

PARAGH GYÖRGY¹, KONCSOS PÉTER¹, PADOS GYULA², SIMONYI GÁBOR³

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet Anyagcsere-betegségek Tanszék, Debrecen; ²Szt. Imre Kórház, Obezitológia-Lipidológia Osztály, Budapest; ³Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, V. Belgyógyászat-Lipidológia Osztály, Kistarcsa

AKTUALITÁSOK A LIPIDOLÓGIÁBAN

AZ ELMÚLT IDŐSZAKBAN SZÁMOS TANULMÁNYT FEJEZTEK BE, AMELY TANULMÁNYOK MÓDOSÍTJÁK A SZEMLÉLETÜNKET. EZEK A SZEMLÉLETMÓDOSÍTÁSOK Vezetnek ahhoz, hogy a korábban megfogalmazott lipidirányelveket pontosítsuk. Az ATP III mintegy 10 évvel ezelőtt került kiadásra és az azóta felhalmozott tapasztalatok szükségessé teszik új irányelvek megfogalmazását annak érdekében, hogy még hatékonyabban tudjuk csökkenteni a szív-ér rendszeri megbetegedéseket: ezen változások miatt rövid időn belül várható az újabb, ATP IV ajánlás megjelenése. A hatékonyság növelése érdekében a kardiovaszkuláris rizikót sokkal pontosabban kell becsülni, valamint egyszerűsíteni kell az algoritmusokat. A statin terápiát kell prioritásba helyezni és a statin terápiát követő lipidenőrzéseknél nem kell ragaszkodni a szigorú nyomon követéshez. A tanulmányok alapján egyértelművé vált, hogy az ideális LDL-C-érték 1,8 mmol/l alatti, de az LDL-en kívül más terápiás célértéket is meg kell fogalmazni. Ilyen terápiás targetnek tűnik az apo-B100, valamint a non-HDL-C értéke, amelyek korábbi tanulmányok szerint pontosabb kardiovaszkuláris rizikóbecslést tesznek lehetővé az LDL-C-értékhez képest. Bár az apoB szenzitívebb rizikómarker populációs szinten történő meghatározásakor gazdasági szempontokat is figyelembe kell majd venni szemben a non-HDL-C-értékkel, amely a lipidprofilból számolható. Finomítani kell a terápiás célértékeket az adott populációban és betegcsoportokban, meg kell szüntetni a félreérthető leírásokat, mint pl. a határérték magas koleszterin. Az életmód-változtatásra adott javaslatok legyenek egyszerűek és könnyen követhetőek, amelyek mind a terápiás sikerarányt növelhetik a jövőben.

Kulcsszavak: statin terápia, életmód-változtatás, diszlipidémia, LDL-C-célérték, apoB, non-HDL-C

