

LDL-K VE TG YÜKSEK HASTADA TEDAVİ YAKLAŞIMI

Dr. Miraç Vural Keskinler

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi



AMERICAN
COLLEGE *of*
CARDIOLOGY

**2019 ESC/EAS Guidelines for the management
of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce
cardiovascular risk***

İşler karışık



LDL-K VE TG YÜKSEK HASTA

$\geq 150\text{mg/dl}$

Bu Hasta Kim?

★ Yaş

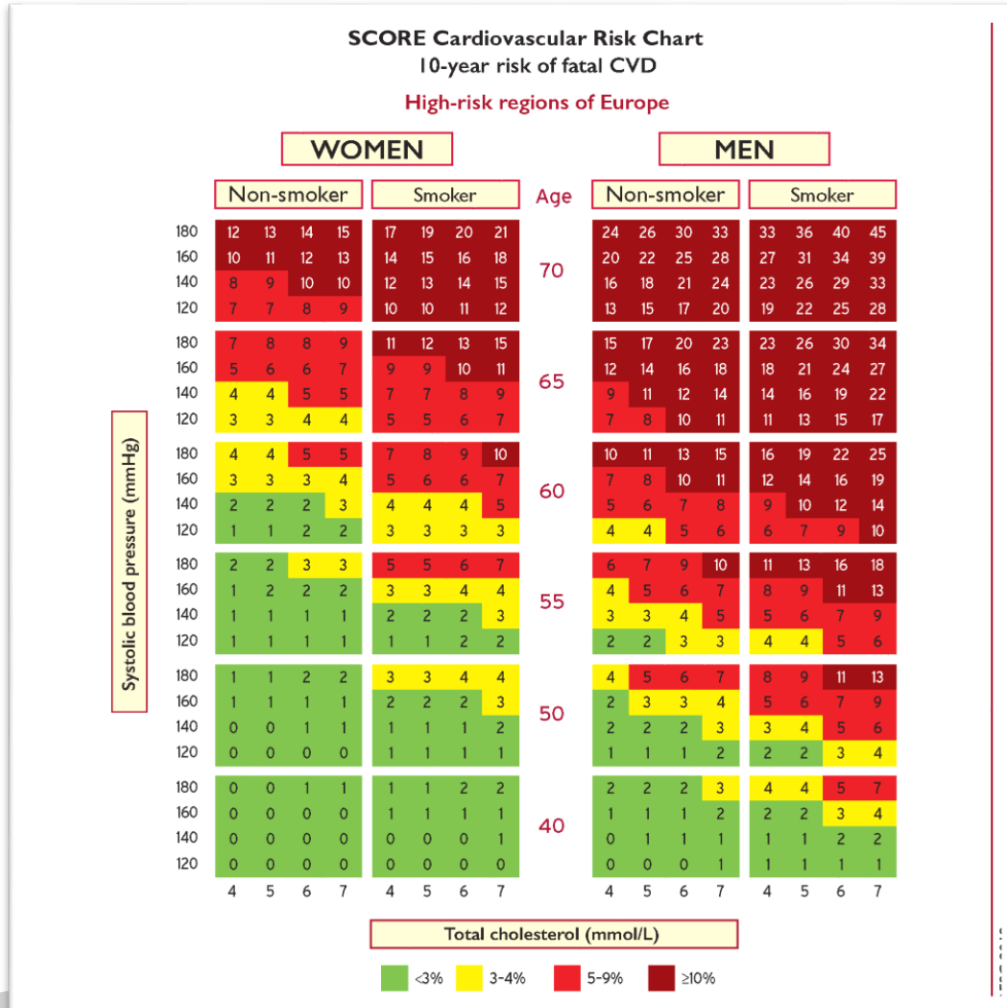
★ Cinsiyet

★ Eşlik eden hastalıkları (HT , HL)

★ Sigara kullanımı



SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation)



Kalp krizi, inme veya ani kardiyak ölüm dahil kümülatif 10 yıllık ilk ölümcül aterosklerotik olay gelişme riski

1.1%
LowCurrent 10-Year
ASCVD Risk^{**}Lifetime ASCVD Risk: **39%** Optimal ASCVD Risk: **0.4%**

