



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Novinky z doporučení EAS/ESC pro management DLP

Michal Vrablík

2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

Michal Vrablík



2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

Authors/Task Force Members: François Mach, (ESC Chairperson, Switzerland)^{*†}, Konstantinos C. Koskinas, (ESC Chairperson, Switzerland)^{**†}, Jeanine E. Roeters van Lennep, (EAS Chairperson, Netherlands)^{***†}, Lale Tokgözoğlu, (Task Force Co-ordinator, Türkiye), Lina Badimon, (Spain), Colin Baigent, (United Kingdom), Marianne Benn, (Denmark), Christoph J. Binder, (Austria), Alberico L. Catapano, (Italy), Guy G. De Backer, (Belgium), Victoria Delgado, (Spain), Natalia Fabin, (Italy), Brian A. Ference, (United Kingdom), Ian M. Graham, (Ireland), Ulf Landmesser, (Germany), Ulrich Laufs, (Germany), Borislava Mihaylova, (United Kingdom), Børge Grønne Nordestgaard, (Denmark), Dimitrios J. Richter, (Greece), Marc S. Sabatine, (United States of America), and ESC/EAS Scientific Document Group

ARTICLE INFO

Keywords
Guidelines
Dyslipidaemia
Lipid-lowering drugs
Low-density lipoproteins
Lipoprotein(a)
Hypertriglyceridaemia
Cardiovascular risk
Familial hypercholesterolaemia
Acute coronary syndromes

Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Author/Task Force Member affiliations are listed in [author information](#).

ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: listed in the [Appendix](#).

ESC subspecialty communities having participated in the development of this document:

Associations: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and Heart Failure Association (HFA).

Councils: Council for Cardiology Practice, Council on Basic Cardiovascular Science.

Working groups: Adult Congenital Heart Disease, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Atherosclerosis and Vascular Biology, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Cellular Biology of the Heart, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Development Anatomy and Pathology, Thrombosis.

* Corresponding author. Department of Cardiology, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland.

** Corresponding author. Department of Cardiology, Bern University Hospital - INSELSPITAL, University of Bern, Bern, Switzerland.

*** Corresponding author. Department of Internal Medicine, Erasmus MC Cardiovascular Institute, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, the Netherlands.

E-mail addresses: francois.mach@bug.ch (F. Mach), konstantinos.koskinas@insel.ch (K.C. Koskinas), j.roetersvanlennep@erasmusmc.nl (J.E. Roeters van Lennep).

[†] The three Chairpersons contributed equally to the document and are joint corresponding authors.

<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.120479>

0021-9150/© 2025 the European Society of Cardiology and the European Atherosclerosis Society.

Please cite this article as: François Mach et al., *Atherosclerosis*, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.120479>

Návrat ke čtyřem kategoriím KV rizika

Velmi vysoké riziko

Lidé s některým z následujících stavů:

- Zdokumentovaný ASCVD, buď klinický nebo jednoznačný na zobrazovacích nálezech. Zdokumentovaný ASCVD zahrnuje předchozí AKS (infarkt myokardu nebo nestabilní anginu pectoris), chronické koronární syndromy, koronární revaskularizaci (PCI, CABG a další arteriální revaskularizační postupy), cévní mozkovou příhodu a tranzitorní ischemickou ataku a onemocnění periferních tepen. Jednoznačně zdokumentovaný ASCVD na zobrazovacích vyšetřeních zahrnuje nálezy, o kterých je známo, že prediktivní pro klinické události, jako je významný plak na koronární angiografii nebo CT vyšetření nebo na ultrazvuku karotidy nebo femuru nebo výrazně zvýšené skóre CAC na CT.
- DM s poškozením cílových orgánů nebo alespoň třemi hlavními rizikovými faktory, nebo časným nástupem Diabetes mellitus 1. typu s dlouhým trváním (>20 let).
- Těžké chronické onemocnění ledvin (eGFR <30 ml/min/1,73 m²).
- Vypočítané skóre SCORE2 nebo SCORE2-OP ≥ 20 % pro 10leté riziko fatálního nebo nefatálního kardiovaskulárního onemocnění.
- FH s ASCVD nebo s jiným významným rizikovým faktorem.

Návrat ke čtyřem kategoriím KV rizika

Vysoké riziko

Lidé s některým z následujících stavů:

- Výrazně zvýšené jednotlivé rizikové faktory, zejména TC >8 mmol/l (>310 mg/dl), LDL-C >4,9 mmol/l (>190 mg/dl) nebo krevní tlak 180/110 mmHg.
- Pacienti s FH bez dalších závažných rizikových faktorů.
- Pacienti s DM bez poškození cílových orgánů, s trváním DM 10 let nebo jiným další rizikový faktor.
- Středně těžké chronické onemocnění ledvin (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²).
- Vypočítané skóre SCORE2 nebo SCORE2-OP 10 % a <20 % pro 10leté riziko fatálního nebo nefatálního

Střední riziko

Lidé s některým z následujících stavů:

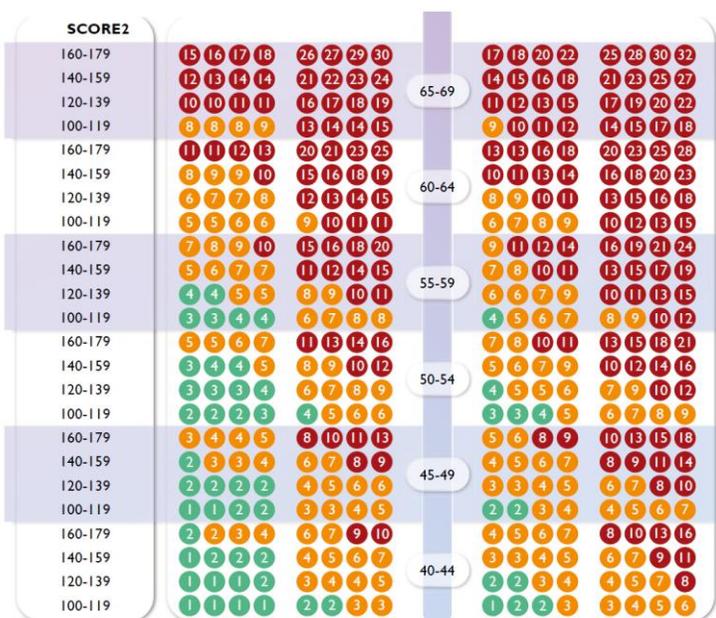
- Mladí pacienti (DM1 <35 let; DM2 <50 let) s trváním DM <10 let, bez další rizikové faktory.
- Vypočítané skóre SCORE2 nebo SCORE2-OP 2 % a <10 % pro 10leté riziko fatálního nebo nefatálního kardiovaskulárního onemocnění.

Nízké riziko

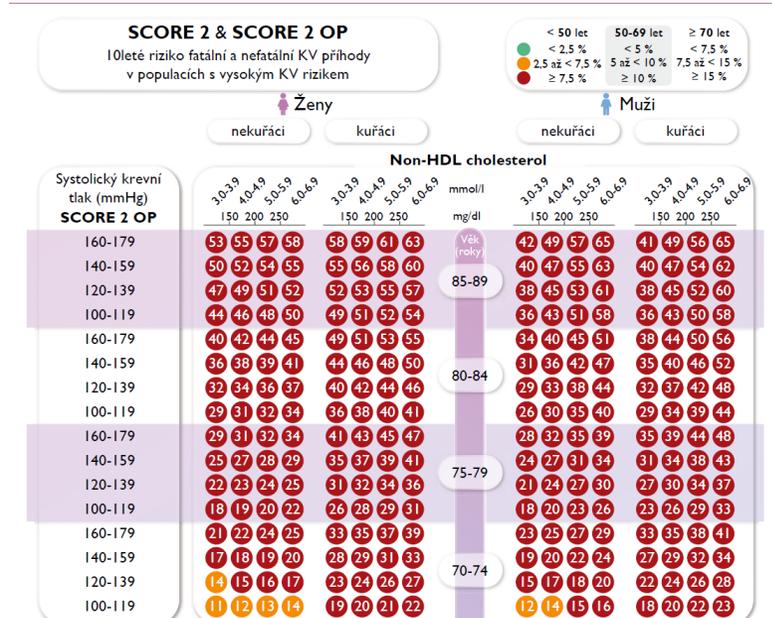
- Vypočítané SCORE2 nebo SCORE2-OP <2 % pro 10leté riziko fatálního nebo nefatálního kardiovaskulárního onemocnění.

Odhad rizika běžně: SCORE2, - OP, - diabetes více kohort, modernější data, méně nadhodnocení, extenze do vyššího věku

SCORE 2



SCORE2 OP



SCORE2-Diabetes risk chart to estimate 10-year CVD risk in Men with diabetes and current age between 40 and 54 years

STEP 1: Determine Current Age (years) and select the corresponding column in the Points Table
 STEP 2: In this column find the correct category for each risk predictor and record the points listed in the column titled 'Points for current patient'.
 STEP 3: Add up the points you have recorded in the final column and record the Points Total in the box at the bottom of the column

Points Table				Points extracted from relevant age column
Risk predictor	Category of risk predictor	Column 1: Age 40-44	Column 2: Age 45-49	
Age of diabetes Diagnosis (years)	30-34	3	3	3
	35-39	2	2	2
	40-44	1	1	1
	45-49	-	0	0
	50-54	-	-	0
Smoking Status	Non smoker	-9	-5	0
	Current smoker	-2	2	6
Systolic Blood Pressure (mmHg)	100-119	-1	-1	-1
	120-139	1	1	1
	140-159	3	3	3
	≥160	6	5	4
Total cholesterol (mmol/L)	3.0-3.9	-4	-4	-3
	4.0-4.9	-3	-2	-2
	5.0-5.9	-1	-1	-1
	6.0-6.9	1	1	1
	≥7.0	3	3	2
HDL Cholesterol (mmol/L)	0.5-0.9	2	1	1
	1.0-1.4	0	0	0
	≥1.5	-1	-1	-1
HbA1c (mmol/mol)	30-39	1	1	0
	40-49	2	2	2
	50-59	4	3	3
	60-69	5	5	4
	≥70	7	6	5
eGFR (ml/min/1.73m ²)	30-44	8	7	6
	45-59	4	4	3
	60-89	1	1	1
	≥90	-1	-1	-1

Points total:

STEP 4: Match the Points Total to the corresponding risk in the Risk Table, selecting the value for the risk region of the country of residence

Risk region	Points Total																																																
	-15	-14	-13	-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30			
Low risk region	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	5	5	5	6	6	6	7	7	7	8	8	9	10	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	22	23	25	27	28	30	32	34	36	38		
Moderate risk region	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	5	5	5	6	6	7	7	8	9	9	10	10	11	12	13	14	15	16	17	18	20	21	22	24	26	28	30	32	34	36	38	41	43	46	49	51		
High risk region	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	5	5	5	6	6	7	7	8	9	9	10	10	11	12	13	14	15	16	17	19	21	22	24	26	28	31	33	36	39	41	44	48	51	54	57	61	64	68
Very high risk region	4	4	4	5	5	5	6	6	7	7	8	9	9	10	11	12	13	14	15	16	17	19	20	22	23	25	27	29	31	33	35	36	40	43	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72	75	78			

Interpretation: The risk given is the % of people with the same risk estimation, who will experience a CVD event (heart attack, stroke, or other fatal CVD event) in the next 10-years. This estimate is an approximate/simplified value based on broad risk predictor categories. A more accurate risk estimation for the precise measured risk predictors can be obtained using the full risk equation provided in the online calculator. Estimates may differ by up to 4% points.

Vrablík M, Cífková R, Tuka V, Linhart A. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasca 2022;64:165–211.