ACTUALITY IN LIPIDOLOGY. RECENT MAJOR STUDIES HAVE SEEMED TO MODIFY OUR APPROACH TO CARDIOVASCULAR PREVENTION THERAPY AND MAKE US TO CHANGE AND REFINE OUR PREVIOUS LIPID GUIDELINES. THE ATP III RECOMMENDATION CAME UP TEN YEARS AGO BUT NEWLY DISCOVERED FINDINGS AND NEW EXPERIENCES HAVE MADE IT NECESSARY TO CREATE NEW RECOMMENDATIONS IN ORDER TO BE MORE EFFICIENT IN CARDIOVASCULAR PREVENTION THERAPIES; THEREFORE THE NEW ATP IV RECOMMENDATION IS EXPECTED TO COME UP IN THE IMMEDIATE FUTURE. IN THIS WAY, CARDIOVASCULAR RISK ESTIMATION SHOULD BE MORE ACCURATE AND ALGORITHMS SHOULD BE MORE SIMPLIFIED COMPARED TO PREVIOUS ONES. STATIN THERAPY SHOULD GET PRIORITY IN THE PHARMACOLOGICAL THERAPY AND IT IS NOT NECESSARY TO INSIST ON FREQUENT CONTROLS AFTER STARTING STATIN THERAPY. RECENT STUDIES HAVE MADE IT CLEAR THAT IDEAL LDL-C LEVELS SHOULD BE BELOW 1.8 MMOL/L AND ALSO OTHER TARGETS AS APO-B100 LEVELS OR NON-HDL-C LEVELS SHOULD BE USED IN LIPID THERAPY BECAUSE THESE MARKERS SEEM TO BE MORE ACCURATE IN CARDIOVASCULAR RISK ESTIMATION. APO-B100 LEVEL SEEMS TO BE THE MOST SENSITIVE RISK MARKER COMPARED TO THE OTHERS BUT ITS FINANCIAL ASPECTS WILL HAVE TO BE CONSIDERED REGARDING FUTURE POPULATION SCREENING; HOWEVER, NON-HDL-C LEVEL NEEDS ONLY A SIMPLE CALCULATION FROM THE LIPID PROFILE. WE HAVE TO REFINE THE THERAPEUTICAL TARGETS AND GOALS IN DIFFERENT POPULATIONS AND PATIENT GROUPS; WE SHOULD ALSO AVOID THE USE OF AMBIGUOUS EXPRESSIONS SUCH AS BORDERLINE HIGH CHOLESTEROL LEVEL. RECOMMENDATIONS REGARDING LIFESTYLE-MODIFICATION SHOULD BE SIMPLIFIED AND MADE MORE PRACTICAL THAT WOULD INCREASE OUR THERAPEUTIC SUCCESS IN THE FUTURE.

Keywords: statin therapy, lifestyle changes, dyslipidemia, LDL-C, apo-B, non-HDL-C

VÁLTOZÁSOK A KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓBECSLÉSBEN

Az elmúlt években számos tanulmány zajlott a kardiovaszkuláris rizikómarkeket és ezek célértékeit illetően, amelyek módosították szemléletünket a kardiovaszkuláris prevencióban és jelenleg vezetnek ahhoz, hogy a korábbi irányelveinket pontosítsuk, újragondoljuk a rizikófelmérés és terápia terén. A rizikóbecslés javítása érdekében továbbra is a Framingham rizikó-meghatározást javasolják, amely a 10 éves belüli akut kardiovaszkuláris esemény előfordulásának a lehetőségét határozza meg. Ennek az alapja az életkor, a nem, az összkoleszterin, a HDL, a dohányzás és a vérnyomás (1). A Framingham meghatározás hátránya az, hogy csak a tradicionális rizikófaktorokat veszi figyelembe és a kimenetel szempontjából csak a miokardialis infarktusz és a kardiovaszkuláris események kockázatát becsülte, és ezt csak 10 éves időtartamra adta meg. Nem vette figyelembe az egyéb nem koronáriás, okkluzív érbetegségeket, és figyelmen kívül hagyta ezek egész élettartamra vonatkozó rizikóját (2). Az új ajánlásba beépítésre kerül a metabolikus szindróma, a krónikus veseelégtelenség, a korai kardiovaszkuláris betegségekre vonatkozó családi anamnézis és a koronária kalcium-score. Ezáltal sokkal szélesebb körű rizikóelemzés válik lehetővé, ami a statin terápia bevontak körét fogja növelni, ugyanakkor optimalizálni fogja a rizikó és előny arányát. A korábbiakhoz képest így több olyan beteg kerül bevonásra, akinek előnye lehet a kezelésből. Ezt a célt az új ATP IV-es ajánlás úgy éri el, hogy a Framingham-rizikó meghatározásán kívül a Reynolds és a D'Agostino rizikóajánlásokat is beépíti. A Reynolds-rizikó a CRP-t és a korai kardiovaszkuláris eseményekre vonatkozó szülői anamnesztikus adatokat is használja. Mind a Reynolds, mind a D'Agostino rizikóbecslés kiszélesíti a klinikai végpontok számát az ATP Framingham score-hoz képest: a Reynolds rizikóbecslés figyelembe veszi az akut miokardialis infarktust, a stroke-ot, a revaszkularizációt, a kardiovaszkuláris halálozást, a D'Agostino rizikóbecslés pedig a koronáriabetegséget, a stroke-ot, a perifé-

1. ÁBRA: ATP III-HOZ KÉPEST VÁRHATÓ VÁLTOZÁSOK (MARTIN SS: AM J CARDIOL 2012.)

