellenességek egy olyan csoportját képviseli, amelybe az emelkedett éhomi és posztprandiális TG, ApoB, kis sűrűségű LDL és csökkent HDL-C, valamint ApoAI tartozik.

A non-HDL-C vagy ApoB jó helyettesítő markerei a TRL-eknek és maradék lipoproteineknek, a terápiában pedig, mint másodlagos célpontok használatosak. A non-HDL-C <2,6 mmol/l (<100 mg/dl) és az ApoB <80 mg/dl érték az elvárható magas kockázat esetén, illetve non-HDL-C <2,2 mmol/l (<85 mg/dl) és ApoB <65 mg/dl az igen magas kockázatú betegeknél. Az ismétlődő ASCVD-eseményekkel rendelkező, igen magas kockázatú egyének esetén a non-HDL-C <1,8 mmol/l (<70 mg/dl) és ApoB <55 mg/dl érték elérése megfontolható.

2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő, centrálisan elhízott betegek, inzulinrezisztencia vagy csökkent glükóztolerancia esetén az aterogén dyslipidaemia számít a CVD egyik legjelentősebb rizikófaktorának.

©ESC

apo=apolipoprotein; ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; CVD=kardiovaszkuláris betegség; HDL-C=magas denzitásu lipoprotein-koleszterin; LDL-C=alacsony denzitásu lipoprotein-koleszterin; TG= trigliceridek; TRLs=trigliceridben gazdag lipoproteinek.

Ajánlások a dyslipidaemiák kezelésére diabétesz fennállása esetén

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Az igen magas kockázatú ^c , 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek esetén az LDL-C-ben a kiindulási értékhez képest 50%-os csökkenés, vagy <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) LDL-C-célérték elérése javasolt.	I	A
A magas kockázatú ^c , 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek esetén az LDL-C-ben a kiindulási értékhez képest 50%-os csökkenés vagy <1,8 mmol/l (<70 mg/dl) LDL-C-célérték elérése javasolt.	I	A
A magas vagy az igen magas kockázatú ^c , 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek esetén statinterápia alkalmazása javasolt.	I	A
A kombinációs terápia bevezetése előtt a statinkezelés intenzifikálása megfontolandó.	IIa	C
Amennyiben a célérték nem érhető el, a statinkezelés ezetimibbel történő kombinációja megfontolandó.	IIa	B
Premenopauzában lévő, diabetes mellitusban szenvedő, terhességet tervező vagy adekvát fogamzásgátló kezelésben nem részesülő nők esetén statinterápia alkalmazása nem javasolt.	III	C
≤30 éves, akár 1-es, akár 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő, végstádiumú szervkárosodással és/vagy >2,5 mmol/l LDL-C értékkel rendelkező betegek esetén a statinterápia alkalmazása megfontolható, mindaddig, amíg terhességet nem terveznek.	IIb	C

©ESC

LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; T1DM=1-es típusú diabetes mellitus; T2DM=2-es típusú diabetes mellitus. ^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint; ^cLásd az 1.táblázatot.

6.5 Akut koronáriszindrómában szenvedő és percután koronáriaintervención áteső betegek

Ajánlások az akut koronáriszindrómában szenvedő, igen magas kockázatú betegek lipidcsökkentő terápiajára

Ajánlások	Osztály ^a	Level ^b
Minden ACS miatt kezelt betegnél, kontraindikáció vagy intolerancia hiányában, amilyen hamar csak lehet, nagy dózisú statinterápia bevezetése vagy folytatása javasolt, a kiindulási LDL-C-szinttől függetlenül.	I	A