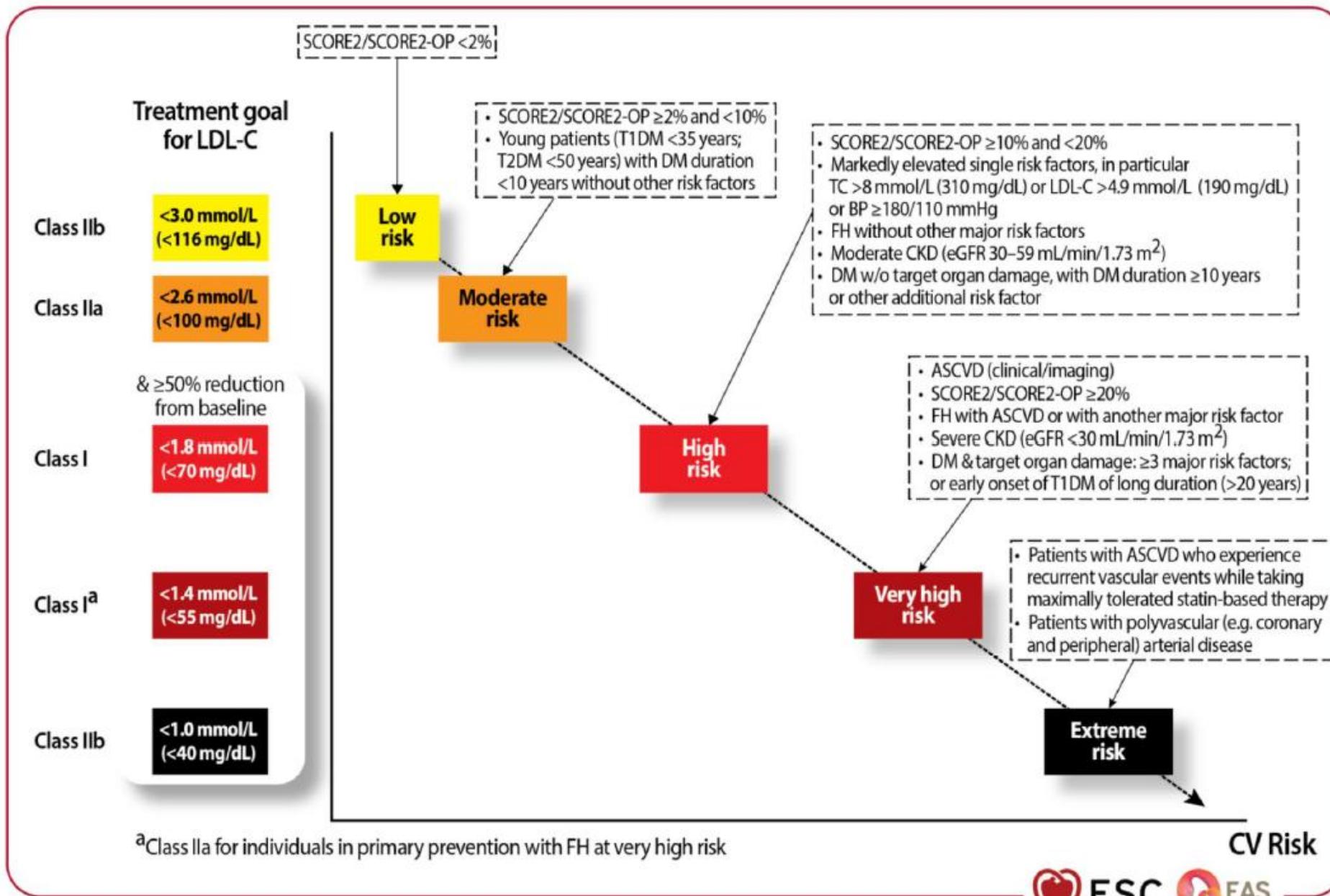
Modifikátory rizika, které je třeba zvážit nad rámec odhadu rizika na základě algoritmů SCORE2 a SCORE2-OP

• **DEMOGRAFICKÉ A KLINICKÉ UKAZATELE**

- Rodinná anamnéza předčasného kardiovaskulárního onemocnění (muži: <55 let; ženy: <60 let)
- *Vysoce rizikový (např. jihoasijský) etnický původ*
- Stresové příznaky a psychosociální stresory
- *Sociální deprivace*
- Obezita
- *Nedostatek fyzické aktivity*
- Chronické imunitně zprostředkované/zánětlivé poruchy
- *Závažné psychiatrické poruchy*
- Anamnéza předčasné menopauzy
- *Preeklampsie nebo jiné hypertenzní poruchy v těhotenství*
- Infekce virem lidské imunodeficiency (HIV)
- *Syndrom obstrukční spánkové apnoe.*

• **BIOMARKERY**

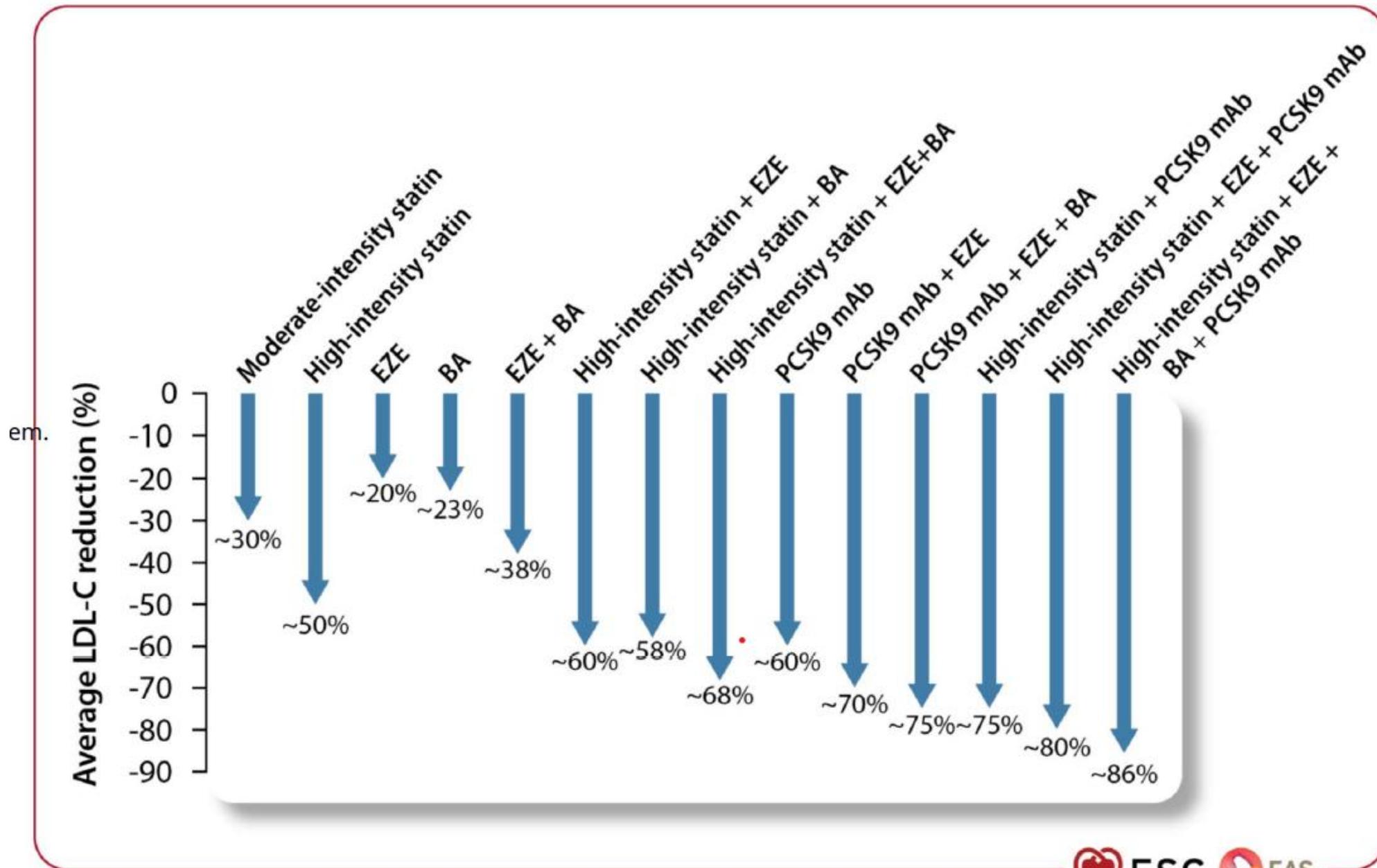
- Trvale zvýšený hs-CRP (>2 mg/l)
- *Zvýšený Lp(a) [>50 mg/dL (>105 nmol/l)]*



Cílové hodnoty LDL-C podle rizikové kategorie

Doporučený postup k dosažení cílové hodnoty LDL-C podle rizika ASKVO hodnoty LDL-C před zahájením léčby

Celkové KV riziko	Neléčené hladiny LDL-C					
	<1,4 mmol/l (<55 mg/dl)	1,4 až <1,8 mmol/l (55 až <70 mg/dl)	1,8 až <2,6 mmol/l (70 až <100 mg/dl)	2,6 až <3,0 mmol/l (100 až <116 mg/dl)	3,0 až <4,9 mmol/l (116 až <190 mg/dl)	4,9 mmol/l (≥ 190 mg/dl)
Nízké	Změna životního stylu	Změna životního stylu	Změna životního stylu	Změna životního stylu	Změna životního stylu, zvažte léky	Změna životního stylu + farmakoterapie
Střední	Změna životního stylu	Změna životního stylu	Změna životního stylu	Změna životního stylu, zvažte léky	Změna životního stylu, zvažte léky	Změna životního stylu + farmakoterapie
Vysoké	Změna životního stylu	Změna životního stylu	Změna životního stylu, zvažte léky	Změna životního stylu + farmakoterapie	Změna životního stylu + farmakoterapie	Změna životního stylu + farmakoterapie
Velmi vysoké 1°prevence	Změna životního stylu, zvažte léky	Změna životního stylu, zvažte léky	Změna životního stylu + farmakoterapie	Změna životního stylu + farmakoterapie	Změna životního stylu + farmakoterapie	Změna životního stylu + farmakoterapie
Velmi vysoké 2°prevence	Změna životního stylu + farmakoterapie	Změna životního stylu + farmakoterapie	Změna životního stylu + farmakoterapie	Změna životního stylu + farmakoterapie	Změna životního stylu + farmakoterapie	Změna životního stylu + farmakoterapie