1. A rizikót sokkal pontosabban kell becsülni.
2. Egyszerűsíteni kell a kezdő algoritmusokat.
3. A statin terápiát kell prioritásba helyezni.
4. Nem kell szigorú nyomonkövetés a lipid ellenőrzéseknél.
5. Az ideális LDL-C 1,8 mmol/l.
6. Helyesli az LDL-en kívüli célértékeket.
7. Finomítja a terápiás célértékeket a megfelelő percentilisbe tartozó populációhoz.
8. Megszünteti a félreérthető leírásokat, mint „borderline high”.
9. Az életmód-változtatásra szóló javaslat legyen egyszerűbb.

Az új ajánlásba beépítésre kerülnek:

- metabolikus szindróma
- krónikus veseelégtelenség
- családi anamnézis korai kardiovaszkuláris betegségre
- koronária kalcium-score.

riás artériás betegséget és a szívelégtelenséget (1). Az előbbiek együttes alkalmazásával sokkal pontosabb rizikóbecslés érhető el, mivel ISZB rizikó-ekvivalenseket is használ. Az ATP III ilyen rizikóekvivalensnek tekintette a diabetes mellitust, viszont az ATP IV a diabetes mellituson kívül a 2-es stádiumnál súlyosabb veseelégtelenséget is ennek tekinti. Az ajánlás ezen kívül egyéb speciális populáció kezelésével is foglalkozik, mint pl. végstádiumú hemodializált vesebeteg, a kongesztív szívelégtelenség, a HIV-betegek és bevezeti az élettartamra szóló rizikó-meghatározást (3). Így például 50 éves nők esetében, akik 1 fő rizikófaktorral rendelkeznek, a magas élettartamra szóló kardiovaszkuláris rizikó 39% (2, 4).

VÁLTOZÁSOK A KEZELÉSI ALGORITMUSBAN

A következő elv a kezdő algoritmusok egyszerűsítése. Azon betegeknél, akik nem tartoznak az ATP III alapján magas rizikó csoportba, a következőket kell elvégezni: elsőként a dyslipidaemia szekunder okának kizárását, második elemként a rizikófaktorok folyamatoságát kell bizonyítani. A Framingham score alapján el kell végezni a rizikó-kategóriába történő besorolást, ennek alapján meg kell határozni azt a kiindulási LDL-szintet, ami terápiás vagy azonnali gyógyszeres beavatkozást igényel, és meg kell határozni az LDL-célértéket. Ezért az ajánlás a kiindulási LDL-érték alapján a terápiás célértéket határozza meg. A rizikót közvetlenül összekapcsolják a terápiával, így pl. definitív ateroszklerózisban szenvedő betegnél, diabéteszes vagy krónikus vesebetegnél, a >100 kalcium-score

vagy a Framingham, Global Risk score szerinti >20% rizikó esetében a 10 éves kockázat nagy, ilyenkor életmód-beli változtatás + hatékony statinkezelés szükséges (1). Az 50 évnél nagyobb életkor + fő rizikófaktor jelenléte, 0-100 közötti kalcium-score, 5-20% Framingham, Global Risk score, 40 évnél idősebb familiáris hypercholesterinaemia vagy metabolikus szindrómás beteg esetén ez nagy élettartam kockázatot jelent, ilyenkor az életmódbeli változtatások + individualizáltan statin adása javasolt. Amennyiben a 10 éves rizikó kicsi, 5% alatt van, az előbb említett paraméterek nem állnak fenn és az élettartam kockázat 39%-nál kisebb, ilyenkor alacsony kockázatról beszélünk: ilyenkor a teendő az egészséges életmód folytatása vagy kialakítása (1).