ASKVH riski arttıran faktörler

- Ailede erken yaşta KVO öyküsü
- LDL ≥ 160 mg/dl
- Kronik böbrek yetmezliği
- Metabolik sendrom
- Preeklampsi/Eklampsi/Menopoz
- İnflamatuar hastalıklar (RA, psöriyazis)
- Etnik köken (Güney Asya)
- TG ≥ 175 mg/dl
- Özel vakalarda eğer ölçülebiliyorsa
- Hs-CRP ≥ 2 mg/dl
- Apo-B ≥ 130 mg/dl
- ABI < 0.9

Kategorize etmek gerek

Çok yüksek riskli: Kardiyovasküler olay geçmişi +
Hedef organ hasarına yol açan DM, ≥ 3 major risk faktörü, ≥ 190 mg/dl, ≥ 30 ml/dk, SCORE \geq %10, ASKVH ile FH ya da FH ile beraber risk faktörü

LDL-K < 40 mg/dl

Yüksek riskli: TK ≥ 310 mg/dl, LDL-K ≥ 190 mg/dl, ≥ 30 ml/dk, ≥ 5 % SCORE
Hedef organ hasarı olmayan DM, GFR 30-60 ml/dk, \geq %5 SCORE

LDL-K < 70 mg/dl

Orta riskli: Risk faktörü olmayan genç diyabetliler
Tip 1 < 35 yaş, Tip 2 < 50 yaş, %1 \geq SCORE < %5

LDL-K < 100 mg/dl

Düşük riskli: SCORE < %1

LDL-K < 116 mg/dl

Neden bu kadar LDL-K düşürmek hedefleniyor?



Primer korunma çalışmaları

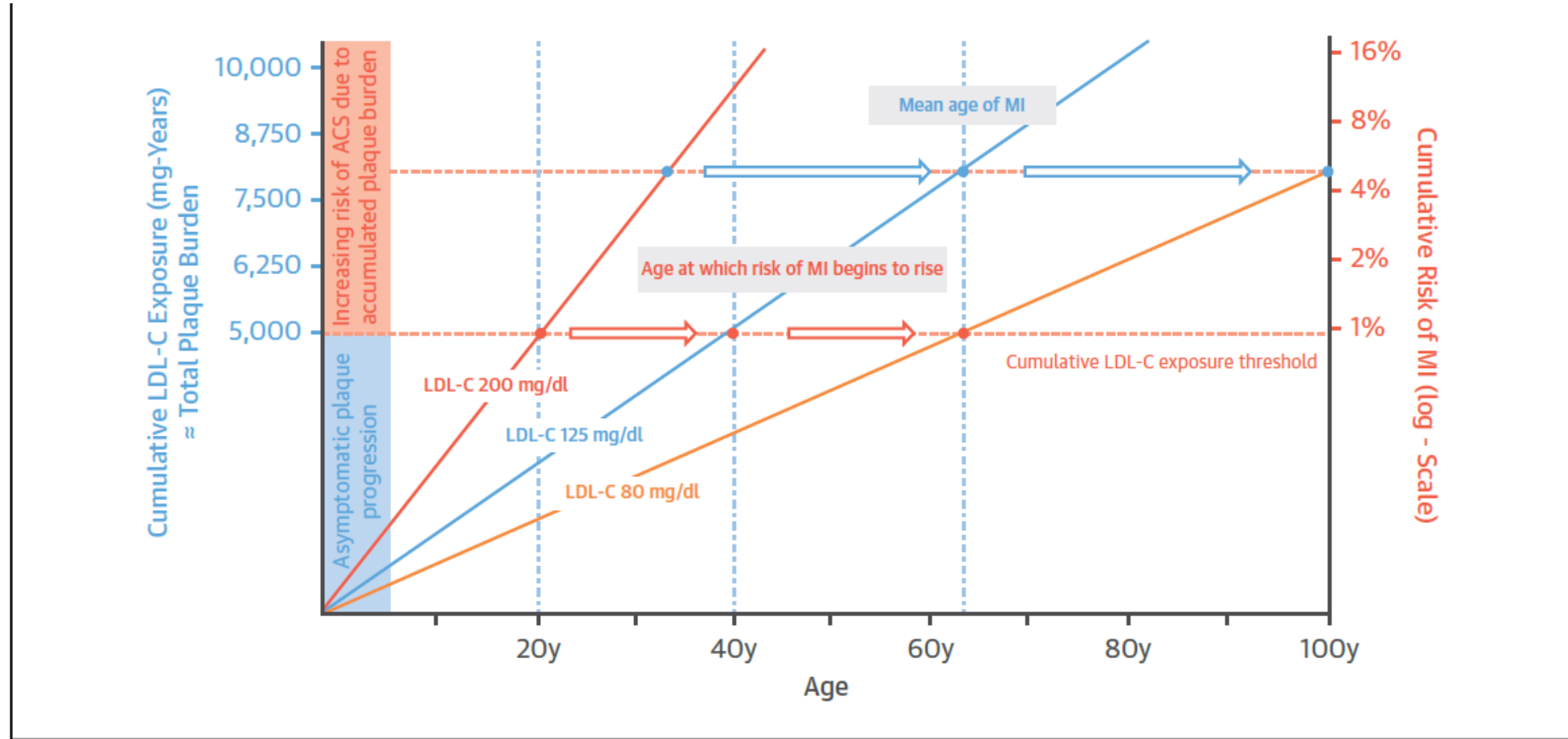
- ❖ CARDS (Atorvastatin v placebo)
- ❖ JUPİTER (Rosuvastatin v placebo)
- ❖ WOSCOPS (Pravastatin v placebo)
- ❖ ASCOT (Atorvastatin v placebo)
- ❖ HPS Trial (Simvastatin v placebo)



