

MÁRK LÁSZLÓ DR.¹, KISS ZOLTÁN DR.², NAGY LÁSZLÓ DR.², PARAGH GYÖRGY DR.³¹Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, II. Belgyógyászat-Kardiológia, Gyula²MSD Magyarország Kft., Budapest³Debreceni Egyetem Orvos-és Egészségtudományi Centrum, I. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

AZ LDL-KOLESZTERINSZINT CSÖKKENTÉSEN TÚL: A HDL-KOLESZTERIN ÉS TRIGLICERID-SZINTEK ALAKULÁSA NAGY KOCKÁZATÚ BETEGEK KÖRÉBEN

AZ ELSŐSORBAN AZ LDL-KOLESZTERINRE HATÓ STATIN ÉS A HOZZÁADHATÓ EZETIMIB KEZELÉssel A BETEGEK EGYRE NAGYOBB ARÁNYA ÉRI EL A NEMZETKÖZI ÉS HAZAI IRÁNYELVEKBEN MEGFOGALMAZOTT LDL-KOLESZTERIN CÉLÉRTÉKEKET. UGYANAKKOR BIZONYÍTOTT, HOGY AZ OPTIMÁLIS LDL-KOLESZTERINSZINT ELÉRÉSE UTÁN IS JELENTŐS MARAD A REZIDUÁLIS RIZIKÓ. ENNEK FONTOS ELEMEI AZ ALACSONY HDL-KOLESZTERIN ÉS A MAGAS TRIGLICERIDSZINTEK, AMELYEK ELŐFORDULÁSI ARÁNYÁT ELEMZI A VIZSGÁLAT. 8769 NAGY KOCKÁZATÚ BETEG ADATAI ALAPJÁN MEGÁLLAPÍTHATÓ VOLT, HOGY AZ ALACSONY HDL-KOLESZTERINSZINT ELŐFORDULÁSI ARÁNYA 28%, A MAGAS TRIGLICERIDÉ 37%. UGYANAKKOR AZ LDL-KOLESZTERIN ÉRTÉKE A BETEGEK 64%-ÁBAN AZ AJÁNLOTT SZINT FELETT VOLT MÉG A KEZELTEK CSOPORTJÁBAN IS. A JELENLEGI LIPIDCSÖKKENTŐ TERÁPIÁS GYAKORLAT KIEGÉSZÍTÉSÉNEK FONTOSSÁGÁT SUGALLJA, HOGY A VESZÉLYEZTETETTSÉGI KATEGÓRIÁNAK MEGFELELŐ LDL-KOLESZTERINSZINT ELÉRÉSE UTÁN IS A BETEGEK 31%-ÁBAN ALACSONY MARADT A HDL-KOLESZTERIN ÉS 48%-BAN VOLT EMELKEDETT A TRIGLICERIDSZINT. EZEN EREDMÉNYEK SZERINT A JELEN TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK MELLETT AZ OPTIMÁLIS LDL-KOLESZTERINSZINT ELÉRÉSÉN TÚL TÖREKEDNI KELL A REZIDUÁLIS KOCKÁZAT CSÖKKENTÉSÉRE IS.

Kulcsszavak: *prevenió, statinok, LDL-koleszterin, HDL-koleszterin, reziduális kockázat*

BEYOND LDL CHOLESTEROL LOWERING: PATTERNS OF HDL CHOLESTEROL AND TRIGLYCERIDE LEVELS IN HIGH-RISK HUNGARIAN PATIENTS. AN INCREASING PROPORTION OF PATIENTS ACHIEVE LDL CHOLESTEROL GOALS SET FORTH IN THE INTERNATIONAL AND LOCAL GUIDELINES WITH THE USE OF A STATIN, WHICH PRIMARILY AFFECTS LDL CHOLESTEROL, AND EZETIMIBE, WHICH CAN BE USED AS AN ADJUVANT. IT HAS BEEN SHOWN, HOWEVER, THAT THERE IS STILL A SUBSTANTIAL RESIDUAL RISK AFTER REACHING THE OPTIMAL LDL LEVEL. LOW HDL CHOLESTEROL AND HIGH TRIGLYCERIDES ARE IMPORTANT FACTORS, WHOSE PREVALENCE IS EVALUATED IN THE PRESENT HUNGARIAN EPIDEMIOLOGICAL STUDY. BASED ON DATA FROM 8769 HIGH-RISK PATIENTS, IT CAN BE CONCLUDED THAT THE PREVALENCE OF LOW HDL CHOLESTEROL AND HIGH TRIGLYCERIDES IS 28% AND 37%, RESPECTIVELY. AT THE SAME TIME, LDL CHOLESTEROL LEVELS WERE ABOVE RECOMMENDED GOALS IN 64% EVEN IN THE SUBGROUP OF PATIENTS RECEIVING THERAPY. THE IMPORTANCE OF COMPLEMENTING THE CURRENT PRACTICE OF LIPID LOWERING IS SUGGESTED BY THE FACT THAT EVEN AFTER REACHING THE LDL CHOLESTEROL GOALS CORRESPONDING TO THE RISK STRATUM OF THE PATIENT, 31% AND 48% STILL HAD DECREASED HDL CHOLESTEROL AND INCREASED TRIGLYCERIDE LEVELS, RESPECTIVELY. THESE RESULTS INDICATE THAT, BEYOND REACHING OPTIMAL LDL CHOLESTEROL LEVELS WITH THE CURRENT TREATMENT OPTIONS, LOWERING OF THE RESIDUAL RISK SHOULD ALSO BE PURSUED.