©ESC

Ajánlások az akut koronáriszindrómában szenvedő, igen magas kockázatú betegek lipidcsökkentő terápiájára (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
ACS-t követően 4-6 héttel a lipidszintek ismételten meghatározandók annak eldöntésére, hogy a kiindulási értékhez képest $\geq 50\%$ -os csökkenést vagy a $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl) LDL-C-értéket sikerült-e elérni. Ilyenkor értékelni kell a biztonsági kérdéseket és a statindózisokat aszerint beállítani.	IIa	C
Amennyiben 4-6 hetes, maximálisan tolerált statindózzal történő kezelést követően sem sikerül az LDL-C-célértéket elérni, a statin ezetimibbel történő kombinációja javasolt.	I	B
Amennyiben 4-6 hetes, maximálisan tolerált statin + ezetimib terápiával történő kezelés ellenére sem sikerül az LDL-C-célértéket elérni, a terápiához PCSK9-gátló hozzáadása javasolt.	I	B
Statinintoleráns betegeknél vagy statin-kontraindikáció esetén ezetimibterápia alkalmazása megfontolandó.	IIa	C
ACS esetén, azoknál a betegeknél, akiknél a maximálisan tolerált statin + ezetimibterápia ellenére sem sikerült elérni az LDL-C-célértéket, a terápiához – az esemény után mielőbb – PCSK9-gátló hozzáadása megfontolandó (amennyiben lehetséges még az ACS miatti hospitalizáció alatt).	IIa	C

©ESC

ACS=akut koronáriszindróma; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; PCSK9=proprotein-konvertáz subtilisin/kexin-9.

^aAz ajánlás osztálya;

^bEvidenciaszint.

Ajánlások a perkután koronáriaintervención áteső, igen magas kockázatú betegek lipidcsökkentő terápiájára

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
ACS kapcsán vagy elektíven történő PCI esetén nagy dózisu statinnal végzett rutinszerű előkezelés vagy telítés (krónikus kezelés mellett) megfontolandó.	IIa	B

©ESC

ACS=akut koronáriszindróma; PCI=perkután koronáriaintervenció.

^aAz ajánlás osztálya;

^bEvidenciaszint.

6.6 Stroke

Ajánlások a korábban iszkémiás stroke-on átesett betegek ateroszklerotikus kardiovaszkuláris eseményeinek megelőzésére szolgáló lipidcsökkentő terápiájára

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Iszkémiás stroke-on vagy TIA-n átesett, az ASCVD igen magas kockázatával bíró betegek, illetve különösen ismétlődő iszkémiás stroke esetén intenzív LDL-C csökkentő terápia alkalmazása javasolt.	I	A

©ESC

ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; LDL-C=alacsony denzitású lipoprotein-koleszterin; TIA=átmeneti agyi keringészavar.

^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

6.7 Szívelégtelenség és billentyűbetegségek

Ajánlások a dyslipidaemiák kezelésére szívelégtelenség vagy billentyűbetegségek esetén

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Szívelégtelenségben, egyéb indikáció hiányában lipidcsökkentő terápia bevezetése nem javasolt.	III	A
CAD nélkül fennálló aortabillentyű-szűkület esetén az aortabillentyű-szűkület progressziójának lassítása céljából, egyéb indikáció hiányában lipidcsökkentő terápia bevezetése nem javasolt.	III	A

©ESC

CAD=koszorúér-betegség; ^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

6.8 Krónikus veseelégtelenség

Ajánlások a közepes-súlyos fokú (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative alapján 3–5. stádiumú)* krónikus veseelégtelenség fennállása esetén a lipidcsökkentő kezelésre vonatkozóan

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
A Kidney Disease Outcomes Quality Initiative alapján 3–5. stádiumú ^c CKD-betegek a magas vagy az igen magas ASCVD-kockázatú csoportba tartoznak.	I	A
A nem dializált, 3–5. stádiumú CKD betegek esetén statin vagy statin + ezetimib kombinált terápia alkalmazása javasolt.	I	A

©ESC

Ajánlások a közepes-súlyos fokú (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative alapján 3–5. stádiumú)* krónikus veseelégtelenség fennállása esetén a lipidcsökkentő kezelésre vonatkozóan (folytatás)

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
A dialízis megkezdésekor már statin-, ezetimib- vagy statin + ezetimib-terápiában részesülő betegek esetén a kezelés folytatása megfontolandó, különösen ASCVD fennállásakor.	IIa	C
ASCVD fennállásának hiányában, dialízist igénylő CKD-betegek esetén statinterápia alkalmazása nem javasolt.	III	A

©ESC

ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; CKD=krónikus vesebetegség;

eGFR=becsült glomeruláris filtrációs ráta. ^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

*eGFR-ként definiálva: <60 ml/min/1,73 m² két mérésnél több, mint 3 hónap különbséggel.