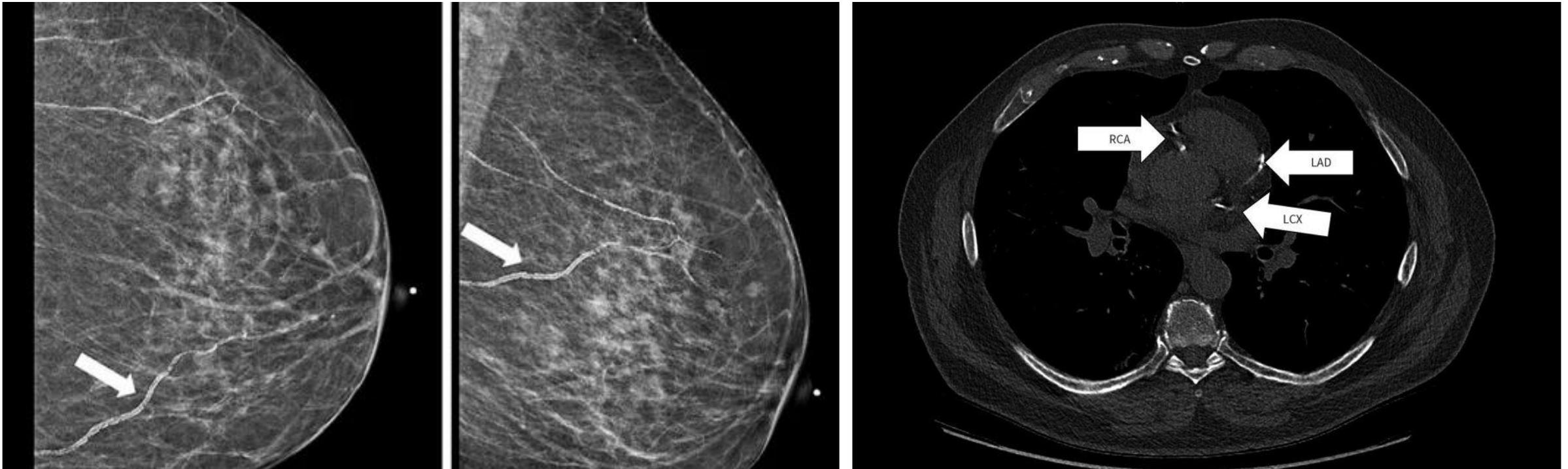


Průměrné snížení LDL-C při použití terapií s prokázaným vlivem na prognózu

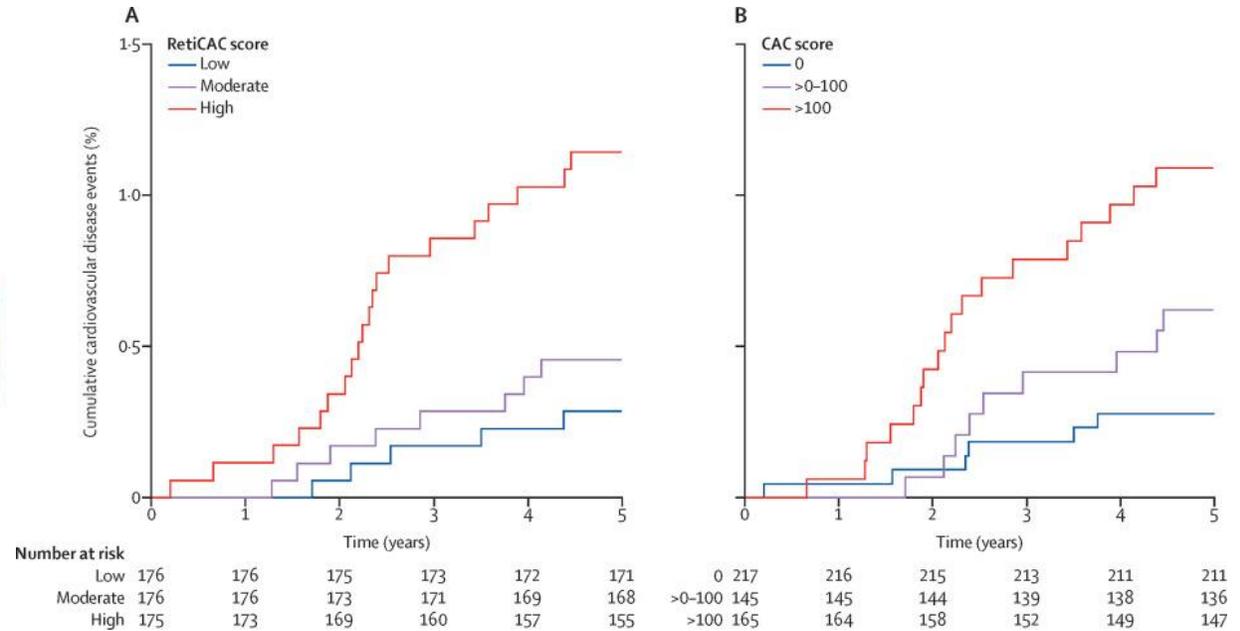
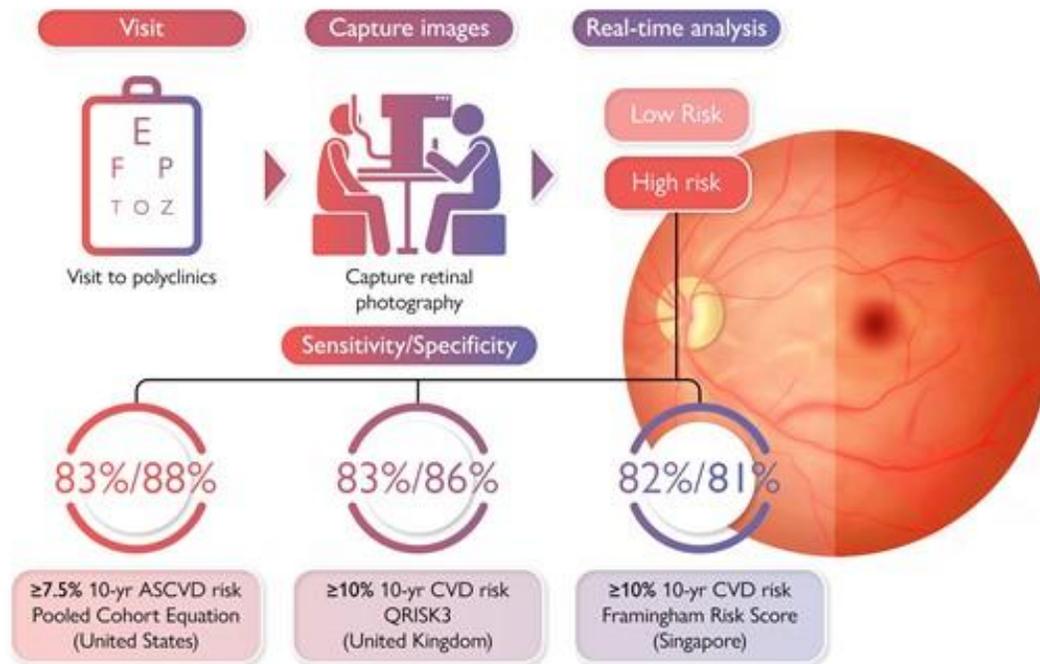
Nová doporučení ohledně stanovení rizika ASKVO

- Přítomnost subklinické koronární aterosklerózy na zobrazovacích vyšetřeních nebo zvýšené skóre CAC na CT by měla být u jedinců se středním rizikem nebo u jedinců s přibližně prahovými hodnotami pro rozhodnutí o léčbě považována za faktory modifikující riziko
- U jedinců se středním rizikem nebo u jedinců s přibližně prahovými hodnotami pro rozhodnutí o léčbě se doporučuje zohlednit modifikátory rizika

CAC, BAC, LDCT... jeden obraz je za 1000 slov



Další způsoby zobrazení aterosklerotického poškození: retinální obraz



Joseph Keunhong Yi et al. *European Heart Journal - Digital Health*, Volume 4, Issue 3, May 2023, Pages 236–244,

Rim, Tyler Hyungtaek et al *The Lancet Digital Health*, Volume 3, Issue 5, e306 - e316

Nová doporučení ohledně zahajování farmakologické léčby DLP v primární prevenci

- (IA) V primární prevenci se farmakologická terapie snižující LDL-C doporučuje u osob:
 - s velmi vysokým rizikem a LDL-C > 1,8 mmol/l (70 mg/dl) nebo
 - s vysokým rizikem a LDL-C >2,6 mmol/l (100 mg/dl)
- (IIaA) V primární prevenci by měla být zvážena farmakologická terapie snižující LDL-C u osob s
 - velmi vysokým rizikem a LDL-C >1,4 mmol/l (55 mg/dl), ale < 1,8 mmol/l (70 mg/dl), nebo
 - s vysokým rizikem a LDL-C > 1,8 mmol/l (70 mg/dL), ale <2,6 mmol/l (100 mg/dL), nebo
 - se středním rizikem a LDL-C > 2,6 mmol/l (100 mg/dL), ale < 4,9 mmol/l (190 mg/dL), nebo
 - s nízkým rizikem a LDL-C > 3,0 mmol/l (116 mg/dl), ale < 4,9 mmol/l (190 mg/dl)

Nová doporučení k farmakologické léčbě

Kyselina bempedoová se doporučuje pacientům, kteří nemohou užívat statiny k dosažení cílové hladiny LDL-C.	I	B.
U pacientů s vysokým nebo velmi vysokým rizikem by mělo být zváženo přidání kyseliny bempedoové k maximální tolerované dávce statinu s ezetimibem nebo bez něj, aby bylo dosaženo cílové hladiny LDL-C.	IIa	C
U pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií ve věku 5 let a starších, kteří nedosahují cílové hodnoty LDL-C, a to i přes maximální dávky hypolipidemické terapie ke snížení hladin LDL-C, je třeba zvážit podávání evinakumabu.	IIa	B.
Doporučení pro hypolipidemickou terapii u pacientů s akutním koronárním syndromem		
U pacientů, kteří před přijetím do nemocnice užívali jakoukoli hypolipidemickou terapii, se doporučuje intenzifikace hypolipidemické terapie během hospitalizace s indexovým ACS, aby se dále snížily hladiny LDL-C.	I	C
U pacientů, kteří dosud nebyli léčeni a u kterých se neočekává, že dosáhnou cílové hladiny LDL-C pouze statiny, by mělo být během indexové hospitalizace pro AKS zváženo zahájení kombinované terapie vysoce intenzivním statinem a ezetimibem.	IIa	B.

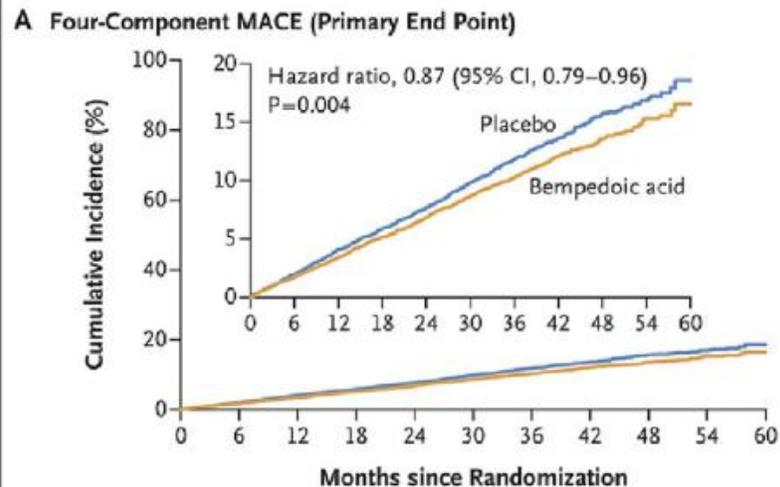
Bempedoová k. snižuje riziko MACE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

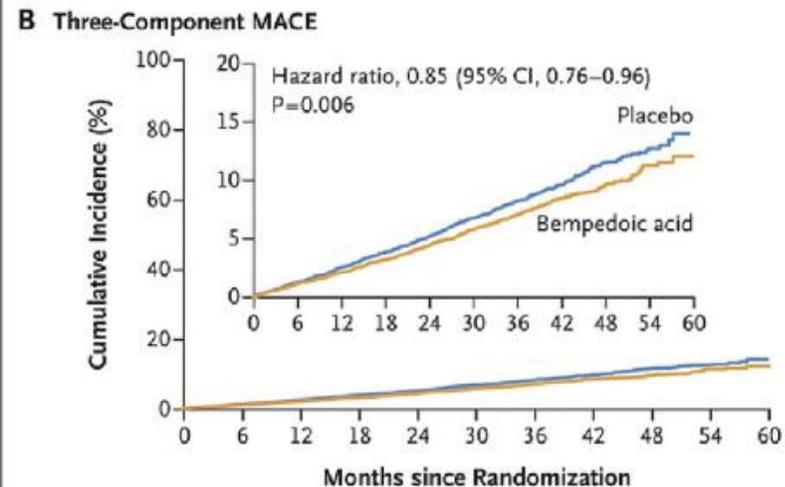
Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients

S.E. Nissen, A.M. Lincoff, D. Brennan, K.K. Ray, D. Mason, J.J.P. Kastelein, P.D. Thompson, P. Libby, L. Cho, J. Plutzky, H.E. Bays, P.M. Moriarty, V. Menon, D.E. Grobbee, M.J. Louie, C.-F. Chen, N. Li, L.A. Bloedon, P. Robinson, M. Horner, W.J. Sasiela, J. McCluskey, D. Davey, P. Fajardo-Campos, P. Petrovic, J. Fedacko, W. Zmuda, Y. Lukyanov, and S.J. Nicholls, for the CLEAR Outcomes Investigators*



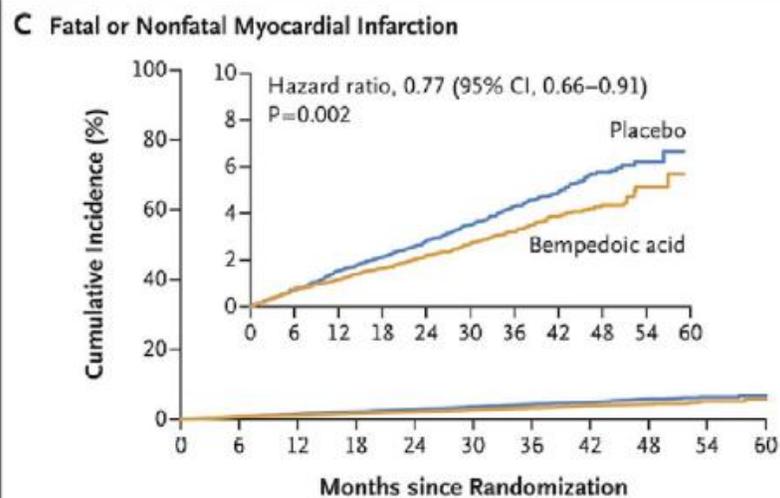
No. at Risk

Placebo	6978	6779	6579	6401	6206	5995	5105	2524	1207	513	55
Bempedoic acid	6992	6816	6654	6472	6293	6106	5257	2601	1240	556	74