Keywords: *prevention, statins, LDL cholesterol, HDL cholesterol, residual risk*

Az elmúlt évszázadban az orvostudomány rendkívüli fejlődésen ment át, és továbbra is számítani lehet az életminőséget javító, az életkilátásokat meghosszabbító újabb és újabb eredményekre. Az USA-ban a várható élettartam 1900 és 2000 között átlagosan 30 évvel hosszabbodott meg. Kétségtelen, hogy az időszak utolsó évtizedére ebből csak 1,5 év esett, de a fejlődés így is hatalmas. Ugyanakkor az is elmondható, hogy a kutatási eredmények gyakorlati alkalmazása csorbát szenved, illetve sokat késik. A kutatók, a politikusok és a közvélemény is foglalkozik ennek okával. Gazdasági, strukturális és motivációs magyarázatok léteznek, de tény, hogy mind az orvosi gyakorlatban, mind az egyes egyedek személyes viselkedésében jelentős késés mutatkozik az életet meghosszabbító új eredmények napi gyakorlatba történő átültetésében (1).

A kardiovaszkuláris halálozás csökkentése Európa fejlett államaiban is jelentős volt az utóbbi évtizedekben, és ebben az orvosi kezelés javulása mellett valószínűleg az egészségtudatosabb magatartás elterjedése is szerepet játszott. *Laatikainen és munkatársai* finn betegeken vizsgálva azokat a tényezőket, amelyek 1982 és 1997 között az ISZB halálozás 63%-os javulását okozták, azt állapították meg, hogy ez lényegesen nagyobb mértékben tulajdonítható a rizikófaktorok csökkentésének, mint a speciális kezeléseknak (2). A kockázati tényezők kezelésében legnagyobb súllyal a koleszterinszint csökkenése szerepel, ami önmagában kétszer akkora jelentőségű volt (53%), mint a megfelelő speciális kezelések (1. táblázat).

A koleszterinszint csökkentésének szerepe jelentősen felértékelődött az utóbbi másfél évtizedben, amiben a legnagyobb szerepet a statinok nagyarányú elterjedése játssza. Az ezzel a gyógyszercsoporttal végzett klinikai tanulmányok sora igazolta, hogy nagyon kedvezően befolyásolják a kardiovaszkuláris eseményeket és az összhálózást. A Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators (CTTC) 14 statinnal történt vizsgálat több mint 90 ezer beteg adatait elemezve azt állapította meg, hogy az LDL-koleszterinszintet 1 mmol/l-rel csökkentve 23%-kal csökken a szívinfarktus és ko-

1. TÁBLÁZAT: AZ ISZKÉMIÁS SZÍVBETEGSÉG MORTALITÁS 1982 ÉS 1997 KÖZÖTT ÉSZLELT 63%-OS CSÖKKENÉSÉNEK ÖSSZETEVŐI FINNORSZÁGBAN (2)

RIZIKÓFAKTOROK	-53,3%
KOLESZTERIN	-37,0%
DOHÁNYZÁS	-8,8%
HIPERTÓNIA	-7,5%
SPECIÁLIS KEZELÉS	-23,1%
AMI KEZELÉSÉ	-3,5%
SZEKUNDER PREVENCIÓ	-8,0%
SZÍVELÉGTLENSÉG	-1,9%
BYPASS ÉS PCI	-7,8%
ANGINA GYÓGYSZERES KEZELÉS	-1,9%
MÁS, ISMERETLEN FAKTOROK	-23,6%