6.9 Transzplantáció

Ajánlások az alacsony denzitású lipoprotein csökkentésre szervtranszplantáción átesett betegek esetén

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Transzplantált betegknél elsővonalbeli kezelésként statinok alkalmazása megfontolandó. A kezelést kis dózissal kell kezdeni, majd óvatosan titrálni, fokozottan ügyelve a potenciális gyógyszerinterakciókra, különösen ciklosporin alkalmazása esetén.	IIa	B
Statinintoleráns, illetve a maximálisan tolerált statinkezelés ellenére is jelentős dyslipidaemiában szenvedő betegek esetén alternatívaként vagy kiegészítő kezelésként ezetimibterápia alkalmazása megfontolható.	IIb	C

©ESC

^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

6.10 Perifériás artériás érbetegség

Ajánlások a perifériás artériás érbetegségben (beleértve a carotis szűkületet is) szenvedő betegek lipidcsökkentő gyógyszeres kezelésére

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
Perifériás artériás érbetegségben szenvedő betegek esetén lipidcsökkentő kezelés, beleértve a maximálisan tolerált statin + ezetimib vagy, ha szükséges, PCSK9-gátlóval kiegészített terápiát, javasolt az ASCVD kockázatának csökkentésére.	I	A

©ESC

ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség; PAD=perifériás artériás betegség;

PCSK9=proprotein-konvertáz subtilisin/kexin 9. ^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

6.11 Egyéb speciális populációk, akiknél fennáll az ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség kockázata

Ajánlások dyslipidaemiák kezelésére mentális rendellenességekben szenvedő betegek esetén

Ajánlások	Osztály ^a	Szint ^b
A SMI-k módosító tényezőként való használata javasolt a teljes ASCVD rizikóbecslésében.	I	C
Az SMI-ben szenvedő egyéneknél a teljes ASCVD-kockázat kezelésére ugyanaz az irányelv alkalmazása javasolt, mint az ilyen betegséggel nem rendelkezők esetén.	I	C
SMI-ben szenvedő betegek esetén fokozott figyelmet kell szentelni az életmódváltás megtartására és a gyógyszeres kezelés elfogadtatására.	I	C

© ESC

ASCVD=ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség, SMI=súlyos mentális betegség.

^aAz ajánlás osztálya; ^bEvidenciaszint.

7. Gyulladás

A tudomány legújabb előrelépései szerint az alacsony fokú krónikus gyulladás alapvető szerepet játszik az ateroszklerózis összes szakaszában, a kiindulástól a progresszióig, és végül a plakk megrepedéséig, valamint az azt követő ateroszklerózis trombotikus szövődményekig.

A gyulladásos folyamatok során nagyszámú akut fázis fehérjét azonosítottak, és számos klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a CRP a gyulladás leghasznosabb szérummarkere, annak ellenére, hogy gyenge specificitású bármely speciális gyulladásos folyamatra, beleértve az ateroszklerózist.

8. A lipid- és enzimszintek ellenőrzése lipidcsökkentő kezelés során

9. táblázat. A betegek lipid- és enzimszintjeinek monitorozására vonatkozó ajánlások összefoglalása lipidcsökkentő kezelés előtt és alatt

Lipidek meghatározása

Milyen gyakran javasolt a lipidek mérése?