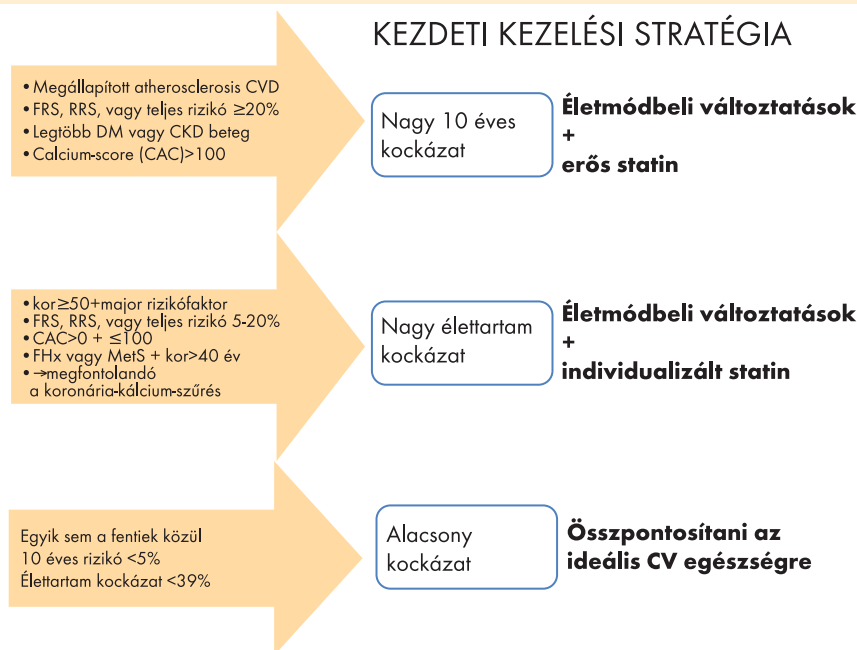
Nagy metaanalízisek azt mutatták, hogy a statin terápia előnye független a kiindulási koleszterinszinttől (5), ebből adódóan a statin az első vonalbeli terápia. Hatékony statinkezelés szükséges a legtöbb, rövid távon magas rizikóval rendelkező beteg számára. A magas – egész élettartamra szóló – rizikó esetén is előnyös a statinkezelés, ezért annak alkalmazását meg kell fontolni. Az alacsony, rövid távú élettartamra szóló rizikó esetén az ideális kardiovaszkuláris helyzetet, életmódot kell fenntartani (2). A terápia során elsősorban a rizikót kell kezelni, nem pedig az LDL-célértéket (6). Ezen megfontolásokból adódóan az ATP III is kezdő terápiának a statint, vagy epe-savkötő gyantát, acidum nikotinikumot ajánlott. A fentiek közül a legjobb terápiás hatékonyságú és a legkiterjedtebben vizsgált készítmény a statin, amit mind primer, mind szekunder pre-

venciós vizsgálatok adatai támasztanak alá (Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (7). Randomizált tanulmányok igazolták a statinok hatékonyságát iszkémiás stroke-ban, perifériás érbetegségben és krónikus vesebetegségben (3). Az összes bizonyítékot értékelő metaanalízis mintegy 170.000 beteg adatait figyelembe véve azt igazolta, hogy a statinok a betegek széles körében kedvező hatással bírnak, és hogy a statinok biztonságosak (5). A generikumok megjelenése költséghatékonyá is tette a statinkezelést. Ezek alapján az American Heart Association, American College of Cardiology Foundation Secondary prevention és az Amerikai Egyesült Államokon kívüli ajánlások is a statin terápiát ajánlják elsődlegesen (2, 3, 8-10). Amennyiben a betegek nem tolerálják a statin kezdő dózist, alacsonyabb dózist kell alkalmazni vagy más statin készítményt kell adni még mielőtt más gyógyszercsoportra váltanánk. A statinok metabolizmusának a különbsége miatt előfordulhat, hogy a betegek az egyik statint nem tolerálják, de a másikat igen (11). Az ATP IV az egyre több tanulmány által leírt statin mellékhatás, az újonnan megjelenő 2-es típusú diabetesz vonatkozásában egyértelműen állást foglal: a statin előnye jóval nagyobb, mint az újonnan megjelenő diabetes mellitus rizikója, ezért továbbra is elsődleges szerként ajánlja (11).

