

Nagy kardiovaszkuláris kockázatú betegek lipidszint-csökkentő kezelésének változása 2004 és 2008 között Magyarországon

Paragh György¹,
Márk László²,
Karádi István³,
Reiber István⁴,
Pados Gyula⁵

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. Belgyógyászati Klinika, Anyagcsere-betegségek Tanszék, Debrecen

²Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórház, Gyula

³Fejér Megyei Szt. György Kórház, Székesfehérvár

⁴Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, III. Belgyógyászati Klinika, Budapest

⁵Szt. Imre Kórház, Endokrin Anyagcsere Profil, Lipid Részleg, Budapest

Levelezési cím:

Prof. dr. Paragh György

4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Kulcsszavak:

prevenció, statin, LDL-koleszterin célérték, reziduális rizikó

Keywords:

prevention, statins, target LDL-cholesterol level, residual risk

A mai lipidszint-csökkentő kezelés prioritása az LDL-koleszterin-célértékek elérése. Ennek kedvező irányú változását igazolják a 2004 és 2008 között családorvosok és szakorvosok körében végzett, nagy kockázatú kardiovaszkuláris eseménnyel rendelkező, lipidszint-csökkentővel kezelt betegek megfigyelésén alapuló vizsgálatok. A háziorvosok betegeiben az LDL-koleszterin szintje 4 év alatt 0,73 mmol/l-rel csökkent, az LDL-koleszterin-célértékek elérési aránya pedig 14%-ról 32%-ra nőtt. A szakorvosok által kezelt betegekben ezen lipidfrakció átlaga 0,48 mmol/l-rel csökkent, a célértékek elérési aránya pedig 20%-ról 43%-ra nőtt. Az LDL-koleszterin-célértékek elsődleges fontosságának hangsúlyozása mellett törekedni kell a reziduális rizikó csökkentésére is, ami lipidológiai vonatkozásban a HDL-koleszterinszint emelését és a trigliceridszint csökkentését jelentené. Ebben a tekintetben a vizsgált időszakban nem volt számottevő javulás (az átlagos trigliceridszint csak 0,3 mmol/l-rel csökkent, és csökkent az HDL-koleszterinszint átlaga is). Az LDL-koleszterin célértéket el nem érő betegek nagyobb része körében (a szakorvosok esetében 57%-ban, a családorvosoknál 89%-ban) nem történt terápia módosítás. Ennek ismeretében az elkövetkező időszak legfontosabb feladata az lenne, hogy az ellenőrző laboratóriumi vizsgálatok eredményeit bemutató betegeken, ha nem érik el a célértékeket, nagyobb figyelmet fordítsunk a terápia módosítására.

A favorable change in the lipid lowering treatment of patients with high cardiovascular risk between 2004 and 2008 in Hungary. The priority of recent lipid lowering therapy is to achieve the target LDL-cholesterol levels. Studies performed between 2004 and 2008 on high risk patients of GPs and specialists have proven a beneficial change in this respect. During this 4-year period, the LDL-cholesterol level decreased by 0.73 mmol/l, and LDL-cholesterol goal achievement rate increased from 14% to 32% in the patients treated by GPs. This lipid fraction showed a decrease of 0.48 mmol/l and the goal achievement rate changed from 20% to 43% in the patients treated by specialists. In addition to emphasizing the priority of LDL-cholesterol lowering, we should also strive for residual risk reduction, which means the elevation of HDL-cholesterol and decrease of triglyceride level. In this respect, there was no significant improvement during the examined period (mean triglyceride level fell only by 0.3 mmol/l and mean HDL-cholesterol level also decreased). In the majority of the patients not achieving the LDL-cholesterol goal (57% of specialists' and 89% of GPs patients) there was no modification in the current therapy. Knowing this fact, the most important task of the near future is to pay more attention to changing therapy of patients presenting lipid values over the target levels at follow-up visits.

A kardiovaszkuláris betegségek a felnőtt lakosságban a vezető halálokat adják, kialakulásukban a rizikótényezők meghatározó szereppel rendelkeznek (1). A kardiovaszkuláris betegségek kockázati tényezői közül a hyperlipidaemia jelentőségére hívja fel a figyel-

met az a tény, hogy évente a világon 4,4 millió halálozás fordul elő magas koleszterinszint miatt és 40 millió munkaképesség-csökkenés jön létre. A korábbi primer és szekunder preventációs tanulmányok igazolták, hogy az összcholesterin és az LDL-C csökkentése szignifi-