ronária halálozás, 17%-kal a stroke gyakorisága, 12%-kal az összmortalitás (3). A statinokkal végzett nagy betegszámú vizsgálatok során a kockázat átlagosan 15-35%-kal volt csökkenthető. Ugyanakkor nem szabad elfelejtenünk arról, hogy ezzel a csökkenéssel is csak az események mintegy harmadát tudjuk elkerülni, azok nagyobb része bekövetkezik. Hogy tudnánk tovább javítani ezt az arányt? Az egyik lehetőség az LDL-koleszterinszint még jelentősebb csökkentése, hiszen jól ismert, hogy a célértékek elérése nem megfelelő arányú (4). A javítás másik lehetősége a lipidprofil többi összetevőjének (HDL-koleszterin, triglicerid) megfelelő javítása, a teljes lipidkontrollra való törekvés. A III. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencián (MKKK) az LDL-koleszterinszint célértékek elérésének hangsúlyozása után másodlagos terápiás célként került definiálásra a HDL-koleszterin férfiak esetén az 1,0 mmol/l, nőknél az 1,3 mmol/l feletti szintjének elérése. A harmadlagos lipidológiai cél a trigliceridszint nagy és közepes kardiovaszkuláris kockázat esetén 1,7 mmol/l, kis kockázatban pedig a 2,3 mmol/l alatti értékének elérése (5). A HDL-koleszterin független rizikófaktor, szintje fordítottan arányos a kardiovaszkuláris kockázattal (6, 7, 8), klinikai vizsgálatok igazolják, hogy emelésével csökkenthető a vaszkuláris éresemények száma (9, 10, 11).

A trigliceridszint és az ISZB kockázat közötti összefüggés gyengébb, mint az LDL- és HDL-koleszterinszint esetében

(a triglicerid éppen ezért csak a harmadlagos célpontként szerepel a lipidcsökkentő kezelésben). Ugyanakkor számos vizsgálat igazolt független kapcsolatot az emelkedett trigliceridszint és a kardiovaszkuláris események fokozott kockázata között (12, 13, 14). Nyilvánvaló, hogy az optimális LDL-koleszterinszint elérése után törekednünk kell a HDL-koleszterinszint emelésére és a trigliceridszint csökkentésére (5, 15). Ez vitathatatlanul az ISZB kockázat további csökkenését fogja eredményezni. A feladat jelentősége még nehezen felmérhető, mert nincsenek pontos epidemiológiai adatok az alacsony HDL-koleszterinszint és a magas trigliceridszint magyarországi előfordulására.

Vizsgálatunkban a magyar háziorvosi gyakorlat alapján igyekeztünk adatokat keresni a fentiek előfordulására nem kezelt, valamint lipidcsökkentő kezelésben részesülő betegek körében.

BETEGEK ÉS MÓDSZER

A vizsgálatban olyan, véletlenszerűen kiválasztott 68 háziorvos vett részt, akik a részvételi feltételeket elfogadták. A programban való részvétel az orvosoktól a mindennapi gyakorlat szerinti rutin diagnosztikai eljárásokon kívül nem igényelt járulékos teendőket és adatgyűjtést valamint adatbevitelt. A vizsgálatba a rendelésen adott időszak alatt megjelent nagy kockázatú betegek vettek részt, akik a háziorvosnál gondozás alatt álltak. A veszélyeztetettségi kategóriákat a III. MKKK elvei alapján állapítottuk meg. Az adatgyűjtés a háziorvos adatbázisából történt.

A vizsgálatba csak azokat a betegeket tudtuk bevonni, akiknek megvolt minden olyan paramétere, amelyek a tünetmentes nagy kockázatú csoportba való besoroláshoz és a SCORE táblázat alkalmazásához szükségesek voltak. Ennek összesen 8769 beteg felelt meg, akik közül 1373 kapott lipidcsökkentő kezelést (statint ebben a csoportban mindegyik beteg szedett és 2% alatt volt azok aránya, akik másik lipidcsökkentőt is kaptak). A betegek jellemzőit a 2. táblázat mutatja be.

A statisztikai számítások SPSS 7.5 statisztikai programcsomag alkalmazásával történtek.

EREDMÉNYEK

A vizsgálatban résztvevő 8769 beteg, és a lipidcsökkentő kezelést kapó 1373 fő átlagos LDL-koleszterin, HDL-koleszterin és trigliceridszintjét a 3. táblázat mutatja be. Az alacsony HDL-koleszterin, a magas LDL-koleszterin és a magas triglicerid szintűek aránya az összes beteg és a lipidcsökkentővel kezelt csoportjában az 1. ábrán látható. Alacsony HDL-koleszterinszintnek vettük férfiak esetében az 1,0 mmol/l, nőknél 1,3 mmol/l alatti értéket, magas trigliceridszintnek (nemtől függetlenül) az 1,7 mmol/l feletti értéket. A magas LDL-koleszterinszint megállapítása a rizikóstátustól függött. Igen nagy kockázat (ismert kardiovaszkuláris betegség és hozzá társuló diabetes mellitus vagy dohányzás vagy metabolikus szindróma vagy akut koronária szindróma) esetén 1,8 mmol/l, nagy kockázat fennállásakor (ismert kardiovaszkuláris betegség vagy diabetes mellitus vagy krónikus veseelégtelenség) 2,5 mmol/l volt a célérték.