VÁLTOZÁSOK A TERÁPIÁS KONTROLL ÉS TARGETEK TERÜLETÉN

Korábban szerkesztett ajánlásokban a statinkezelést követően 6 hét múlva visszarendelték a betegeket LDL-kontrollra. Ha a beteg célérték felett volt, újabb 6 hét múlva kellett lipidkontrollra jönnie. A jelenlegi ajánlás lazítja ezt a kontrollt és azt javasolja, hogy ez egyénre szabott módon történjen. Azon betegeknél, akiknél a korai kontroll problémát jelent, 3-4 hónap múlva történő kontroll is elégséges, ha nincs mellékhatás. Ennek még az is az előnye, hogy csökkenti az egészségügyi költségeket (12). Terápiás célér-

2. ÁBRA: KEZDETI KEZELÉSI STRATÉGIA (MARTIN SS: AM J CARDIOL 2012.)



tékként az LDL-C, mint elsődleges target kerül megjelölésre. Az ideális LDL-célérték 1,8 mmol/l, a megfelelő 2,6 mmol/l (2). Az ATP III csak igen magas rizikójú egyéneknél javasolta az 1,8 mmol/l-es LDL-célértéket a 2,6 mmol/l-es célértékhez képest. Bár a HPS és a Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy tanulmányok korábban igazolták az agresszív lipidcsökkentés előnyeit magas rizikójú betegeknél (13), mégis az elmúlt évek további vizsgálatai voltak szükségesek ahhoz, hogy a European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society az atherosclerosisban szenvedő egyéneknél az 1,8 mmol/l-es célértéket jelölje meg (3). Az ATP III LDL centrikus, ami azt jelenti, hogy az LDL az elsődleges cél. Az új ajánlás helyesli az LDL-en kívüli célértékeket és hangsúlyozza az ateroszklerózis folyamatában szerepet játszó apoB részecskék jelentőségét, amit azzal magyaráz, hogy az apoB részecskék az érfalba lépve és ott felhalmozódva a plakk-képződésben szerepet játszanak. Az apoB proteoglikánokhoz történő kötődését az oxidatív és gyulladásos folyamatok facilitálják és az atherosclerosis progresszióját fokozzák (14). Epidemiológiai adatok alapján az apoB, non-HDL-C és az LDL-C kardiovaszkuláris rizikót előrejelző hatását vizsgálva a legjobb rizikómarker az apoB100, ezt követi a non-HDL és végül az LDL (13, 15, 16). Ez azzal is magyarázható, hogy bizo-

nyos LDL-szintnél a kicsi denz LDL-fenotípus nagyobb rizikót jelent, mint a nagyobb LDL-részecske, hiszen jóval több aterogén részecske fordul elő a kicsi denz LDL felhalmozódása esetén (1). Az LDL-t nem sok helyen mérik rutinszerűen, hanem a Friedewald-formula alapján számítják ki, amely gyakran az LDL-érték alábecslését jelenti (17). Az LDL-szinthez hasonlóan multicentrikus, randomizált, kontrollált tanulmányok bizonyították a non-HDL és apoB szerepét a kardiovaszkuláris rizikóra (18). A non-HDL-nek, mint rizikómarkernek a jelentőségét először 1998-ban Frost és Havel írta le (19), majd ezt követően fiatal egyének boncolása során bizonyították azt, hogy a non-HDL és a zsíros plakkok kiterjedése között szoros pozitív korreláció figyelhető meg (20). 302, 40 évnél fiatalabb egyén vizsgálatánál azt találták, hogy az összes lipidparaméter közül a non-HDL mutatta a legszorosabb összefüggést a korai miokardiális infarktussal (21). Nagyobb tanulmányok metaanalízisét elvégezve, amely mintegy 200.000 egyén adatát foglalta magába, azt találták, hogy a legjobb kardiovaszkuláris rizikómarker az apoB volt, ezt követte a non-HDL-C, majd az LDL-C (15). A non-HDL előnyét jelenti az is, hogy nem kell éhomi mérést végezni, étkezés után is meghatározható, könnyen kiszámítható és a rutin laboratórium számára könnyen validálható. Az apoB szintén mérhető étkezés után, viszont költsége azonos a