Sekonder korunma çalışmaları

- ✓ 4S Trial (simvastatin v placebo)
- ✓ CARE (Pravastatin v placebo)
- ✓ TNT (Atorvastatin 10 mg v 80 mg)
- ✓ PROVE-IT (Atorvastatin 80 mg v Pravastatin 40 mg)

LDL değerini kaç değil, LDL yükünü kaç ??





45 y, bilinen hastalığı ve risk faktörü yok
TG: 160 mg/dl
LDL-K: 190 mg/dl



Statin ver !
LDL-K hedefi: 70

Yüksek riskli: TK \geq 310 mg/dl, LDL-K \geq 190 mg/dl veya KB \geq 180/100 mmHg ,
Hedef organ hasarı olmayan DM, GFR 30-60 ml/dk, \geq %5 SCORE < %10

Primer korunma:

Her bir yaş grubu için ASCVD riski hesapla
Sağlıklı yaşam şekline uyumu vurgula

0-19 yaş

ASKVH riski azaltmak için yaşam tarzı önemli
AHK tanısı
→ Statin

20-39 yaş

Aile öyküsü, geçirilmiş KVO ve LDL-K ≥ 160 mg/dl
→ Statin

40-75 yaş

ve DM Ø
70 mg/dl ≤ LDL-K ≤ 190 mg/dl
10 yıllık ASKVH riskine göre davran

LDL-K ≥ 190mg/dl
Hiç risk hesaplamasına gerek yok
Yüksek yoğunluklu statin
(Sınıf I)

40- 75yaş ve DM+
Orta yoğunluklu statin
(Sınıf I)

40-75 yaş ve DM+
Yüksek yoğunluklu statin için risk hesapla
(Sınıf 2a)

Yaş ≥ 75
Klinik karar , risk değerlendirir

ASCVD Risk Artıtıcıları

- Prematür ASCVD aile hikayesi
- Kalıcı olarak ulaşılmış LDL 160 mg/L
- Kronik böbrek hastalığı
- Metabolik sendrom
- Kadınlara özel durumlar (Preeklampsi, prematür menapoz)
- İnflamatuvar hastalıklar
- Etnik faktörler

< %5
Düşük risk

Risk Tartışması:
Risk faktörlerini düşürmek için yaşam tarzını vurgula
(Sınıf I)

%5 - < %7,5
Borderline risk

Risk Tartışması:
Orta şiddette statin tedavisi ile ilgili risk artması durumunda
(Sınıf 2b)

≥ %7,5 - < %20
Düşük risk

Risk Tartışması:
Eğer risk tahmini + risk arttırıcılar statin lehine ise, statin yoğunluğunu LDL-K'e göre %30-49 arası düşür.
(Sınıf I)