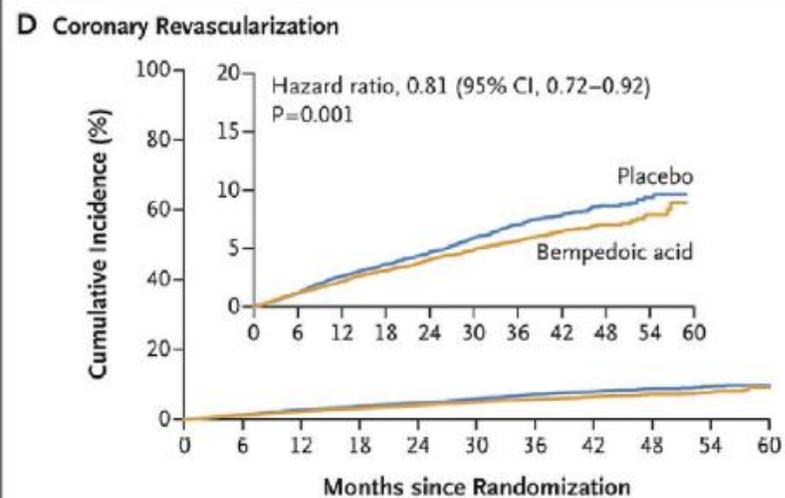
No. at Risk

Placebo	6978	6828	6883	6536	6368	6193	5321	2649	1279	554	62
Bempedoic acid	6992	6859	6745	6604	6457	6298	5453	2724	1317	591	80



No. at Risk

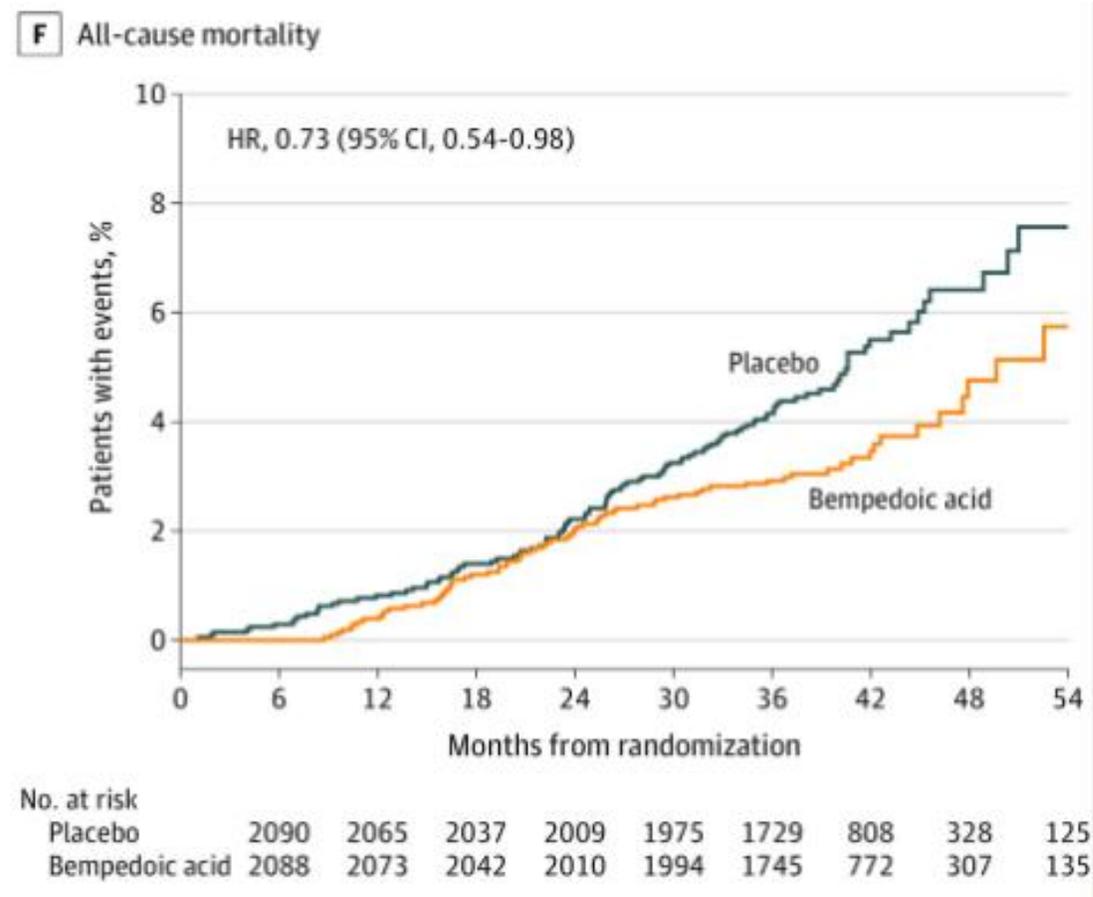
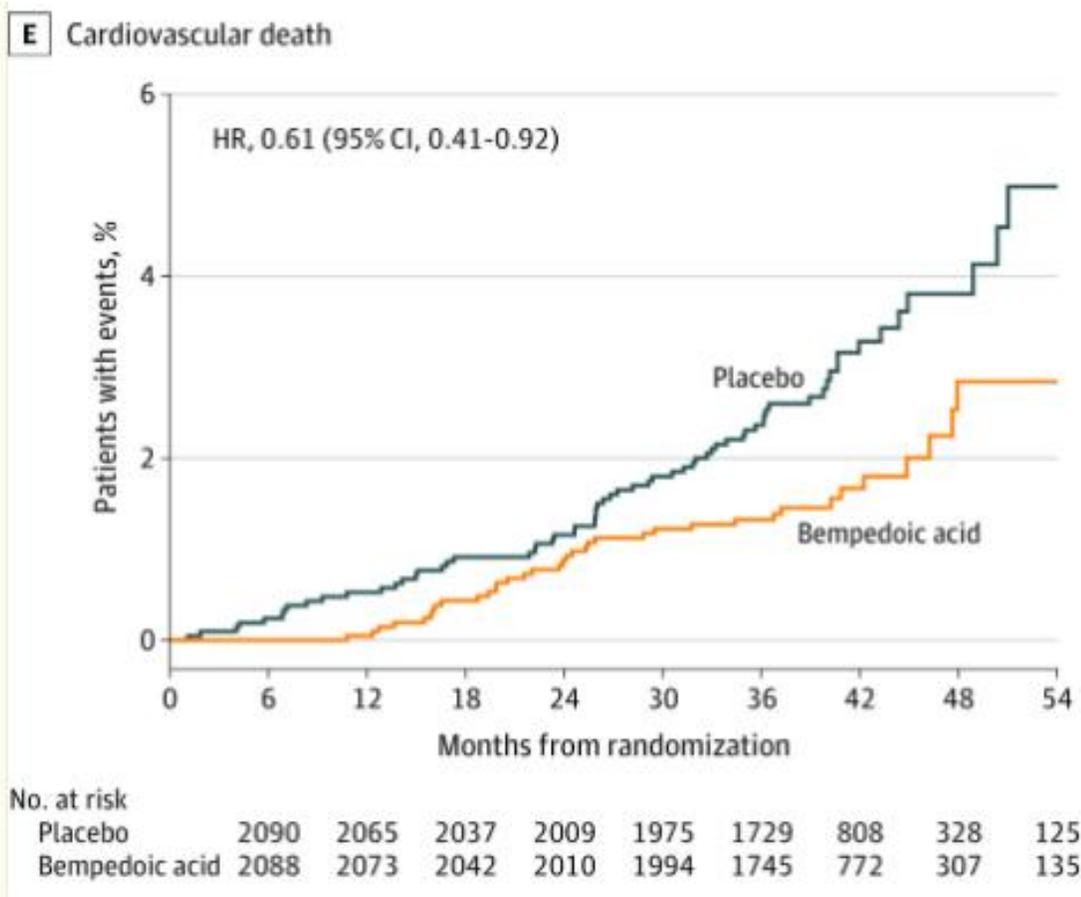
Placebo	6978	6839	6704	6578	6420	6266	5388	2684	1304	562	64
Bempedoic acid	6992	6865	6767	6636	6498	6354	5516	2767	1337	603	81



No. at Risk

Placebo	6978	6803	6623	6469	6289	6104	5200	2582	1247	527	57
Bempedoic acid	6992	6832	6689	6520	6355	6190	5346	2661	1273	573	74

Velmi vysoce riziková v CLEAR OUTCOMES bez anamnézy ASKV příhody





European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **00**, 1–4

doi:10.1093/eurheartj/ehab718

VIEWPOINT

Epidemiology and prevention

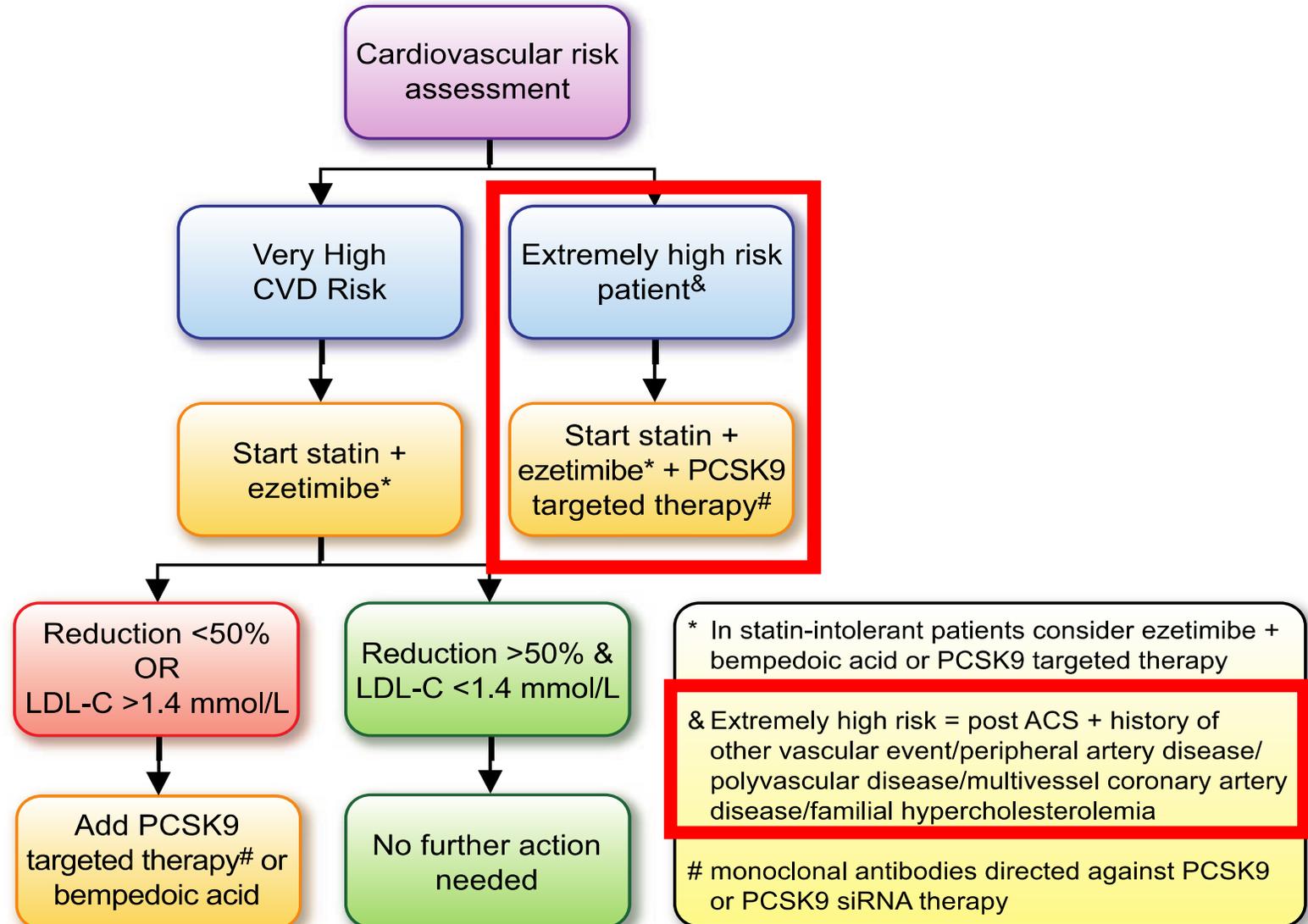
Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients

Kausik K. Ray^{1*}, Laurens F. Reeskamp ², Ulrich Laufs ³, Maciej Banach ⁴, François Mach ⁵, Lale S. Tokgözoğlu ⁶, Derek L. Connolly⁷, Anja J. Gerrits⁸, Erik S. G. Stroes ², Luis Masana ⁹, and John J. P. Kastelein ²