- A gyógyszeres lipidcsökkentő kezelés megkezdése előtt legalább kétszer meg kell határozni a lipidszinteket, 1-12 hét időközzel, kivéve azokat az eseteket, amikor a gyógyszer adása egyértelműen indokolt, mint például akut koronáriaszindróma (ACS), illetve igen magas kockázatú betegek esetén.

Milyen gyakran kell a betegnél lipidszintet nézni a terápia megkezdését követően?

- 8 (\pm 4) héttel a kezelés megkezdése után.
- 8 (\pm 4) héttel a kezelés módosítását követően, a célérték eléréséig.

Milyen gyakran kell lipidszintet nézni, ha a beteg egyszer már elérte a célértéket vagy az optimális szintet?

- Évente (kivéve, ha adherenciaproblémák állnak fenn vagy egyéb specifikus ok indokolja gyakoribb ellenőrzést).

A máj- és izomenzimek monitorozása

Milyen gyakran kell a májenzimeket (alanin aminosztransferáz [ALT]) rutinszerűen meghatározni gyógyszeres lipidcsökkentő kezelés esetén?

- A kezelés megkezdése előtt.
- Egyszer, 8-12 héttel a gyógyszeres kezelés megkezdését követően vagy dózisévelés esetén.
- A statinkezelés alatt az ALT rutinszerű kontrollja ezen felül nem javasolt, kivéve, ha májbetegségre utaló tünetek alakulnak ki. Fibrátokkal végzett kezelés során az ALT ellenőrzése továbbra is javasolt.

Mi a teendő, ha a májenzimek megemelkednek a gyógyszeres lipidcsökkentő kezelés során?

Ha az ALT $<3 \times$ ULN (a normál tartomány felső határa):

- A terápia folytatandó.
- A májenzimek ismételt ellenőrzése 4-6 héten belül.

9. táblázat. A betegek lipid- és enzimszintjeinek monitorozására vonatkozó ajánlások összefoglalása lipidcsökkentő kezelés előtt és alatt (folytatás)

A máj és izomenzimek monitorozása (folytatás)

Mi a teendő, ha a májenzimek megemelkednek a gyógyszeres lipidcsökkentő kezelés során? (folytatás)

Ha az ALT-emelkedés $\geq 3 \times$ ULN:

- A kezelés leállítandó vagy a dózis csökkentendő és a májenzimek ismételt ellenőrizendők 4-6 héten belül.
- A terápia óvatos újraindítása megfontolható, ha az ALT a normál tartományba visszatért.
- Ha az ALT továbbra is emelkedett marad, úgy egyéb kiváltó ok ellenőrzése is indokolt.

Milyen gyakran kell a kreatin-kináz- (CK) szintet ellenőrizni gyógyszeres lipidcsökkentő kezelés alatt?

Előkezelés:

- A kezelés megkezdése előtt.
- Ha a kiindulási CK $> 4 \times$ ULN, a kezelés nem indítható el és ismételt mérés indokolt.

Monitorozás:

- A CK rutinszerű monitorozása nem szükséges.
- A CK ellenőrizendő, ha izomfájdalmak jelentkeznek.

Fokozott figyelmet igényel a myopathia és a CK-emelkedés, ha a betegnél a következő veszélyeztető tényezők állnak fenn: időskor, gyógyszer-interakció, sokféle gyógyszer együttes szedése, máj- vagy vesebetegség, versenyszerű sportolás.

Mi a teendő, ha a CK megemelkedik a gyógyszeres lipidcsökkentő kezelés során? A statinterápia indikációja újraértékelendő.