≥ %20
Yüksek risk

Risk Tartışması:
Statini LDL-K'ün ≥ %50'sine kadar düşür.
(Sınıf I)



45 y, bilinen hastalık ve risk faktörü yok

TG:930 mg/dl

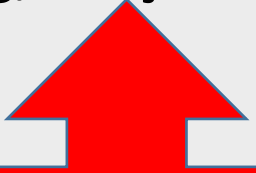
LDL-K:190 mg/dl

Statin ver !
LDL-K hedefi:70

Şiddetli
hipertrigliseridemi

Hipertrigliseridemi

- # Normal: Trigliserid < 150 mg/dl
- # 150 mg/dl > TG > 880 mg/dl : Hafif-orta HTG
- # TG > 880 mg/dl : Şiddetli HTG



Gen defektleri
Lipoprotein lipaz eksikliği
Apo C2 eksikliği
Hepatik lipaz eksikliği

9.1.4.1 Action to prevent acute pancreatitis in severe hypertriglyceridaemia.

The risk of pancreatitis is clinically significant if TGs are (880 mg/dL), particularly when occurring in association with low HDL and low LDL, and actions to prevent acute pancreatitis are indicated.^{381,382} Notably, HTG is the cause of ~10% of acute pancreatitis, and patients can develop pancreatitis even when TG concentration is 5–10 mmol/L (440–880 mg/dL). Recent prospective cohort study reported that the risk of acute pancreatitis increased significantly over the quartiles of serum TGs, highlighting the fact that, as a risk factor, serum TGs may have been underestimated. Any factor that increases VLDL production, such as alcohol consumption, can precipitate acute pancreatitis, with alcohol consumption being the most common precipitating factor. Either a patient should be admitted to hospital if symptoms are severe, or careful and close follow-up of the patient's TG values should be undertaken.

Restriction of calories and fat content (10–15% of total energy) in the diet, and alcohol abstinence are obligatory. Fenofibrate therapy (fenofibrate) should be initiated, with n-3 fatty acids (omega-3) as adjunct therapy. Lomitapide may also be considered in severe cases. In patients with DM, insulin therapy should be initiated to achieve good glycaemic control. In general, a sharp decrease of TG values is achieved within 2–5 days. In the acute setting, plasmapheresis is able to rapidly reduce TG levels.³⁸⁴ Volanesorsen has been recently approved by the EMA as an adjunct to diet in adult patients with genetically confirmed FCS who are at high-risk for pancreatitis.

- 440-880 mg/dl arası pankreatit riski artar
- Alkol bunu çok tetikler sorgula,
- Semptomatikse yatır veya çok yakın takip et
- Diyet kontrolü
- Fibrat başla yanına da omega3!
- Ciddi vakalarda lomitapide!
- Dm varsa insülin tedavisi düşünülebilir. 2-5 gün içinde ciddi düşüşler beklenir
- Akut durumlarda plazmaferez
- Volanesorsen (Akut pankreatit için ciddi risk taşıyan ailevi şilomikronemili vakalarda)

TG Yükseltici Nedenler

| | |
|----------------------------|--|
| Diyet | Yüksek enerjili veya yağdan zengin ya da yüksek glisemik indekse sahip gıda alımı Aşırı alkol kullanımı |
| Metabolik | Obezite, metabolik sendrom |
| Endokrinolojik | Tip II diyabet, hipotiroidi |
| Nefrolojik | Böbrek parankim hastalıkları, nefrotik sendrom |
| Karaciğer hastalığı | |
| Hematolojik | Monoklonal gamopati, multipl miyelom, lenfoma |
| Romatolojik | Paraproteinemi, sistemik lupus eritematosus |
| İlaçlar | Beta-blokerler, tiazidler, tamoksifen, kortikosteroidler, retinoik asit türevleri, reçineler, interferon, immünosupresanlar, tamoksifen, HIV enfeksiyonunda proteaz inhibitörleri, atipik antipsikotikler, safra asidi bağlayıcıları |
| Gebelik | Oral östrojenler, oral kontraseptifler |