A kardiovaszkuláris tünetektől mentes nagy kockázatú állapotban, amit a III. MKKK kockázatbesorolási útmutatója szerint állapítottunk meg, a 3,0 mmol/l-nél magasabb LDL-koleszterinszint volt az elérendő szintetár. A lipidcsökkentő kezelésben részesülő 1373 beteg közül 495 elérte, 878 nem érte el a rizikóstátusának megfelelő LDL-koleszterin célt. A 2. ábrán azt mutatjuk be, hogy ezen csoportokban hogyan oszlik meg az alacsony HDL-koleszterinszint (férfiaknál 1,0 mmol/l, nőknél 1,3 mmol/l alatti) és a magas trigliceridszint (1,7 mmol/l feletti), valamint mindkettő előfordulása.

Az egyes lipidparaméterek (alacsony HDL-koleszterin, magas LDL-koleszterin és magas triglicerid) egymással való szövődésének arányait mutatjuk be a 3., 4. és 5. ábrán. A 3. ábra szerint mindhárom paraméterben kóros eltérés az összes beteg 8%-ánál volt tapasztalható. A lipidcsökkentő gyógyszerekkel kezelt 1373 fő esetén a lipideltérések egymással való szövődésének arányait a 4. ábra szemlélteti, az 5. ábrán pedig az igen nagy kockázatú betegek hasonló adatait mutatja be. Ez utóbbin látható, hogy mindhárom paraméter a betegek 13,1%-ában volt kóros.

2. TÁBLÁZAT: A VIZSGÁLATBAN RÉSZTVEVŐ BETEGEK JELLEMZŐI

	ÖSSZES BETEG	LIPIDCSÖKKENTŐT SZEDŐK
BETEGSZÁM (FŐ)	8769	1373
ÉLETKOR (ÉV±SD)	57,2±13,7	58,8±10,4
FÉRFIAK/NŐK ARÁNYA (%)	42/58	45/55
KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓFAKTOROK		
DOHÁNYZÁS	20%	19%
HIPERTÓNIA (≥140/90 VAGY KEZELÉS)	23%	69%
DIABETES MELLITUS	20%	23%
OBESITAS (TESTTÖMEGINDEX 30 KG/M ²)	28%	38%
ABDOMINÁLIS OBESITAS (NŐKNÉL 80 CM, FÉRFIAKNÁL 94 CM FELETTI HASKÖRFOGAT)	62%	80%
ISMERT KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉG		
STROKE	6%	11%
ISZB	23%	27%
LIPIDCSÖKKENTŐ KEZELÉS	16%	100%

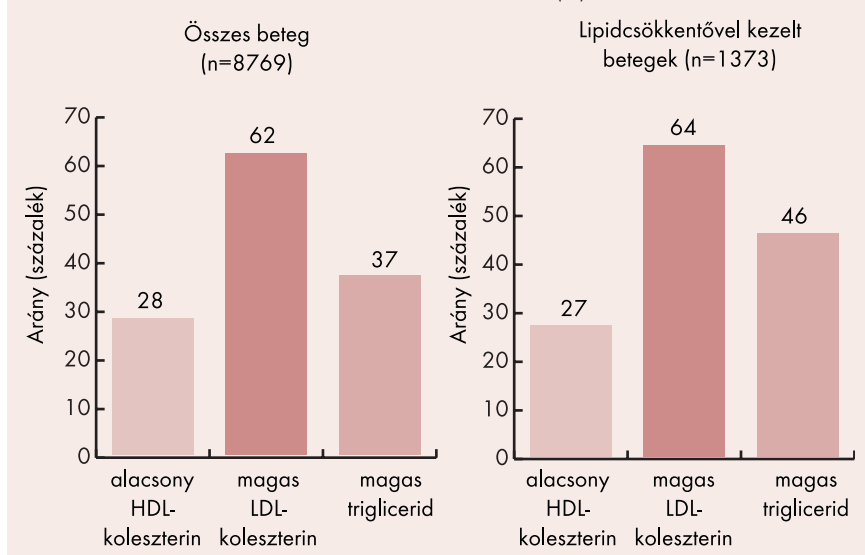
3. TÁBLÁZAT: AZ LDL-KOLESZTERIN, HDL-KOLESZTERIN ÉS TRIGLICERIDSZINTEK ÁTLAGÉRTÉKEI (±SD) AZ ÖSSZES, VALAMINT A LIPIDCSÖKKENTŐVEL KEZELT ÉS NEM KEZELT BETEGEK ESETÉN

	LDL-KOLESZTERIN MMOL/L ± SD	HDL-KOLESZTERIN MMOL/L ± SD	TRIGLICERID MMOL/L ± SD
ÖSSZES (N=8769)	3,51±1,02	1,42±0,38	1,84±1,16
KEZELT (N=1373)	3,40±1,05	1,40±0,38	1,91±1,19
NEM KEZELT (N=7396)	3,53±1,02	1,42±0,38	1,83±1,16