¹Imperial Centre for Cardiovascular Disease Prevention, Department of Primary Care and Public Health, School of Public Health, Imperial College London, The Reynolds Building, St Dunstan's Road, London W6 8RP, UK; ²Department of Vascular Medicine, Amsterdam University Medical Centers, location AMC, University of Amsterdam, Meibergdreef 9, Amsterdam 1105AZ, the Netherlands; ³Clinic and Policlinic for Cardiology, University Hospital Leipzig, Liebigstraße 20, Leipzig 04103, Germany; ⁴Department of Hypertension, Medical University of Lodz, Zeromskiego 113, Lodz 90-549, Poland; ⁵Department of Cardiology, Geneva University Hospital, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, Geneva 1205, Switzerland; ⁶Department of Cardiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, 06100 Sıhhiye, Ankara, Turkey; ⁷Department of Cardiology, Sandwell and West Birmingham Hospitals NHS Trust Birmingham, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TT, UK; ⁸MEDCON International, Adriaan Pauwlaan 29, Heemstede 2101 AJ, the Netherlands; and ⁹Vascular Medicine and Metabolism Unit, Research Unit on Lipids and Atherosclerosis, Sant Joan University Hospital, Universitat Rovira i Virgili, IISPV CIBERDEM, Reus 43201, Spain

Received 4 July 2021; revised 25 August 2021; editorial decision 22 September 2021; accepted 28 September 2021

Combination lipid-lowering therapy as first line strategy in very high-risk patients



Jak dále po AKS: praktické aspekty lipidového managementu



Opinion

Optimal use of lipid-lowering therapy after acute coronary syndromes: A Position Paper endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP)



Maciej Banach^{a,b,c,*}, Peter E. Penson^{d,e,1}, Michal Vrablik^f, Matjaz Bunc^g, Krzysztof Dyrbus^h, Jan Fedackoⁱ, Dan Gaita^j, Marek Gierlotka^k, Zoltan Jari^l, Stefania Lucia Magda^m, Eduard Margeticⁿ, Roman Margoczy^o, Azra Durak-Nalbantic^p, Petr Ostadal^q, Daniel Pella^r, Matias Trbusic^s, Cristian Alexandru Udrouiu^m, Charalambos Vlachopoulos^t, Dusko Vulic^u, Zlatko Fras^{v,w}, Dariusz Dudek^{x,y}, Z.Željko Reiner^{z,**}, for the ACS EuroPath Central & South European Countries Project

^a Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute (PMMHRI), Lodz, Poland

^b Department of Hypertension, Medical University of Lodz (MUL), Lodz, Poland

^c Cardiovascular Research Centre, University of Zielona Gora, Zielona Gora, Poland

^d School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, Liverpool John Moores University, Liverpool, UK

^e Liverpool Centre for Cardiovascular Science, Liverpool, UK

^f 3rd Department of Internal Medicine, 1st Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

^g Department of Cardiology, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

^h 3rd Department of Cardiology, School of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

ⁱ MEDIPARK, University Research Park for Preclinical and Clinical Research, Pavol Jozef Safarik University, Kosice, Slovakia

^j Institute of Cardiovascular Diseases, University of Medicine and Pharmacy Victor Babes, Timisoara, Romania

^k Department of Cardiology, University Hospital in Opole, Institute of Medical Sciences, University of Opole, Opole, Poland

^l Department of Cardiology, Saint Imre University Teaching Hospital, Budapest, Hungary

^m University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila" and University and Emergency Hospital, Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Bucharest, Romania

ⁿ Clinic of Cardiovascular Diseases, University Hospital Center Zagreb, School of Medicine University of Zagreb, Zagreb, Croatia

^o Middle Slovak Institute of Cardiovascular Diseases, Banska Bystrica, Slovakia

^p Department for Cardiology, Clinic for Heart, Blood Vessel and Rheumatic Diseases, Clinical Center University of Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

^q Cardiovascular Center, Na Homolce Hospital, Prague, Czech Republic

^r 2nd Department of Cardiology Clinic of PJ Safarik University and East Slovak Institute for Cardiovascular Diseases, Košice, Slovakia

^s Department of Cardiology, Sestre Milosrdnice University Hospital Center, School of Medicine University of Zagreb, Zagreb, Croatia

^t First Cardiology Department, Hippokraton Hospital, Athens Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

^u Faculty of Medicine, University of Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

^v Preventive Cardiology Unit, Department of Vascular Medicine, Division of Medicine, University Medical Centre Ljubljana, Slovenia

^w Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

^x Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

^y Maria Cecilia Hospital, GVM Care & Research, Cotignola, Ravenna, Italy

^z Department of Internal Medicine, University Hospital Center Zagreb, School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

ARTICLE INFO

Keywords:
Combination therapy
Effectiveness

ABSTRACT

Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) and consequent acute coronary syndromes (ACS) are substantial contributors to morbidity and mortality across Europe. Much of these diseases burden is modifiable, in particular

Abbreviations: ACS, Acute coronary syndromes; ASCVD, Atherosclerotic cardiovascular disease; EAPCI, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions; EAS, European Atherosclerosis Society; ESC, European Society of Cardiology; IHD, Ischaemic heart disease; LDL-C, Low density lipoprotein cholesterol; LLT, Lipid-lowering therapy; PCSK9, Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; PCSK9i, Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor; SCORE, Systematic Coronary Risk Evaluation.

* Correspondence to: Department of Hypertension, Medical University of Lodz (MUL), Rzgowska 281/289, 93-338 Lodz, Poland.

** Corresponding author.

E-mail addresses: maciej.banach@iczmpl.edu.pl (M. Banach), zeljko.reiner@kbc-zagreb.hr (Z. Reiner).

¹ Drs Banach and Penson contributed equally to the preparation of the paper.

<https://doi.org/10.1016/j.yphrs.2021.105499>

Received 7 February 2021; Received in revised form 12 February 2021; Accepted 13 February 2021

Available online 17 February 2021

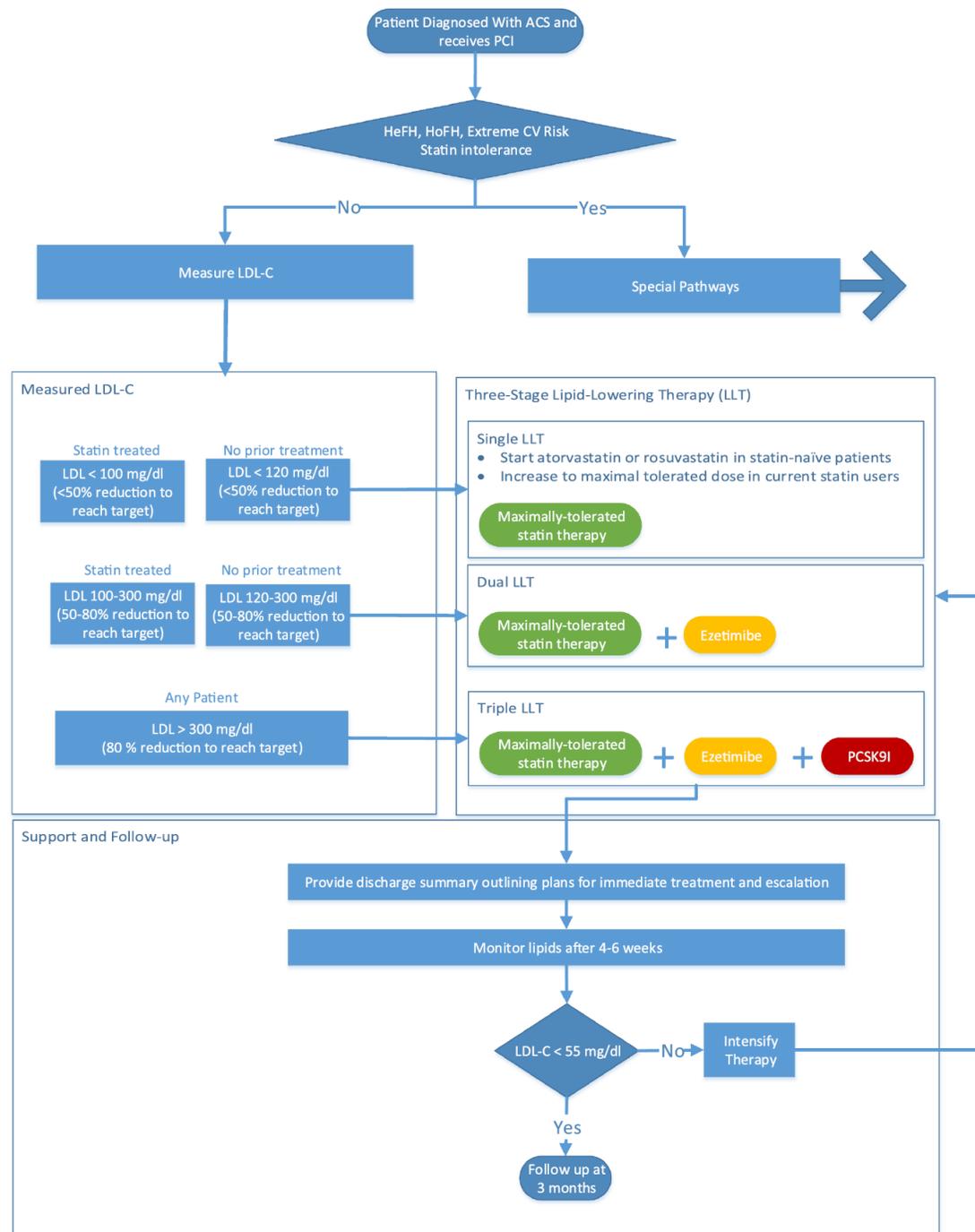
1043-6618/© 2021 The Authors.

Published by Elsevier Ltd.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

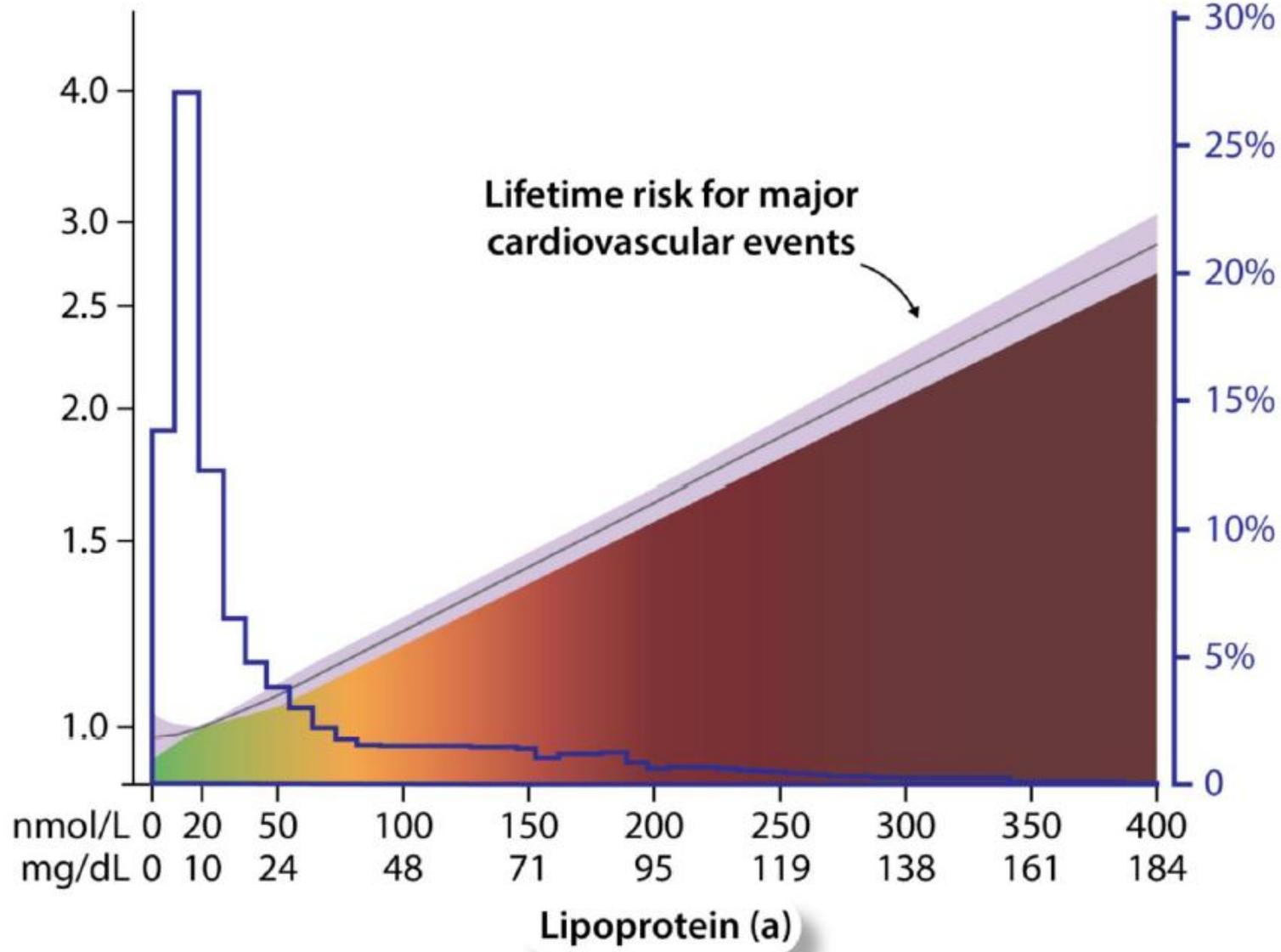
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Jak dále po AKS: obecný přístup