45 y, bilinen hastalık ve risk faktörü yok
TG:930 mg/dl
LDL-K:190 mg/dl

Statin ver !
LDL-K hedefi:70

Şiddetli
hipertrigliseridemi

Fibrat ve omega-3

REDUCE-IT

KVH+ veya DM+risk faktörleri
Statin alan ve TG:135-500 mg/dl
LDL-K:41-100 mg/dl

4 gr/gün
EPA verirsek





50y, KAH+ (40 mg Atorvastatin)
LDL-K:40 mg/dl
TG:400 mg/dl

Statin tedavisine + omega 3 ekle

Buna rağmen TG>200 mg/dl ise

| Öneriler | Sınıf ^a | Seviye ^b |
|--|--------------------|---------------------|
| Statin tedavisi, hipertrigliseridemili yüksek riskli bireylerde KVH riskini azaltmak için ilk seçilecek ilaç olarak önerilmektedir [TG > 2.3 mmol/L (>200 mg/dL)]. | I | B |
| Statin tedavisine rağmen TG düzeyi 1.5 ila 5.6 mmol/L (135-499 mg/dL) arasında olan yüksek riskli (veya üstü) hastalarda, <u>n-3 PUFA'ların (icosapent etil 2 x 2 g/gün) statin ile birlikte verilmesi düşünülmelidir.</u> | IIa | B |
| TG seviyeleri 2.3 mmol/L'den (200 mg/dL) yüksek olan ve LDL-K hedefini yakalamış birincil önlemeye tabi hastalarda, statin tedavisi, fenofibrat veya bezafibrat ile <u>birleştirilebilir.</u> | IIb | B |
| TG seviyeleri 2.3 mmol/L'den (200 mg/dL) yüksek olan ve LDL-K hedefini yakalamış yüksek riskli hastalarda, statin tedavisi, fenofibrat veya bezafibrat ile <u>birleştirilebilir.</u> | IIb | C |

KVH = kardiyovasküler hastalık; LDL-K = düşük dansiteli lipoprotein kolesterol;

PUFA = çoklu doymamış yağ asitleri; TG = trigliserit

^aTavsiye sınıfı

^bKanıt seviyesi

AİLESEL KOMBİNE HİPERLİPİDEMI

- ★ Sıklık: %1, OD
- ★ Erken başlangıçlı KAH için risk
- ★ Fenotip aynı aile bireylerinde bile farklı olabilir.
- ★ LDL'nin kolesterol içeriği azalmış olup çapı küçülmüş, dansitesi ise artmıştır.
- ★ Kütanöz ya da tendinöz ksantomalar ya da ksantalezmalar görülmez
- ★ Hiperlipidemi genellikle 30 yaşından sonra ortaya çıkar. Erken ateroskleroz genellikle 40 yaşından sonra erkeklerde klinik bulgulara neden olur.

Ailede erken yaşta KAH+ ApoB >120 mg/dl ve TG > 133 mg/dl

Apo B için ESC ne diyor?

Non-HDL-K tetkiki, özellikle yüksek TG, diyabet, obezite veya metabolik sendromu olan veya çok düşük LDL-K'li kişilerde risk değerlendirilmesi yapmak için önerilir.

I

C

Risk değerlendirilmesi için, özellikle yüksek TG, diyabet, obezite veya metabolik sendromu olan veya çok düşük LDL-K'li kişilerde ApoB analizi önerilmektedir. Eğer kullanma imkanı varsa, tarama, tanı ve tedavi için birincil ölçüm olarak LDL-K'ye alternatif olarak kullanılabilir ve yüksek TG diyabet, obezite veya çok düşük LDL-K olan kişilerde HDL-K'nin yerine tercih edilebilir.

I

C

Özetleyecek olursak...

- Hastalarda öncelikle risk belirlemek gerek
- LDL-K hedefine ulaşmak için statin başlanmalı ve hedefe göre uygun doz belirlenmeli
- Statin yüksek riskli hipertrigliseridemili vakalarda (TG>200 mg/dl) ilk seçilecek ajan olmalı
- Statin tedavisine rağmen TG düzeyi 135-500 mg/dl arasında olan yüksek riskli hastalarda icosaphent etil 2x2 gr statine ilave olarak başla
- TG >200 mg/dl olan ve LDL-K hedefte olan primer ve sekonder korunmada fibrat eklenmesi.....?



Teşekkür ederim