standard lipidpanel költségével (22). Amennyiben az új ATP elismeri az apoB-t, mint terápiás célértéket, az összhangban lenne az európai (3), kanadai (18), amerikai (23) ajánlásokkal és a nemzetközi lipidtársaság megállapításával (24). Az apoB targetként történő bevezetésének a problémája az, hogy kevésbé meghatározott az apoB-célérték. Ezen kívül a statinok koleszterincsökkentő hatása nagyobb, mint az apoB csökkentő hatás (25). Előnye viszont, hogy a magas rizikójú hypertriglyceridaemiás vagy diabéteszes dyslipidaemiás betegeknél az apolipoprotein B lehet a terápiás target, amennyiben ezek a betegek elérik az LDL- és non-HDL-célértéket (1). A magas trigliceridszinttel rendelkező egyéneknél a non-HDL-C-célérték lehet a terápiás target, amely 0,5 mmol/l-rel nagyobb, mint az LDL-C. Az ideális értéke 2,3 mmol/l, a megfelelő 3,1 mmol/l (1). Az apoB-célérték kisebb, mint 0,8 g/l, ami megfelel a 2,6 mmol/l-nál kisebb LDL-értéknek, míg az ideális apoB kisebb, mint 0,6 g/l (1). Az ATP III az LDL-szinteket 3,37 és 4,12 mmol/l közötti határértéknek adja meg, de ez nem elfogadható kategorizálás, mert az LDL-tartomány 1,3-1,8 mmol/l közötti a natív, vadászó, gyűjtögető életet folytatóknál, az újszülötteknél, a szabadon élő főemlősöknél és egyéb vadon élő emlősöknél, akiknél nem észlelhető érlemeszesedés (26). A 3,9 mmol/l-es LDL-C 2-3-szor nagyobb, mint a kívánatos. Ez a határérték magas, nem evidencián alapul (1).

VÁLTOZÁSOK AZ ÉLETMÓD-TANÁCS- ADÁS TERÜLETÉN

A terápia alapja az életmód-változtatás. Az ATP III diétás összetételére vonatkozó ajánlás nem ideális, nem bizonyított a hatékonyságát az ajánlat, amelyben a betegek számára az összkalória-bevitel százalékában adják meg a fő élelmiszerek arányát: a többszörösen telítetlen zsírok 10%-át, míg az egyszeresen telítetlen zsírok 20%-át adják az összkalóriának. Ezt sem a betegek, sem az egészségügyi személyzet nem tudta hatékonyan használni és ebből adódóan ezek valójában nem épültek be a diétás kezelésbe. Ezért egyszerűbb, mindenki

3. ÁBRA: TERÁPIÁS CÉLOK

	LDL-C MMOL/L	NON-HDL-C MMOL/L	ApoB G/L
IDEÁLIS	<1,8	<2,3	0,6
KIELÉGÍTŐ	<2,6	<3,1	0,8
AZ EPIDEMIOLÓGIAI ADATOK ALAPJÁN APOB > NON-HDL > LDL JELENTI A RIZIKÓ NAGYSÁGÁT.			
MARTIN SS: AM J CARDIOL 2012; 110 (2): 307–313, Sniderman AD: Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2011; 4: 337–345			