Hazard ratio (95% CI)

Percentage of individuals^a



Lp(a) a riziko ASKV
příhody

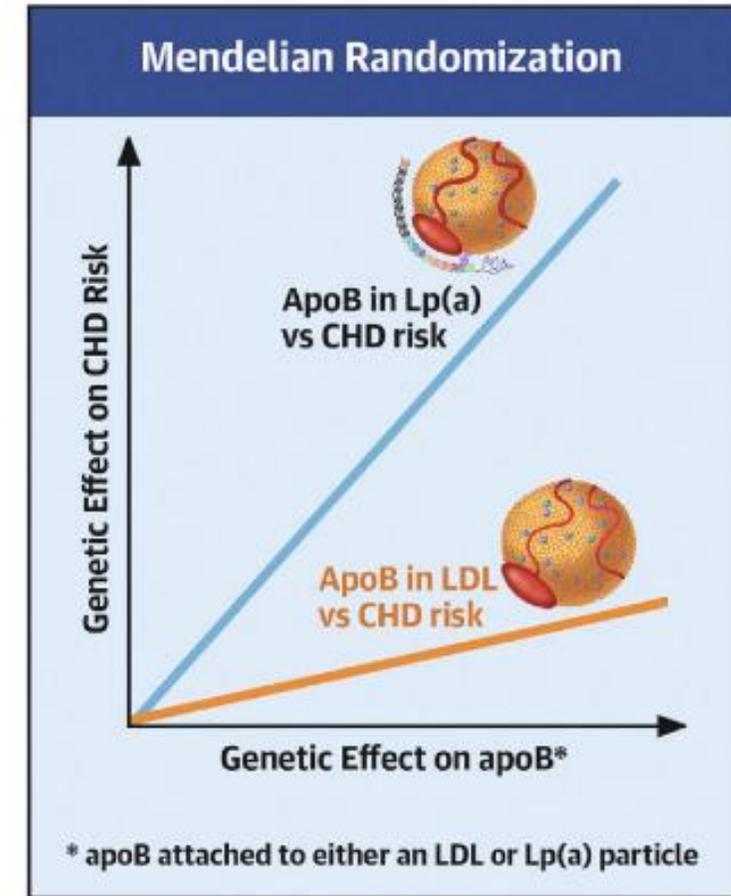
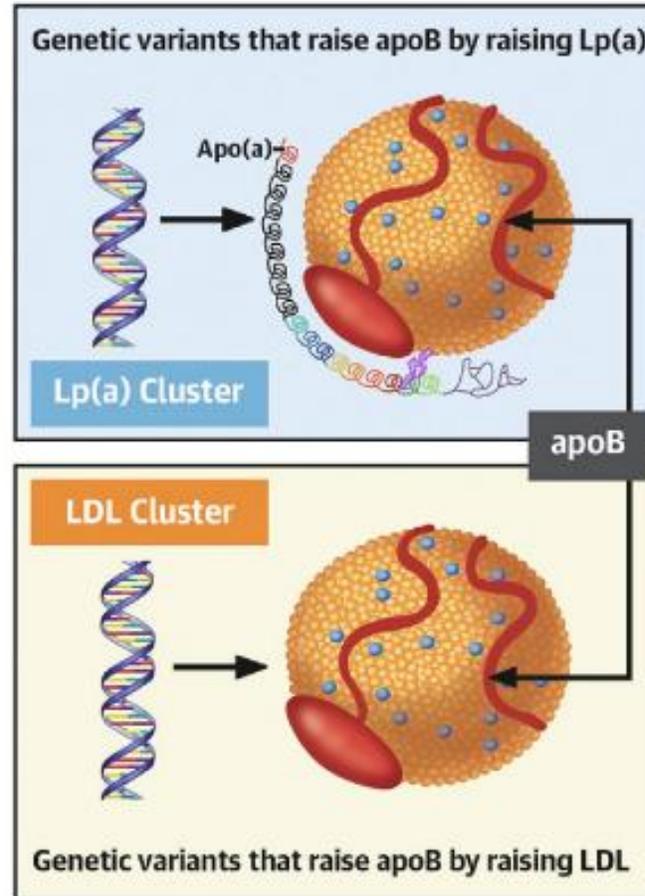
Částice Lp(a) je 6krát více aterogenní než částice LDL

Key Question

How atherogenic is 1 particle of Lp(a) compared to 1 particle of LDL?

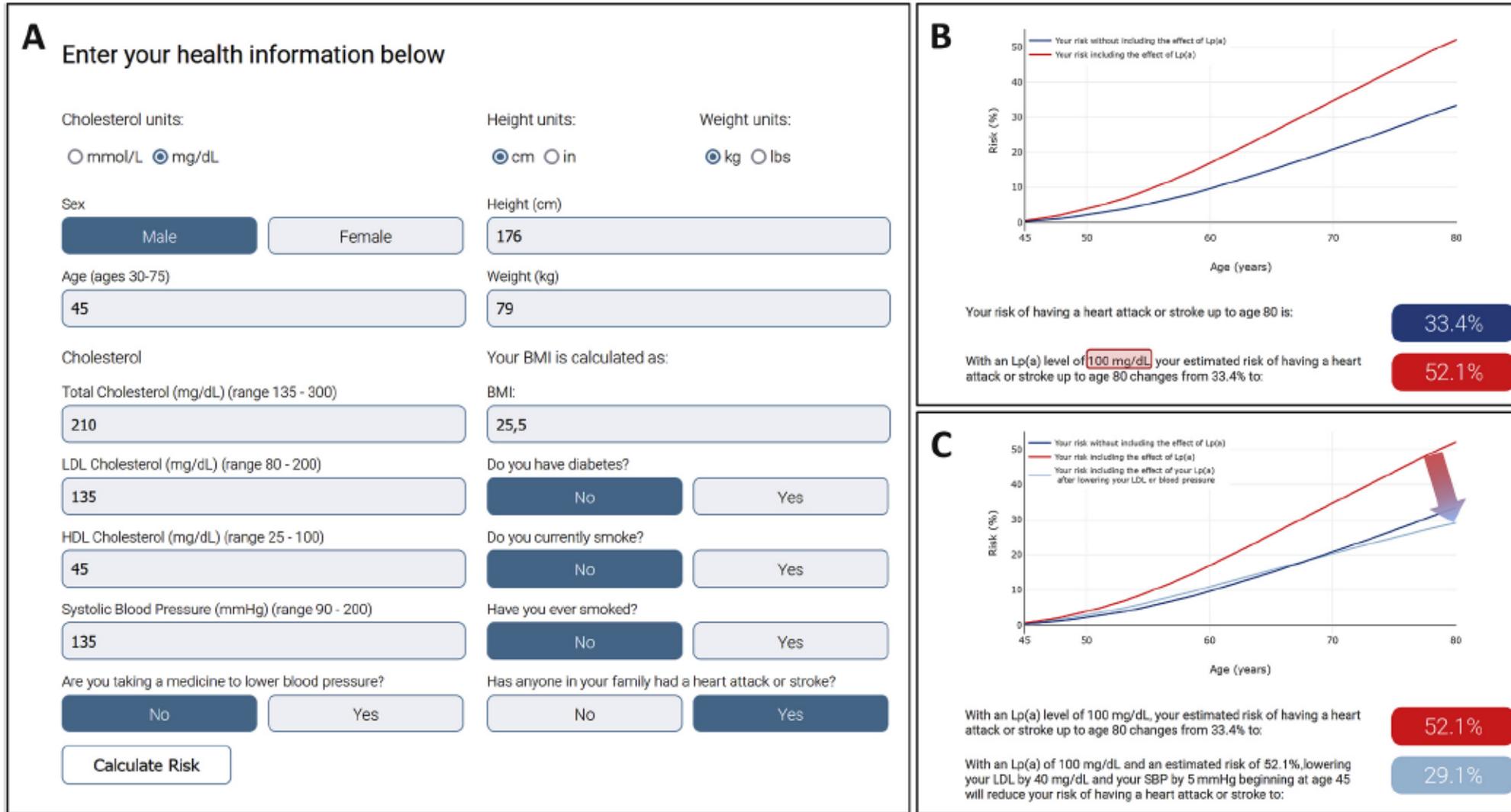
Key Methodology

Both Lp(a) and LDL contain 1 apoB per-particle. Here, we identified genetic variants (SNPs) that affected plasma levels of either LDL particles or Lp(a) particles. For these 2 genetic SNP "clusters," we related the change in apoB to the respective change in CHD risk. This way, we directly compared the atherogenicity of LDL and Lp(a), particle for particle.



Take-Home Message: In most people, LDL particles are much more abundant than Lp(a) and carry the greatest proportion of overall CVD risk; however, on a per-particle basis, Lp(a) is about 6 times more atherogenic than LDL.

Algoritmus zohledňující hladiny Lp(a) při hodnocení rizika ASKVO



Klinická doporučení pro Lp(a)

Typ prevence

Primární

Sekundární

Hodnota Lp(a)

170

nmol/l ↻

Věk [roky]

50–59 ▼

KV: kardiovaskulární; Lp(a): lipoprotein(a)

Výsledek

**Intervence životního stylu a léková intervence (např. LDL-C, krevní tlak, glykémie).**Poměr rizik (hazard ratio) pro MACE v důsledku zvýšeného Lp(a): **1,60–1,87**

LDL-C: lipoprotein o nízké hustotě; MACE: závažné kardiovaskulární příhody.

Snížení LDL-C potřebné k zmírnění zvýšeného rizika způsobeného Lp(a)Cílová hladina LDL-C pro zadaného pacienta je oproti hladině odpovídající kategorii KV rizika nižší o: **0,9–1,2 mmol/l**

Poznámka: Snížení LDL snižuje absolutní kardiovaskulární riziko, ale nesnižuje hladinu Lp(a). Vzhledem k tomu reziduální riziko ze zvýšené hladiny Lp(a) přetrvává. V současné době se vyvíjejí účinné léčebné přípravky snižující hladinu Lp(a) a jejich dostupnost se očekává v blízké budoucnosti. Tyto nové terapie nabízí naději na přímé snížení kardiovaskulárního rizika u osob s vysokou hladinou Lp(a).

Doporučení pro farmakologickou léčbu pacientů s hypertriglyceridemií

U pacientů s vysokým nebo velmi vysokým rizikem a zvýšenými hladinami triglyceridů (hladiny triglyceridů nalačno 135–499 mg/dl nebo 1,52–5,63 mmol/l) by měla být zvážena vysoká dávka ikosapent-ethylu (2 x 2 g/den) v kombinaci se statinem ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod.

IIa

B.

U pacientů s těžkou hypertriglyceridemií (>750 mg/dl nebo >8,5 mmol/l) v důsledku familiární chylomikronémie je třeba zvážit podávání volanesorsenu (300 mg/týden).
syndromu, ke snížení hladiny triglyceridů a snížení rizika pankreatitidy.