Ha a CK-szint $\geq 4 \times$ ULN:

- ha a CK $> 10 \times$ ULN: a terápia leállítandó, majd a vesefunkció és a CK 2 hetente ellenőrizendő.
- Ha a CK $< 10 \times$ ULN: ha nincsenek tünetek, a lipidcsökkentő kezelés a CK 2-6 hetente történő ellenőrzése mellett folytatható.
- Ha a CK $< 10 \times$ ULN: ha a beteg tünetes, a statinterápia leállítandó, illetve a CK-szint normalizálódását monitorozni kell, mielőtt ismét próbálkoznánk kisebb dózisu statinnal.
- Az átmeneti CK-emelkedés hátterében gondoljunk egyéb kiváltó ok lehetőségére is, mint például fokozott fizikai megerőltetés.
- Ha a CK-szint magas marad, gondoljunk myopathia fennállására.
- A kombinációs kezelés vagy az egyéb alternatív gyógyszerek alkalmazása megfontolandó.

9. táblázat. A betegek lipid- és enzimszintjeinek monitorozására vonatkozó ajánlások összefoglalása lipidcsökkentő kezelés előtt és alatt (folytatás)

A máj és izomenzimek monitorozása (folytatás)

Mi a teendő, ha a CK megemelkedik a gyógyszeres lipidcsökkentő kezelés során?
A statinterápia indikációja újraértékelendő (folytatás).

Ha a CK-szint $<4 \times$ ULN:

- Ha nincsenek izomtünetek, a statinkezelés folytatható (a beteg figyelmét fel kell hívni, hogy jelezze az esetleges tüneteket; CK ellenőrzése javasolt).
- Ha vannak izomtünetek, azok követése és a CK rendszeres meghatározása szükséges.
- Ha a tünetek perzisztálnak, a statinkezelés leállítandó, majd 6 hét múlva ismét mérjük fel a tüneteket. Értékeljük újra a statinkezelés indikációját.
- Ugyanazzal vagy egy másik statinnal az újrakezdés megfontolandó.
- A kisdózisú, esetleg másnaponta vagy hetente 1-2 \times alkalmazott statin- vagy kombinációs kezelés megfontolandó.

A statinkezelés során jelentkező CK-emelkedéssel és az izomtünetek kezelésével kapcsolatos részleteket a 8. ábra mutatja.

Mely betegekben kell ellenőrizni a glikált hemoglobint (HbA_{1c}) vagy a vércukorszintet?

- A cukorbetegség kialakulására magas kockázattal bíró és a nagy dózisú statinterápiában részesülő betegek esetén a HbA_{1c} vagy a glükóz rendszeres ellenőrzése megfontolandó.
- A glükózkontroll szempontjából figyelembe kell venni az időseket, a metabolikus szindrómában szenvedőket, a túlsúlyos vagy egyéb inzulinrezisztenciára utaló jellel rendelkező egyéneket.

9. A kardiovaszkuláris betegségek megelőzésének költséghatékonysága lipidmódosítással

A költséghatékonysági elemzés segíthet a beavatkozások forrásainak megcélzásában, ahol a nettó egészségügyi haszon a legnagyobb a nettó forrásokhoz viszonyítva, és Európában egyre inkább szükséges. A költséghatékonyság azonban a rendelkezésre álló erőforrásoktól, a szolgáltatások költségeitől és a lakosság betegségkockázatától függ, valamint az egyik országban kapott eredmények nem érvényesek egy másik országra is.

Az egészségügyi hatáspiramis összefoglalja az egészségre gyakorolt relatív erőfeszítések és ráfordítások bizonyítékait (lásd 5. ábra a teljes szövegben), alul a legszélesebb körű, populációs szintű intézkedések láthatók, míg a jelentős egyéni erőfeszítéseket a piramis csúcsa reprezentálja.

9. szövegdoboz. Kiemelt mondanivalók

A kardiovaszkuláris betegségek (CVD) megelőzése életmódváltás, gyógyszeres kezelés vagy mindkettő révén sok esetben költséghatékony, beleértve a populáció alapú megközelítéseket és a fokozott CVD-kockázatu egyénekre irányuló fellépéseket.

A költséghatékonyság számos tényezőtől függ, beleértve a kiindulási CVD-kockázatot, az alacsony denzitású lipoprotein- (LDL) szintet, a kezelés költségeit és a megelőző stratégiák alkalmazását.