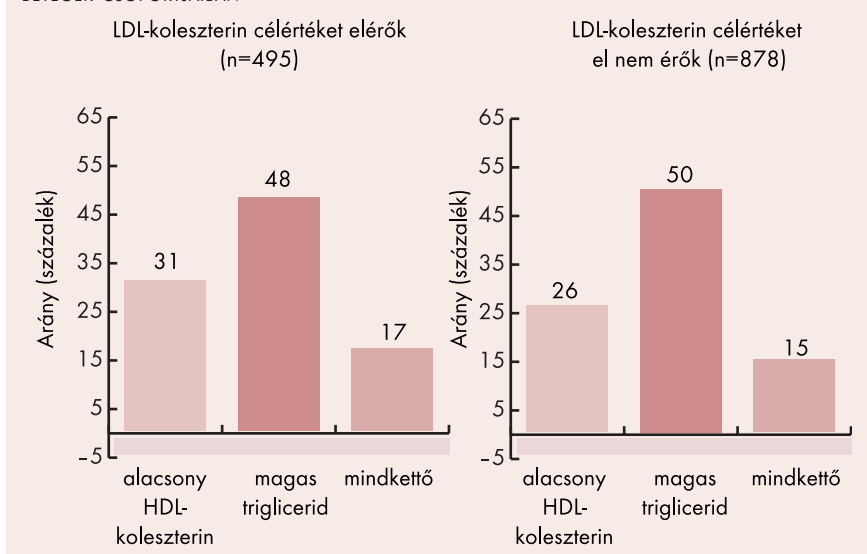
Napjainkban a lipidcsökkentő kezelés célja a célértékek elérése. A III. MKKK ajánlásaiban az elsődleges LDL-koleszterin mellett ott szerepelnek a HDL-koleszterin célértékek (férfiak esetében az 1,0 mmol/l, nőknél 1,3

mmol/l) és harmadlagos terápiás célként az 1,7 mmol/l trigliceridszint is. Az 6. ábra a lipidcsökkentő kezelésben részesülő betegek vonatkozóan mutatja be milyen volt a lipidterápiás célok elérési aránya.

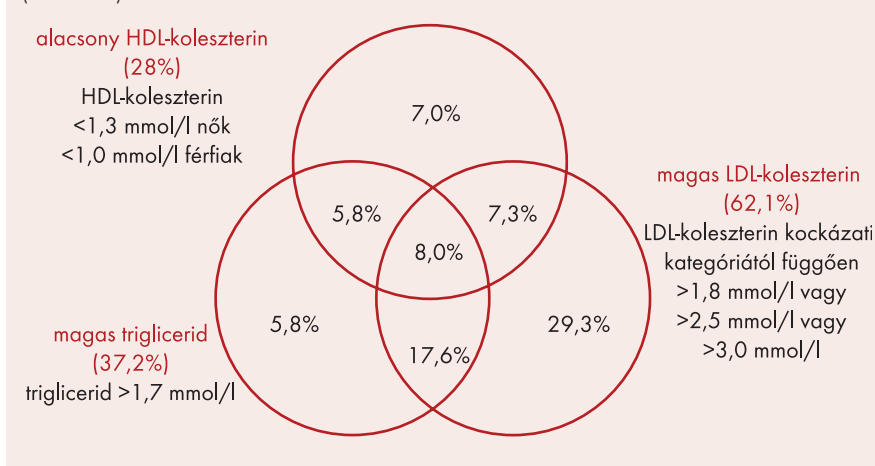
1. ÁBRA: A VIZSGÁLATBAN RÉSZTVEVŐ BETEGEK MEGOSZLÁSA (%) LIPIDPARAMÉTEREIK ALAPJÁN



2. ÁBRA: AZ ALACSONY HDL-KOLESZTERIN ÉS MAGAS TRIGLICERIDSZINT ELŐFORDULÁSA A LIPID-SZINTCSÖKKENTŐ KEZELÉSBE RÉSZESÜLŐ LDL-KOLESZTERIN CÉLÉRTÉKET ELÉRŐ ÉS EL NEM ÉRŐ BETEGEK CSOPORTJAIBAN



3. ÁBRA: AZ ALACSONY HDL-KOLESZTERIN, VALAMINT A MAGAS LDL-KOLESZTERIN ÉS TRIGLICERIDSZINT ELŐFORDULÁSI ARÁNYA ÉS EGYMÁSSAL VALÓ KOMBINÁLÓDÁSA AZ ÖSSZES BETEGBEN (N=8769)