számára érthetőbb és betarthatóbb javaslat szükséges (1). A betegek sokkal jobban alávetik magukat a diétának és a fizikai aktivitásnak akkor, hogyha az nem tápanyag-arányokat, hanem diétás mintákat tartalmaz, így pl. a DASH diéta, a mediterrán diéta típus. Pl. a DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diétában egyszerű táblázatos formában a diétás piramis alját a zöldségek, gyümölcsök adják, ezt követik a teljes kiőrlésű kenyérfélék, majd a halfélék és szárnyasok, alacsony zsírtartalmú tejtermékek, növényi magvak, saláták, és a piramis csúcsán a legkevésbé ajánlottak az édességek. A mediterrán diétában a piramis alját a kenyérfélék, rizs, burgonya, a következő szinten a zöldségek, gyümölcsök, majd a magvak, olívaolaj, sajtok, halfélék, tojás, édességek és vörös húsok követik. Bár a különböző diétatípusok eltérnek egymástól, mégis közös üzenetük, hogy naponta megfelelő mennyiségben kell gyümölcsöket, zöldségeket, teljes kiőrlésű gabonát, alacsony zsírtartalmú tejtermékeket, halolajat fogyasztani, szárnyasokból többet, vörös húsokból pedig kevesebbet kell fogyasztani és legkisebb mennyiségben zsírok, olajok fogyasztása ajánlott. Azon kívül, hogy elmondjuk a betegeknek az egyes diétatípusokat, bátorítani kell őket arra, hogy maguk is tanulják meg az ételek megfelelő elkészítésének módját. Ez is hozzájárulhat a kardiovaszkuláris halálozás csökkentéséhez (27). Az életmód-változtatás másik fontos eleme a rendszeres fizikai aktivitás. A különböző aktivitási típusokat, sétát, kocogást, teniszezést nehéz egy-

ségesíteni, ezért gyakori problémát jelentett az, hogy ezen aktivitásokra különböző számadatokat kellett megjegyezni. Ezért az sokkal egyszerűbb üzenet az életmódbeli változtatás terén, hogy naponta 10.000 lépést kell megtenni, ugyanis a pedométer ezeket a különböző aktivitásokat is egyformán tudja mérni és ezáltal egyszerűsíteni lehet ezeket (28).

AZ ATP IV-RE VÁRVA...

2012-ben – az ATP IV-re várva – egy neves amerikai szerzőcsoport összefoglalta ajánlásait, amelyeket ABC-be rangsorolva felidézhetünk (1). Az ATP III módosítását tartalmazó ABC alapján a rizikóbecslés használatára sokkal átfogóbb és pontosabb megközelítés kell (Assessment of risk), az algoritmusban közvetlen kapcsolat legyen a rizikó és a terápia között (Algorithm), valamint a lipoprotein-részecskék oktatását kell előtérbe helyezni a koleszterin normál értékével szemben (Biology). A kiindulási koleszterinszintet, mintegy kezdő pontot a kezelési algoritmusban nem hangsúlyozza (Cholesterol), valamint a statint helyezi előtérbe (Drug Classes). A leíró mód megszüntetését (Description) javasolja, emellett a diétának és fizikai aktivitásnak egyszerű üzenetet kell hordoznia (DASH vagy mediterrán diéta, Diet: 10.000 lépés naponta, Exercise), ezeket pedig kikapcsolódásnak kell végül követnie (Follow-up) (29). Ezek figyelembevételével feltehetően rövid időn belül rendelkezésre áll az ATP IV ajánlás, amely pontosabb rizikó-

becslést tesz lehetővé, a rizikót nemcsak 10 éves időtartamra, hanem egész időtartamra teszi meg, terápiás célként az LDL-C-n kívül valószínűleg megjelöli a non-HDL-C-t és az apoB-t. Az LDL-C ideális értékének az 1,8 mmol/l-es

cholesterin értéket adja meg. Terápia szempontjából elsődlegesnek tartja a statinok alkalmazását, valamint az életmód-változtatásánál az egyszerű diétás mintázatot megjelölő üzeneteket. A fizikai aktivitást tekintve napi 10.000 lépés

megtételét ajánlja. Reméljük ez az egyszerűbb, a betegek és az orvosok számára jobban érthető ajánlás hatékonyabb kezelést tesz lehetővé és nagyban hozzájárulhat a kardiovaszkuláris betegségek csökkentéséhez.

A publikáció elkészítését a TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

A cikk megjelenését az MSD Pharma Hungary Kft. támogatta. A cikk a szerző véleményét tükrözi, mely eltérhet az MSD álláspontjától. Minden megemlített termék alkalmazásakor az érvényben lévő alkalmazási előírás az irányadó.