A CVD megelőzésére irányuló beavatkozások költséghatékonyabbak a magasabb CVD kockázatu egyének és populációk körében.

A költséghatékonyági elemzések legfőképpen a betegség hosszú távú prognózisra és a kezelés hatásaira vonatkozó feltételezések alapján informáltak. Elősegítő és bizonyítékok megerősítése ezen feltételezések támogatására.

©EESC

10. Az életmódváltás elfogadására és a lipidmódosító-terápia hűsége vonatkozó stratégiák

10. szövegdoboz. Módszerek az életmódváltás fenntartásához való ragaszkodás fokozására

1. A motiváció feltárása és az ambivalens érzelmek azonosítása. Mérjük fel a változás előnyeit és hátrányait, értékeliük és alakítsunk ki önhatékonyt és önbizalmat, kerülve a vitás helyzeteket.
2. Biztosítsuk a beteget a támogatásunkról és építsünk ki jó viszonyt a beteggel és családjával.
3. Vonjuk be a beteg partnerét, egy háztartásban élő személyt vagy gondozóját, aki befolyásolni tudja a beteget az életmódja tekintetében.
4. Amikor a viselkedés megváltozása jön szóba, használjuk az **OARS**-módszert (**O**pen-ended questions [nyitott kérdések], **A**ffirmation [megerősítés], **R**eflective listening [reflektáló hallgatás], **S**ummarising [összegzés]).
5. Testreszabott tanácsadás szükséges, a beteg kulturális sajátosságait, szokásait és az adott szituációt figyelembe véve.
6. Használjuk a **SMART**-célmeghatározást (a változás olyan céljait kell meghatározni, amelyek konkrétak [Specific], mérhetők [Measurable], megvalósíthatók [Achievable], reálisak [Realistic] és időszerűek [Timely]). Kövessük nyomon a célokat és rögzítsük az előrehaladást egy közös jegyzékben.

©EESC

© 2019 The European Society of Cardiology

Jelen Pocket Guidelines egyetlen része sem fordítható vagy sokszorosítható az ESC írásos engedélye nélkül.

A következő anyag az Irányelvek a dyslipidaemiák kezelésére: lipidterákiek módosítása a kardiovaszkuláris rizikó csökkentése érdekében, 2019. évi adaptációja (European Heart Journal 2019 - doi/10.1093/eurheartj/ehz455).

Az Európai Kardiológus Társaság által kiadott teljes dokumentum az alábbi honlapon olvasható:

www.escardio.org/guidelines

Copyright © European Society of Cardiology 2018 – Minden jog fenntartva.

Ennek az Európai Kardiológus Társaság (ESC) Irányelvnek a tartalma csak személyes és oktatási célból került közzésre. Kerekedelmi célú felhasználás nem engedélyezett. Az ESC Irányelvek részei nem fordíthatók le és nem reprodukálhatók semmilyen formában az ESC írásos engedélye nélkül. Engedély írásos kérelem alapján szerezhető be: ESC, Practical Guidelines Department, Les Templiers – 2035, Route des Colles – CS 80179 Biot – 06903 Sophia Antipolis Cedex – Franciaország.
E-mail: guidelines@escardio.org