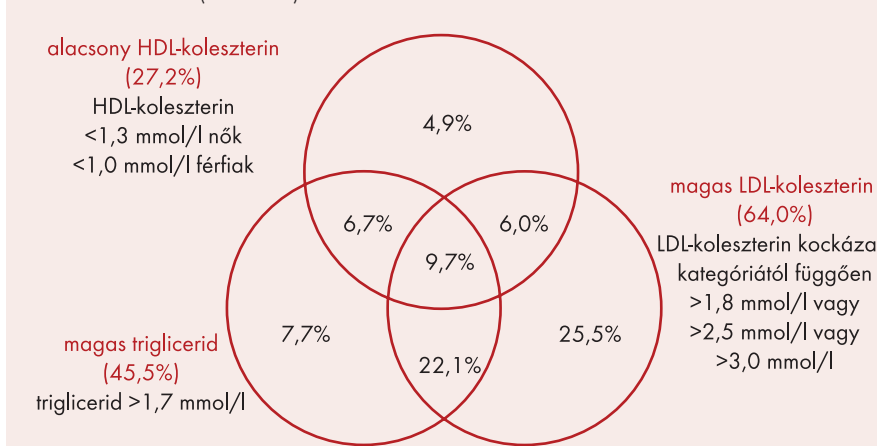


Csak a betegek 18%-a érte el mindhárom célértéket, 44%-ban az egyik, 38%-ban legalább kettő elérésével volt gond.

MEGBESZÉLÉS

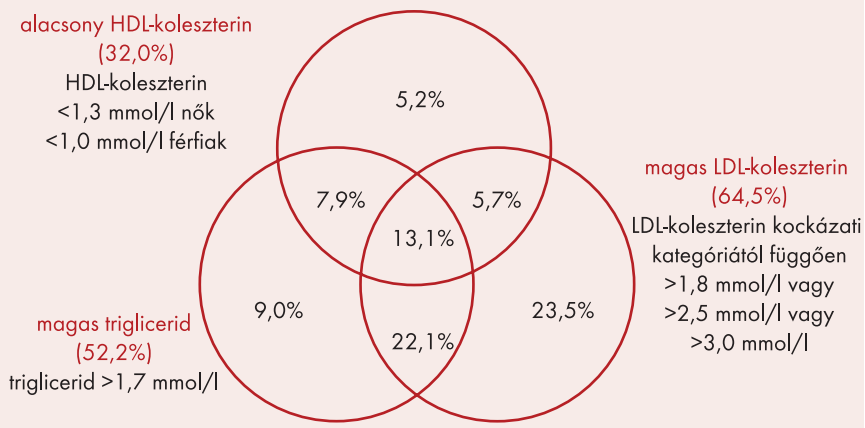
A statinok alkalmazásával jelentősen csökkenthető a kockázat, de még a

4. ÁBRA: AZ ALACSONY HDL-KOLESZTERIN, VALAMINT A MAGAS LDL-KOLESZTERIN ÉS TRIGLICERIDSZINT ELŐFORDULÁSI ARÁNYA ÉS EGYMÁSSAL VALÓ KOMBINÁLÓDÁSA A LIPIDCSÖKKENTŐVEL KEZELT BETEGEKBEN (N=1373)