- Martin SS, Meekus TS, Horne A, et al. Waiting for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel IV Guidelines, and in the Meantime, Some Challenges and Recommendations. *Am J Cardiol* 2012; 110 (2): 307–313.
- Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006; 113 (6): 791–798.
- Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011; 217 (1): 3–46.
- Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (12): 1169–1177.
- Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376 (9753): 1670–1681.
- Hayward RA, Krumholz HM. Three reasons to abandon low-density lipoprotein targets: an open letter to the Adult Treatment Panel IV of the National Institutes of Health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; 5 (1): 2–5.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285 (19): 2486–2497.
- Mihaylova B, Briggs A, Armitage J, et al. Lifetime cost effectiveness of simvastatin in a range of risk groups and age groups derived from a randomised trial of 20 536 people. *BMJ* 2006; 333 (7579): 1145.
- Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr. et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (23): 2205–2241.
- Wright RS, Anderson JL, Adams CD, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57 (19): e215–e367.
- Mancini GB, Baker S, Bergeron J, et al. Diagnosis, prevention, and management of statin adverse effects and intolerance: proceedings of a Canadian Working Group Consensus Conference. *Can J Cardiol* 2011; 27 (5): 635–662.
- Coodley GO, Jorgensen M, Kirschenbaum J, et al. Lowering LDL cholesterol in adults: a prospective, community-based practice initiative. *Am J Med* 2008; 121 (7): 604–610.
- Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus conference report from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51 (15): 1512–1524.
- Tabas I, Williams KJ, Boren J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation* 2007; 116 (16): 1832–1844.
- Sniderman AD, Williams K, Contois JH, et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011; 4 (3): 337–345.
- Barter PJ, Ballantyne CM, Carmena R, et al. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirtyperson/ten-country panel. *J Intern Med* 2006; 259 (3): 247–258.
- Scharnagl H, Nauck M, Wieland H, Marz W. The Friedewald formula underestimates LDL cholesterol at low concentrations. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39 (5): 426–431.
- Genest J, McPherson R, Frohlich J, et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult – 2009 recommendations. *Can J Cardiol* 2009; 25 (10): 567–579.
- Frost PH, Havel RJ. Rationale for use of non-high-density lipoprotein cholesterol rather than low-density lipoprotein cholesterol as a tool for lipoprotein cholesterol screening and assessment of risk and therapy. *Am J Cardiol* 1998; 81 (4A): 26B–31B.
- Rainwater DL, McMahan CA, Malcom GT, et al. Lipid and apolipoprotein predictors of atherosclerosis in youth: apolipoprotein concentrations do not materially improve prediction of arterial lesions in PDAY subjects. The PDAY Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19 (3): 753–761.
- Goliasch G, Oravec S, Blessberger H, et al. Relative importance of different lipid risk factors for the development of myocardial infarction at a very young age (</= 40 years of age). *Eur J Clin Invest* 2012; 42 (6): 631–636.
- Ramirez-Velez R, Suarez-Ortega MF, Aguilar de Plata AC. [Association between adiposity and cardiovascular risk factors in prepubertal children]. *Endocrinol Nutr* 2011; 58 (9): 457–463.
- Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology foundation. *Diabetes Care* 2008; 31 (4): 811–822.
- Davidson MH, Ballantyne CM, Jacobson TA, et al. Clinical utility of inflammatory markers and advanced lipoprotein testing: advice from an expert panel of lipid specialists. *J Clin Lipidol* 2011; 5 (5): 338–367.
- Ramjee V, Sperling LS, Jacobson TA. Non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B in cardiovascular risk stratification: do the math. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58 (5): 457–463.
- O'Keefe JH, Jr., Cordain L, Harris WH, et al. Optimal low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl: lower is better and physiologically normal. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43 (11): 2142–2146.
- Parikh P, McDaniel MC, Ashen MD, et al. Diets and cardiovascular disease: an evidence-based assessment. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45 (9): 1379–1387.
- Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA* 2007; 298 (19): 2296–2304.
- Gluckman TJ, Baranowski B, Ashen MD, et al. A practical and evidence-based approach to cardiovascular disease risk reduction. *Arch Intern Med* 2004; 164 (14): 1490–1500.