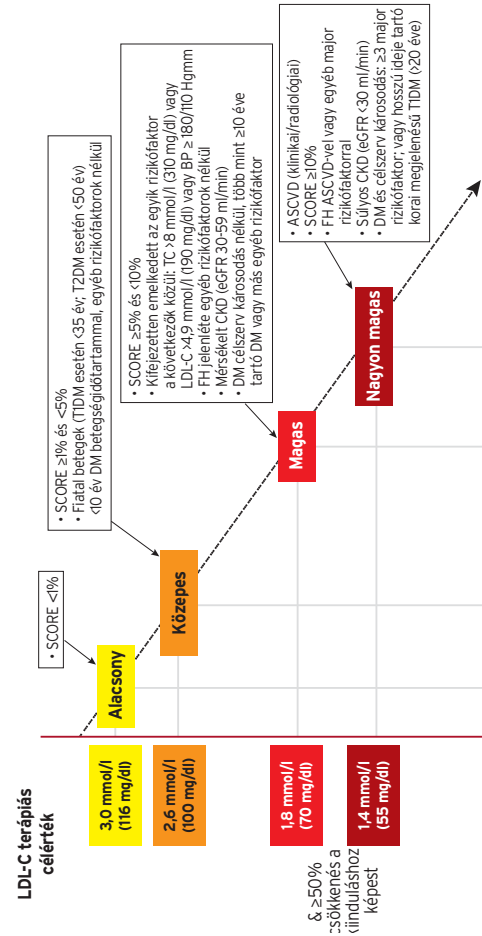
Jogi nyilatkozat:

Az ESC Irányelvek az ESC nézeteit képviselik, amely a készítés idején elérhető tudományos és orvosi ismeretek és evidenciák alapos megfontolását követően jött létre. Az ESC nem vonható felelősségre bármilyen ellentmondás, eltérés és/vagy kétértelműség miatt, amely az ESC Irányelvek és bármely egyéb – lényeges egészségügyi szerv által közölt – hivatalos ajánlás vagy irányelv között lépne fel; különösképpen az egészségügyi ellátás és terápiás stratégiák megfelelő használatát illetően. Az egészségügyi szakembereket arra ösztönözzük, hogy az Irányelveket teljes mértékben vegyék figyelembe a klinikai döntéseik, valamint a megelőző, diagnosztikus vagy terápiás orvosi stratégiák meghatározása és végrehajtása során is. Azonban az Irányelv nem mentesíti az egészségügyi szakembereket az egyéni felelősség alól, hogy megfelelő döntést hozzanak az egyes betegek egészségügyi állapotával kapcsolatban, a beteggel és gondozójával egyeztetve (ha ez utóbbi jogosult és/vagy szükséges). Nem mentesítik az ESC Irányelvek az egészségügyi szakembereket, az alól, hogy gondosan és teljeskörűen figyelembe vegyék az illetékes egészségügyi szervezetek által kibocsátott, lényeges, hivatalos, frissített ajánlásokat és irányelveket, abból a célból, hogy minden beteg esetét az etikai és szakmai kötelezettségeket figyelembe vevő, tudományosan elfogadott adatok fényében tudják értékelni. Szintén az egészségügyi szakemberek felelőssége a gyógyszerekre és orvosi eszközökre – a felírás időpontjában érvényes – alkalmazandó szabályok és előírások ellenőrzése.