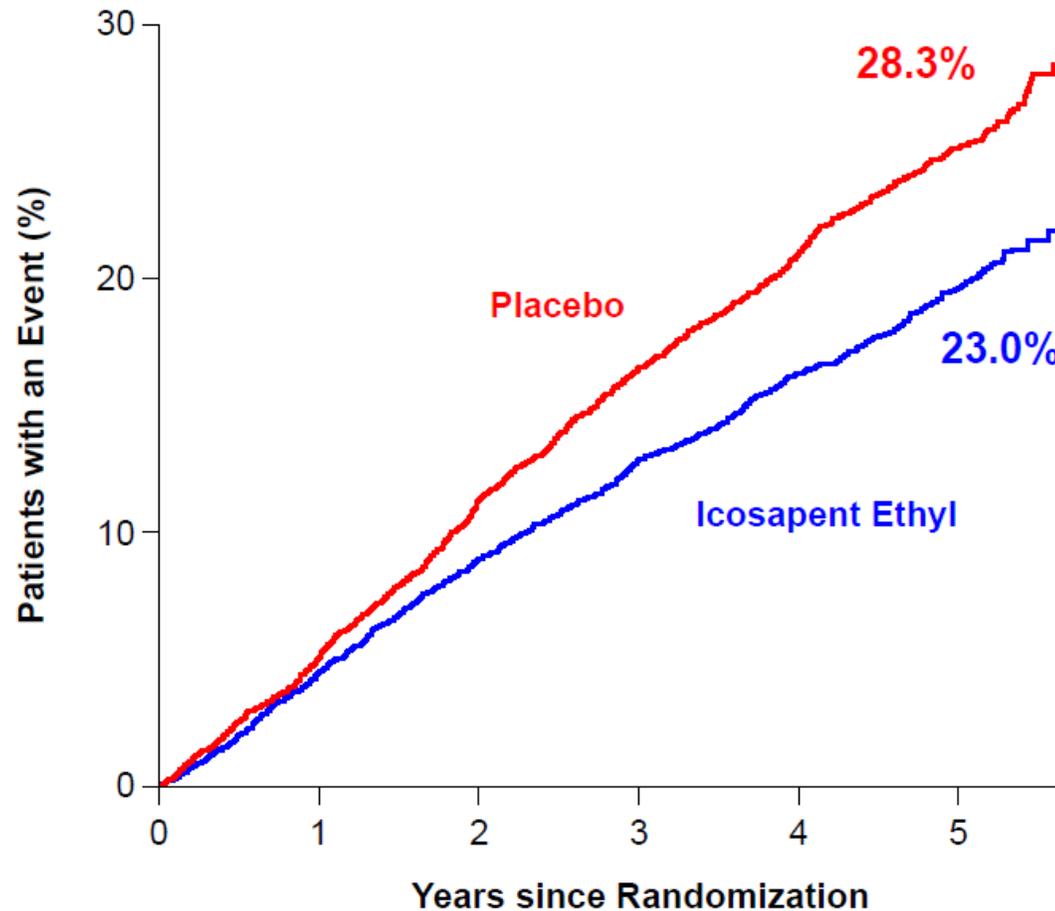
IIa

B.

REDUCE-IT: vysoká dávka ikosapent ethyl v prevenci

	Icosapent Ethyl (N=4089)	Placebo (N=4090)
Age (years), Median (Q1-Q3)	64.0 (57.0 - 69.0)	64.0 (57.0 - 69.0)
Female, n (%)	1162 (28.4%)	1195 (29.2%)
Non-White, n (%)	398 (9.7%)	401 (9.8%)
Westernized Region, n (%)	2906 (71.1%)	2905 (71.0%)
CV Risk Category, n (%)		
Secondary Prevention Cohort	2892 (70.7%)	2893 (70.7%)
Primary Prevention Cohort	1197 (29.3%)	1197 (29.3%)
Ezetimibe Use, n (%)	262 (6.4%)	262 (6.4%)
Statin Intensity, n (%)		
Low	254 (6.2%)	267 (6.5%)
Moderate	2533 (61.9%)	2575 (63.0%)
High	1290 (31.5%)	1226 (30.0%)
Type 2 Diabetes, n (%)	2367 (57.9%)	2363 (57.8%)
Triglycerides (mg/dL), Median (Q1-Q3)	216.5 (176.5 - 272.0)	216.0 (175.5 - 274.0)
HDL-C (mg/dL), Median (Q1-Q3)	40.0 (34.5 - 46.0)	40.0 (35.0 - 46.0)
LDL-C (mg/dL), Median (Q1-Q3)	74.0 (61.5 - 88.0)	76.0 (63.0 - 89.0)
Triglycerides Category		
<150 mg/dL	412 (10.1%)	429 (10.5%)
150 to <200 mg/dL	1193 (29.2%)	1191 (29.1%)
≥200 mg/dL	2481 (60.7%)	2469 (60.4%)

Studie REDUCE-IT: icosapent ethyl effect on primary composite endpoint (CV death, MI, stroke, UAP, revascularization)



Hazard Ratio, 0.75
(95% CI, 0.68–0.83)

RRR = 24.8%

ARR = 4.8%

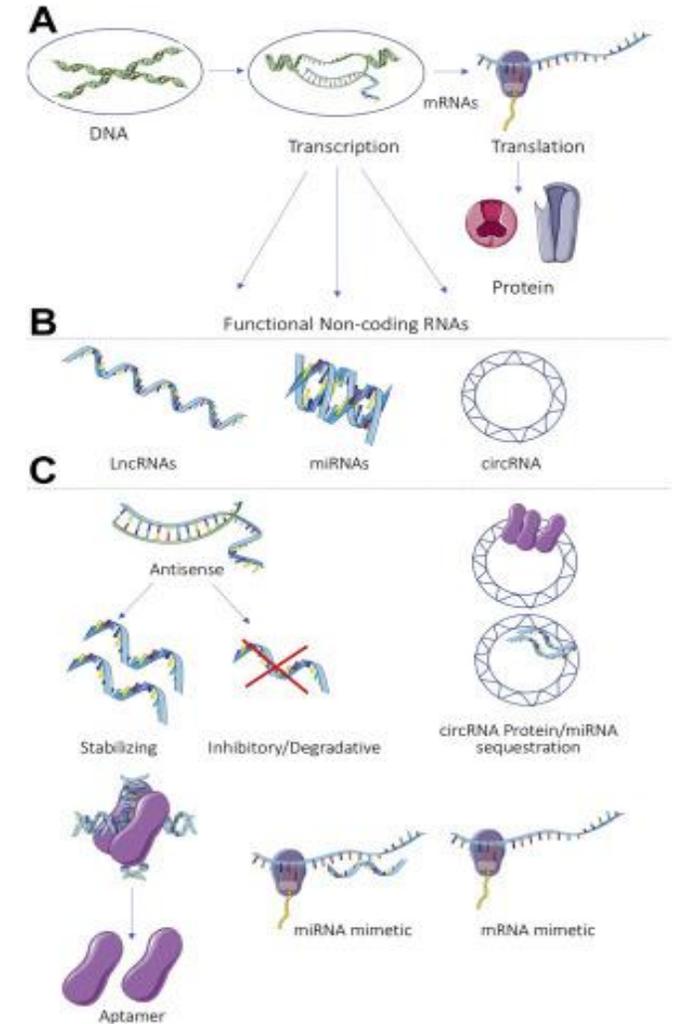
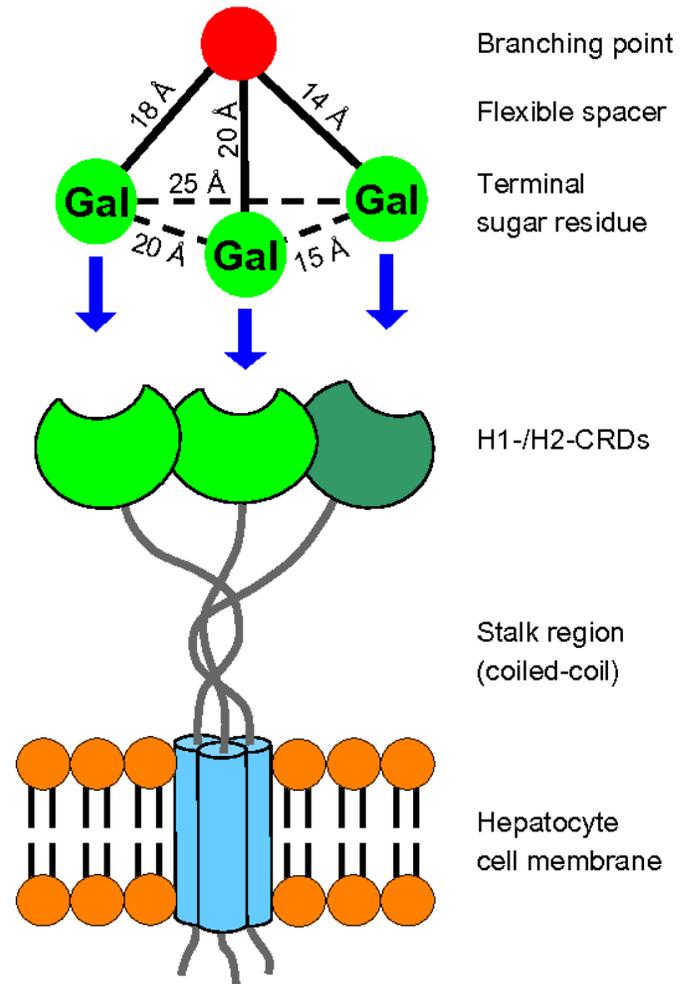
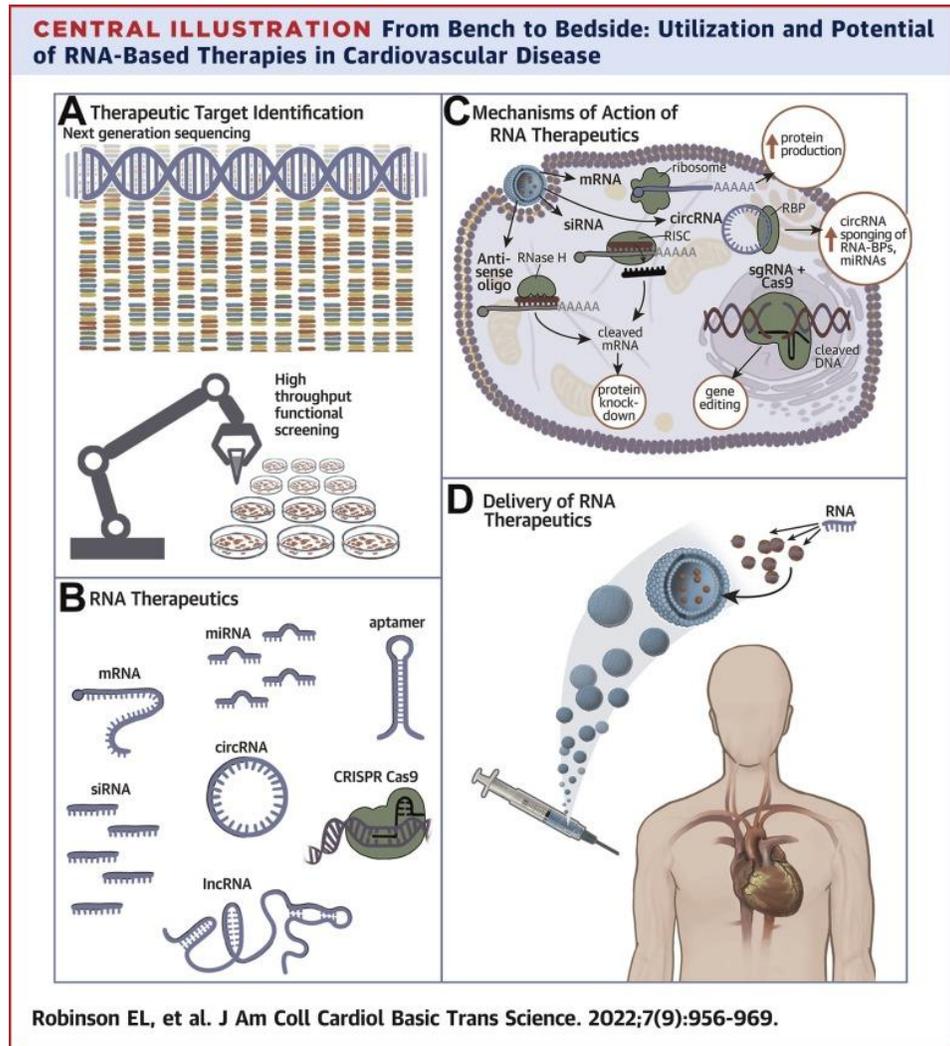
NNT = 21 (95% CI, 15–33)