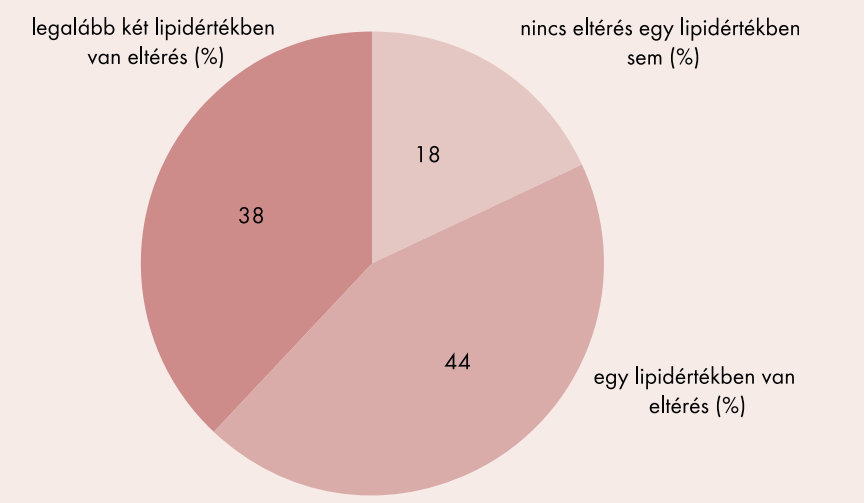


legoptimálisabb esetben elért 30-40%-os relatív rizikócsökkenés (3) is azt jelenti, hogy az események 60-70%-a bekövetkezik. Az újabban egyre gyakrabban szóba kerülő reziduális rizikó elnevezés alatt az optimális LDL-koleszterin csökkenés után megmaradó kockázatot értjük. Ennek mérséklésére a legkézenfekvőbb lehetőség a HDL-koleszterinszint emelése és a trigliceridszint csökkentése. *Brown és munkatársai* metaanalízisükben 23 tanulmány eredményei alapján azt állapították meg, hogy az LDL-koleszterinszint 40%-os csökkentésén túl a HDL-koleszterin 30%-os emelésével az elérhető rizikócsökkenés akár 70%-os is lehet (16). *Gordon és munkatársai* eredményei szerint a HDL-koleszterinszint 0,03 mmol/l-rel történő emelése férfiakban 2, nők esetében 3%-kal csökkenti az ISZB kockázatát (7). Az INTERHEART-vizsgálat is a HDL-koleszterin jelentőségét húzza alá. 52 ország 30 ezer betegének adatai alapján az emelkedett ApoB/Apo A1 arány (amely lényegében az LDL/HDL-koleszterin arányának megfelelően magában foglalja a HDL-koleszterin értékét) a szívizominfarktusok kockázatának több mint feléért felelős (17). A USA-ban a harmadik National Health and Nutrition Examination Survey a férfiak 35%-ában és a nők 39%-ában talált alacsony (1,03, illetve 1,29 alatti) HDL-koleszterinszintet (18). Hasonló határértékekkel *Bruckert és munkatársai* az alacsony HDL-koleszterin prevalenciáját európai, lipidcsökkentő kezelésben nem részesülő férfiakban 34,4%-nak, nőkben 38,5%-nak, lipidcsökkentőt kapók esetében férfiakban 32,5%, nőkben pedig 39,9%-nak találták (19). *Kékes és munkatársai* több mint 38 ezer magyar férfi és nő hipertóniás beteg adatai alapján, az átlagos HDL-koleszterinszint $1,4 \pm 0,5$ mmol/l-nek adódott. 1 mmol/l alatti értéket mindkét nemre vonatkozóan az esetek 16,5%-ában találtak (20). A mért átlagérték megegyezik a tanulmányban találttal, ugyanakkor ez utóbbiban a 28%-os alacsony HDL-koleszterin prevalencia számottevően magasabb (ami részben adódhat abból, hogy a másik vizsgálat a nőknél alacsonyabb határértéket adott meg), de így is alacsonyabb *Bruckert* európai és *Ford* amerikai eredményeinél (18, 19).

5. ÁBRA: AZ ALACSONY HDL-KOLESZTERIN, VALAMINT A MAGAS LDL-KOLESZTERIN ÉS TRIGLICERIDSZINT ELŐFORDULÁSI ARÁNYA ÉS EGYMÁSSAL VALÓ KOMBINÁLÓDÁSA AZ IGEN NAGY KOCKÁZATÚ BETEGEKBEN (n=614)



6. ÁBRA: A HÁROM LIPIDPARAMÉTER (LDL-KOLESZTERIN, HDL-KOLESZTERIN ÉS TRIGLICERID) A III. MAGYAR KARDIOVASZKULÁRIS KONSZENZUS KONFERENCIA ÁLTAL MEGADOTT CÉLÉRTÉKEINEK ELÉRÉSI ARÁNYA (%) A LIPIDSZINTCSÖKKENTŐ KEZELÉSBEN RÉSZESÜLŐ 1373 BETEG ESETÉBEN



Mindenképpen kiemelésre érdemes, hogy betegek között a lipidcsökkentővel kezelt esetekben 27% volt az alacsony HDL-koleszterinszint előfordulása, ami arra hívja fel a figyelmet, hogy az elsődlegesen az LDL-koleszterinre ható statin (+ezetimib) terápia után még újabb lipidcsökkentő gyógyszer adása szükséges a reziduális rizikó csökkentése céljából.

A jelenlegi terápiás gyakorlat elégtenségét igazolja az a tény, hogy hasonló arányokat kaptunk az összes és a lipidcsökkentővel kezelt betegek között mindhárom lipid paraméter esetében. Ugyanezt sugallják a célértéket elérő betegek között talált alacsony

HDL-koleszterin és magas triglicerid-szint előfordulási arányok, amik megegyeznek más vizsgálok eredményeivel (19, 21). Amikor az LDL-koleszterin célértéket elérő betegek közel egyharmadának alacsony a HDL-koleszterin, és közel felének magas a trigliceridszintje, igazoltnak vehető, hogy jelentős reziduális kockázat marad a statinterápia mellett. Ennek csökkentésére, azaz a HDL-koleszterin szint emelésére és a trigliceridszint redukálására napjaink terápiás gyakorlatában a statin (és ezetimib) kezelés mellé hosszú hatású nikotinsav vagy fibrát adása jön szóba. Világtendencia a teljes lipidkontrollra való törekvés (22,

23), azaz az LDL-koleszterin célérték elérése után a HDL-koleszterin majd a triglicerid célérték elérése is, ahogy ez, a III. MKKK lipidcsökkentő elveiben is szerepel (5).