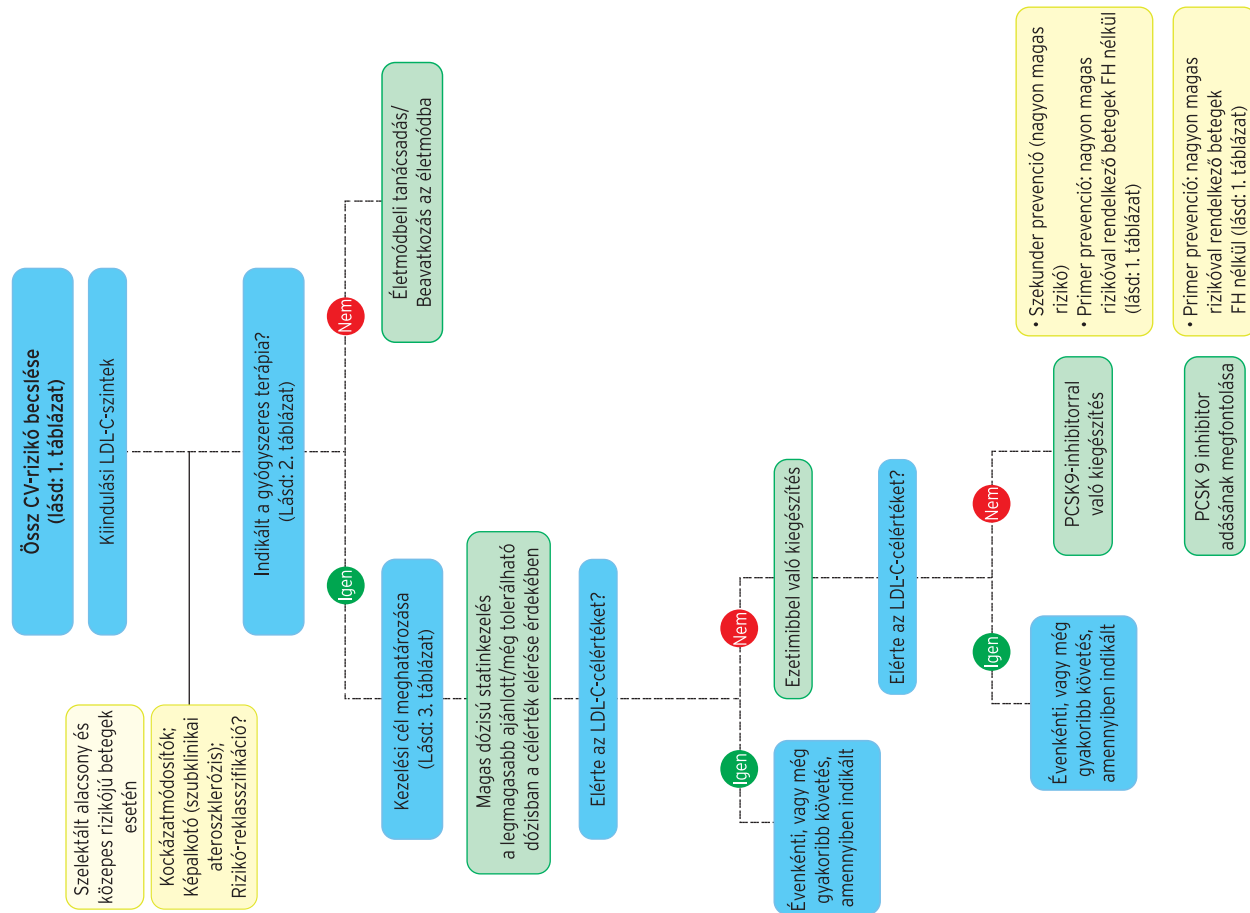
A magyar nyelvű hivatalos fordítás a Magyar Kardiológusok Társasága és az Európai Kardiológus Társaság megállapodása alapján, a Magyar Kardiológusok Társasága szakmai ellenőrzésével készült.
Elnök: *Prof. dr. Csánádi Zoltán*. A pocket guideline-t fordította: *Dr. Bartha Gréta Ágnes*, a fordítást szakmai szempontból ellenőrizte: *Prof. dr. Kiss Róbert Gábor*

Kiadja a Rosegger Kft., a Promenade Kiadói csoport tagja.
1037 Budapest, Montevideo u. 7., Postacím: 1535 Budapest, Pf.: 804, Tel.: 06-30 327-4143

Központi illusztráció A, felső panel: LDL-C kezelési célérték kategóriáknént az összes kardiovaszkuláris rizikó tekintetében



Központi illusztráció B-alsó panel: Kezelési algoritmus győgszereses LDL-C-szint csökkentésre



ASCVD: ateroszklerotikus kardiovaszkuláris megbetegedés; BP: vérnyomás; CKD: krónikus vesebetegség; CV: kardiovaszkuláris; DM: diabetes mellitus; eGFR: becsült glomeruláris filtrációs ráta; LDL-C: alacsony-denzitású lipoprotein koleszterin; PCSK9: proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; SCORE: szisztémás koronária-herckázatbecslés; T2DM: 2-es típusú diabetes mellitus; T2DM: 2-es típusú diabetes; TC: összcholeszterin