P=0.00000001

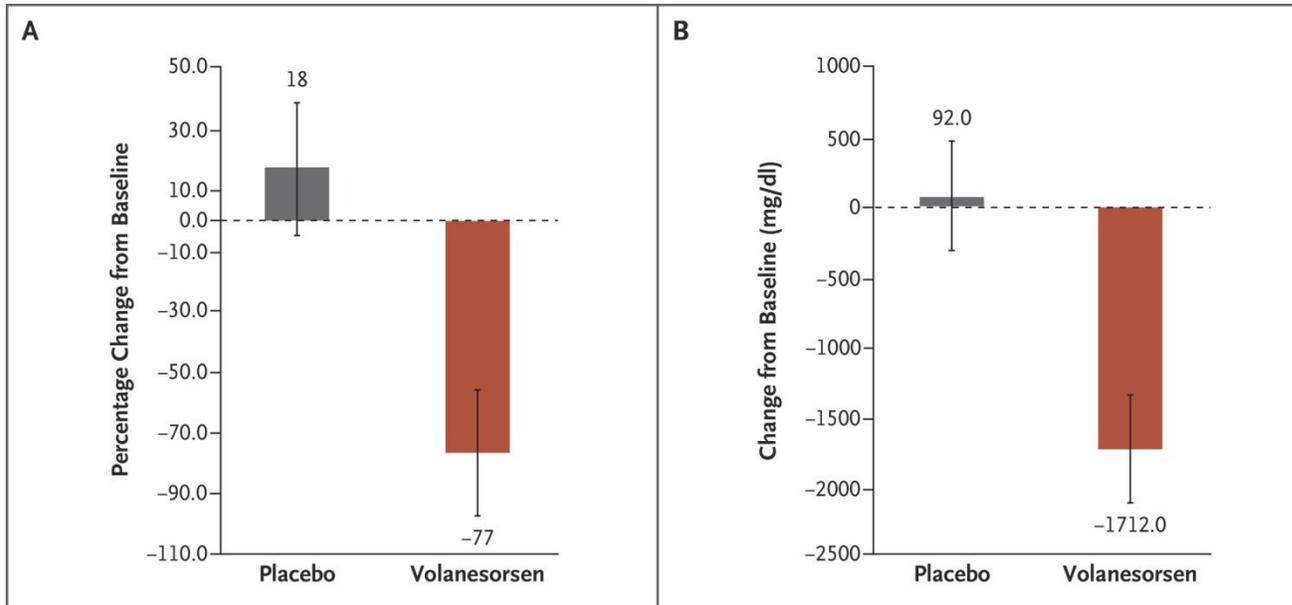
Icosapent ethyl a výsledky ve studii REDUCE-IT

Biomarker*	Icosapent Ethyl (N=4089) Median		Placebo (N=4090) Median		Median Between Group Difference at Year 1		
	Baseline	Year 1	Baseline	Year 1	Absolute Change from Baseline	% Change from Baseline	% Change P-value
Triglycerides (mg/dL)	216.5	175.0	216.0	221.0	-44.5	-19.7	<0.0001
Non-HDL-C (mg/dL)	118.0	113.0	118.5	130.0	-15.5	-13.1	<0.0001
LDL-C (mg/dL)	74.0	77.0	76.0	84.0	-5.0	-6.6	<0.0001
HDL-C (mg/dL)	40.0	39.0	40.0	42.0	-2.5	-6.3	<0.0001
Apo B (mg/dL)	82.0	80.0	83.0	89.0	-8.0	-9.7	<0.0001
hsCRP (mg/L)	2.2	1.8	2.1	2.8	-0.9	-39.9	<0.0001
Log hsCRP (mg/L)	0.8	0.6	0.8	1.0	-0.4	-22.5	<0.0001
EPA (µg/mL)	26.1	144.0	26.1	23.3	+114.9	+358.8	<0.0001

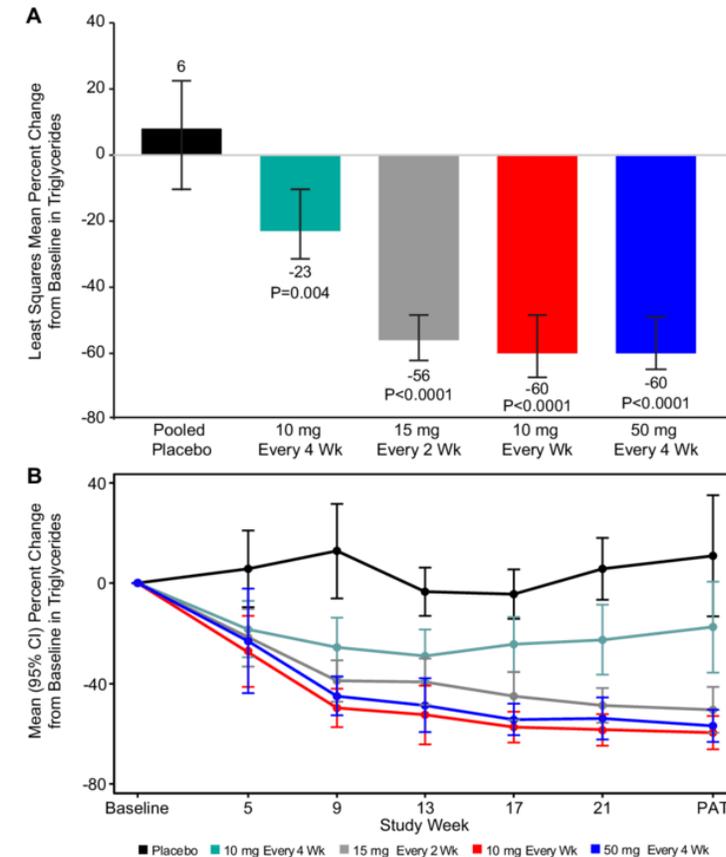
RNA terapie: stále častější přístup



Volanesorsen /ASO x apoCIII/ 66 pacientů s FCS, sledování 53 týdnů



Olazersen /GalNAc ASO x apoCIII/ 114 pacientů s mírnou hyperTG



Olezarsen ve studiích CORE snížil riziko pankreatitidy

1063 pts, průměrné TG 9 mmol/l, 63 % T2DM

Figure 1D.

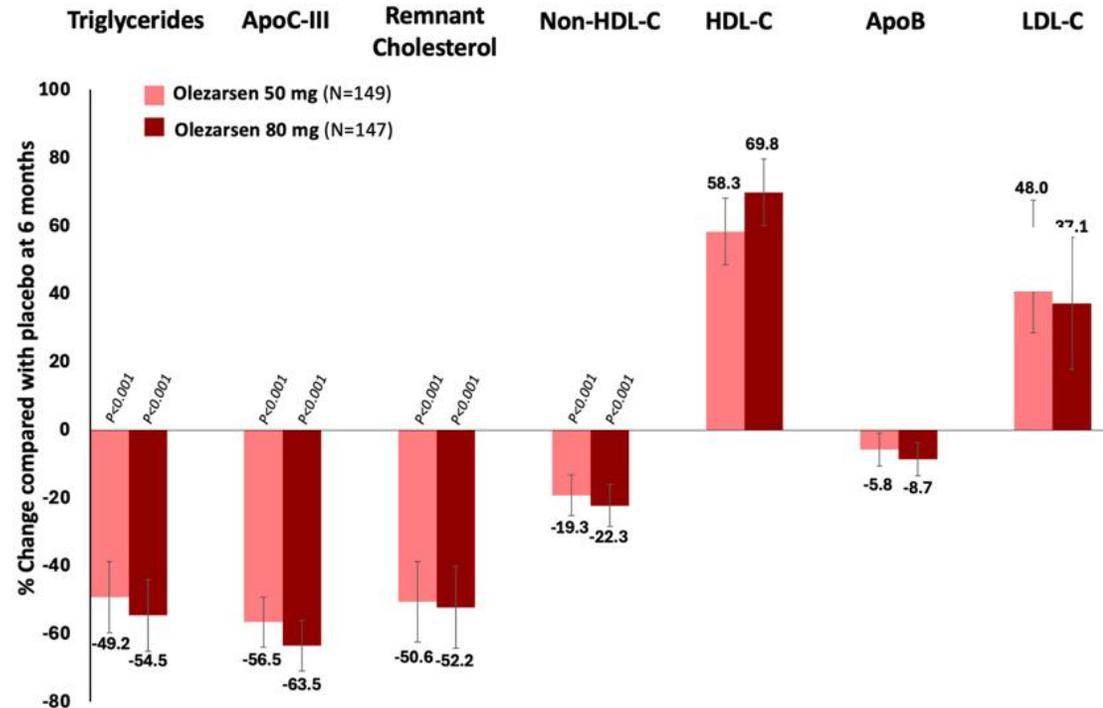
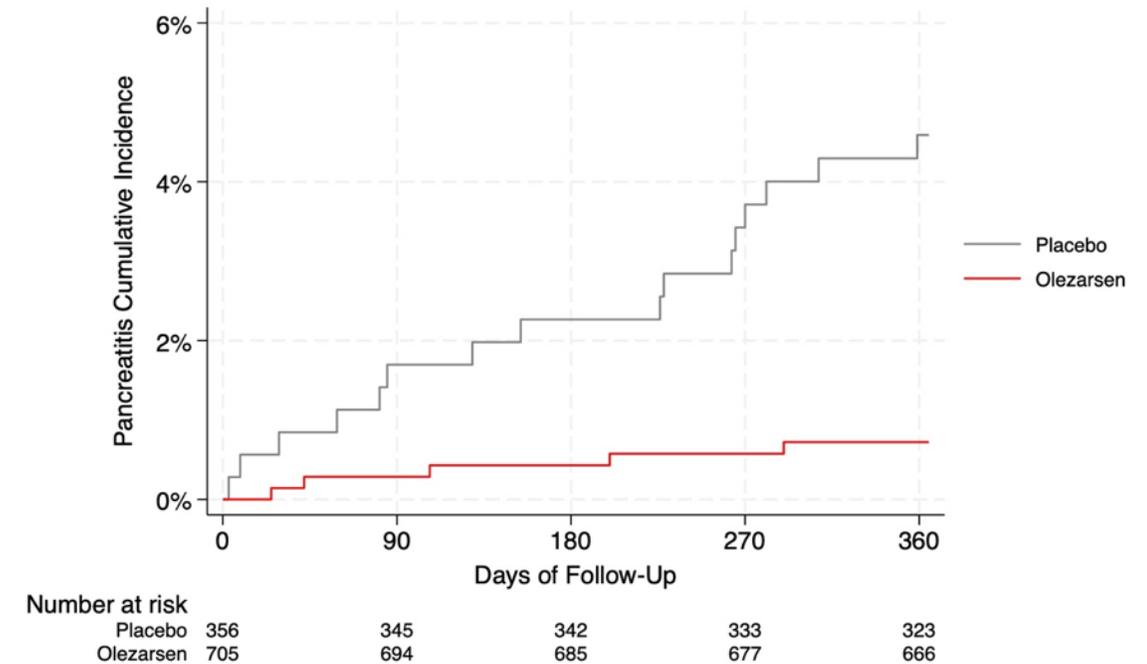


Figure 2. Time to first acute pancreatitis event.



Další nová doporučení

Doporučení pro statinovou terapii v primární prevenci u osob s infekcí virem lidské imunodeficience

Statinová terapie se doporučuje lidem s HIV ve věku > 40 let v primární prevenci, bez ohledu na odhadované kardiovaskulární riziko a hladiny LDL-C, aby se snížilo riziko kardiovaskulárních příhod; volba statinu by měla být založena na potenciálních lékových interakcích.

I

B.

Doporučení pro léčbu statiny u pacientů podstupujících protinádorovou léčbu

U dospělých pacientů s vysokým nebo velmi vysokým rizikem vzniku kardiovaskulární toxicity související s chemoterapií by měly být zváženy statiny, aby se snížilo riziko srdeční dysfunkce vyvolané antracykliny.

IIa

B.

Doporučení pro doplňky stravy

Doplňky stravy nebo vitamíny bez prokázané bezpečnosti a významné účinnosti ve snižování LDL-C se ke snížení rizika ASCVD nedoporučují.

III.

B.

Cílená aktualizace doporučení pro management DLP 2025

- Zařazení rizikových algoritmů pro zdánlivě zdravé osoby (SCORE2, SCORE OP, SCORE2 Diabetes)
- Přesnější stratifikace rizika vč. kategorií nízkého a extrémně vysokého rizika ASKVO
- Doporučení ke zvážení zahájení farmakologické léčby u osob bez aterosklerotického cévního postižení dle rizika a hladiny LDL-C
- Zařazení bempedoové kyseliny, evinakumabu, etylesteru EPA a volanesorsenu mezi doporučené terapie ve vybraných kontextech
- U pacientů s AKS má být zvážena kombinace k dalšímu snížení LDL-C během hospitalizace
- Doporučení pro nové subpopulace (HIV, pacienti podstupující protinádorovou léčbu)