A lipidcsökkentő terápiára való nagyobb odafigyelésre biztathat bennünket az a tény, hogy az ismert értegek esetében több mint 13% az aránya azoknak, akiknél egyik lipid paraméter sincs célértéken, valamint az, hogy a lipidszint csökkentő kezelést kapók esetében csak 18% az aránya, akiknél megvalósult a célérték elérése mindhárom paraméter tekintetében (6. ábra). Azt, hogy mindegyik lipidparaméter esetében törekedni kell a célértékek elérésére, bizonyítja *Stanek és munkatársai* retrospektív elemzése. Eszerint egy nem optimális lipidparaméter jelenléte esetén a kardiovaszkuláris események kockázata 1,06 (95% CI: 0,95–1,18), kettőnél 1,22 (95% CI: 1,08–1,37), háromnál pedig 1,45 (95% CI: 1,24–1,68) (24).

A statinkezelés elsődleges fontossága a lipidszint csökkentő kezelésben vitathatatlan. Természetesen az LDL-koleszterinszint célértékek elérésének van prioritása, de számolni kell azzal is, hogy ez, különösen az igen nagy kockázati kategóriában, nem érhető el maradéktalanul. A ma legerősebbnek tartható kettős kombináció (40 mg rosuvastatin és 10 mg ezetimib) adásával végzett EXPLORER-vizsgálatban, átlagosan 70%-os LDL-koleszterinszint csökkenéssel az 1,8 mmol/l célértéket a betegek 80%-a érte el (25). Az optimális LDL-koleszterinszint csökkentés után megmaradó reziduális kockázat jelentőségét húzza alá, hogy a vizsgálatunkban az LDL-célértéken lévő betegek 31%-ában alacsony maradt a HDL-koleszterin és 48%-ban magas maradt a trigliceridszint. Ezek javulása csak a kombinációs kezelés kiterjesztésétől várható.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A statisztikai vizsgálatok elvégzésében Dr. Hegedüs Viktor nyújtott segítséget.

IRODALOM

1. Lenfant C. Clinical research to clinical practice — Lost in translation? *N Engl J Med* 2003; 349: 868–874.
2. Laatikainen T, Critchley J, Erkki Vartiainen E, Salomaa V, Ketonen M, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 764–773.
3. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators: Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–1278.
4. Márk L, Dani Gy, Kiss Z, Katona A. Szemléletváltás a lipidológiában, a célértékek elérése. Hogyan tovább? *Orvosi Hetilap* 2008; 149: 1731–1736.
5. A III. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia a koszorúér-eredetű, agyi- és perifériás érbetegségek kockázatának becslésére, megelőzésére és kezelésére. *Metabolizmus* 2008; 6 (Suppl.A): 1–99.
6. Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, Huang Y. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 1996; 124 (Suppl): S11–S20.
7. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989; 79: 8–15.
8. Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Isolated low HDL cholesterol as a risk factor for coronary heart disease mortality. A 21-year followup of 8000 men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 107–113.
9. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341 (6): 410–418.
10. Robins SJ. Targeting low high-density lipoprotein cholesterol for therapy: Lessons from the Veterans Affairs High-density Lipoprotein Intervention Trial. *Am J Cardiol* 2001; 88: 19N–23N.
11. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2007; 357: 1301–1310.
12. Criqui MH, Heiss G, Cohn R, et al. Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1220–1225.
13. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: An eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998; 97: 1029–1036.
14. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: A meta-analysis of population based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3: 213–219.
15. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European Heart Journal* 2007; 28: 2375–2414.
16. Brown BG, Stukovsky KH, Zhao XQ. Simultaneous low-density lipoprotein-C lowering and high-density lipoprotein-C elevation for optimum cardiovascular disease prevention with various drug classes, and their combinations: a meta-analysis of 23 randomized lipid trials. *Curr Opin Lipidol* 2006; 17: 631–636.
17. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952.
18. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 356–359.
19. Bruckert E, Baccara-Dinet M, Fran McCoy F, Chapman J. High prevalence of low HDL-cholesterol in a pan-European survey of 8545 dyslipidaemic patients. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1927–1934.
20. Kékes E, Schanberg Zs, Pál L, De Chatel R, Farsang Cs, Kiss I. Az MHT „Éljen 140/90 alatt” program eredményei — metabolikus rizikó a hazai hipertóniás populációban. *Metabolizmus* 2006; 4: 260–266.
21. Van Ganse E, Laforest L, Burke T, Phatak H, Souchet T. Mixed dyslipidemia among patients using lipid-lowering therapy in French general practice: an observational study. *Clin Ther* 2007; 29: 1671–1681.
22. Goldberg AC. Combination therapy of dyslipidemia. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2007; 9 (4): 249–258.
23. Neal RC. Clinical commentary: Reaching new targets in monotherapy and combination therapy. *Journal of Clinical Lipidology* 2008; 2: S34–S38.
24. Stanek EJ, Sarawate C, Willey VJ, Charland SL, Cziraky MJ. Risk of cardiovascular events in patients at optimal values for combined lipid parameters. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 553–563.
25. Ballantyne CM, Weiss R, Moccetti T et al. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg alone or in combination with ezetimibe in patients at high risk of cardiovascular disease (results from the EXPLORER study). *Am J Cardiol* 2007; 99: 673–680.