kánsan javítja a kardiovaszkuláris klinikai események elfordulási gyakoriságát. Az LDL-C 28%-os csökkentése a koronária-események 31%-os, a koronária-halálozás 29%-os, a kardiovaszkuláris halálozás 27%-os és az összhálalozás 21%-os csökkenését eredményezi (2). Az utóbbi 5-6 évben közölt klinikai tanulmányok eredményei alapján egyértelműen megállapítható továbbá az is, hogy a nagyobb mértékű LDL-C-redukció még jelentősebb kardiovaszkuláris eseménycsökkenéssel jár együtt (3). Ezen adatok ismeretében a hatékonyabb orvosi ellátás érdekében Magyarországon a prevencióval foglalkozó konszenzus konferenciák meghatározták a különböző rizikókatéóriákat és azokon belül megjelölték az elérendő terápiás célértékeket (4). Ezt követően folyóiratokban megjelent cikkek, tudományos kongresszusokon és szimpóziumokon elhangzó előadások segítségével megtörtént a háziorvosok és a szakorvosok tájékoztatása annak érdekében, hogy ezek az új irányelvek minél nagyobb arányban kerüljenek alkalmazásra a mindennapi klinikai gyakorlatban. A betegek egyre szélesebb köre számára váltak elérhetővé a hatékony lipidcsökkentő szerek. Hazánkban a (részben a generikus program keretében mindjobban elérhetővé vált) statinokat mára több mint 600 ezer beteg szedi. A fibrát és statin kombináción túl 2005-től az ezetimib megjelenésével, a kettős koleszterinforrás gátlásával, jelentős, akár 50%-ot is meghaladó LDL-C-csökkentésre nyílt lehetőség. Tanulmányunkban azt vizsgáljuk, hogy a mind gyakrabban és hatékonyabban alkalmazott koleszterincsökkentő kezelés hatására hogyan változtak a nagy kockázatú betegek átlagos lipidszintjei. Történt-e javulás, s ha igen, milyen tényezőknek köszönhetően? Eredményezett-e már kimutatható kedvező irányú változást a magyar kardiovaszkuláris mortalitási statisztikákban a prevenciók lehetőségei hatékonyabbá válása?

Betegek és vizsgálatok

A kérdések megválaszolásához a 2004 és 2008 között Magyarországon publikált vizsgálatok [CÉL-program 2004 és 2005 (5), a KONSZENZUS-CÉL-program 2006 (6), a REALITY 2004 és 2007 felmérések (7–10), valamint a MULTI GAP 2008 (11)] adatait használtuk. Ezen felmérések a nagy kardiovaszkuláris kockázatú betegek kezelésének hatékonyságát monitorozták a háziorvosi és a szakorvosi praxisokban.

A CÉL-program az alapellátásban dolgozó orvosok körében az érvényes mindenkori konszenzus ajánlások tudatosítását követően az irányelvek célkitűzéseinek széles körű gyakorlati alkalmazását és a modern kardiovaszkuláris terápiás szemlélet elsajátítását segítette elő. A négy országos, valamint a megyei koordinátorok központilag biztosított információs anyag segítségével tájékoztatást adtak azon háziorvosok számára, akik az előzetes felmérés alapján a programban való részvételi szándékukat jelezték. Családorvosi gondozásban lévő szív-érrendszeri betegek, valamint azon tünetmentes egyének kerültek beválasztásra, akiknél minimum két major rizikófaktor volt kimutatható. A CÉL-programban 2004-ben 320 háziorvos 18.142 betege került bevonásra, közülük a 3 hónapos kontroll során 15.404 fő adatait értékelték. 2005-ben 200 orvos 12.101, 2006-ban 68 orvos 11.824 beteget vett részt a felmérésekben. A MULTI-GAP-vizsgálatban 79 belgyógyász, 48 diabetológus, 61 kardiológus, 42 neurológus és 53 háziorvos praxisában retrospektív módon az utolsó 10-15 kardiovaszkuláris eseményen átesett beteg kezelési stratégiáját vették figyelembe. Összesen 4214 beteg eredménye került anonim módon a felmérés adatbázisába (11).

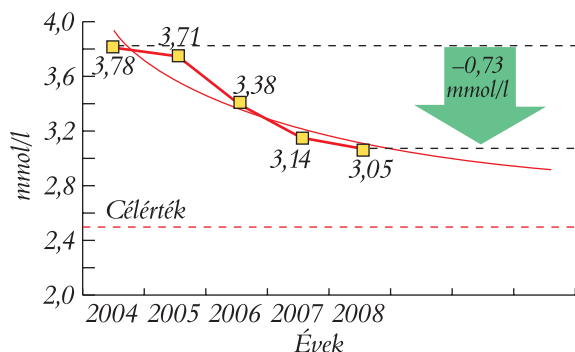
A REALITY-vizsgálatok 2004-ben és 2007 novemberében történtek. 2004-ben 440 lipidcsökkentő kezelésben részesülő beteg adatai kerültek feldolgozásra (300 családorvosok, 140 szakorvosok kezelése alatt állt, orvonsóként 10 beteg vett részt a vizsgálatban) (7). A 2007. évi vizsgálatban összesen 4214 beteg szerepelt: 784 fő 53 háziorvos, 911 fő 61 kardiológus, 1175 fő 79 belgyógyász, 719 fő 48 diabetológus és 625 fő 42 neurológus szakorvos betegként (10). A jelen értékelésben a fenti vizsgálatok nagy kockázatú betegeinek adatait azonos szelekció alapján dolgoztuk fel, a kardiovaszkuláris eseménnyel rendelkező, lipidszint-csökkentővel minimum egy hónapja kezelt betegek adatait hasonlítottuk össze. A betegek megoszlása és száma az 1. táblázatban látható.

Eredmények

A háziorvosok által kezelt betegek átlagos lipidparamétereiben jelentős változás tapasztalható az elmúlt 5 év során, amely nagy részben az LDL-C-szintek átlagának csökkenésében nyilvánul meg. 2004-ben a CÉL-program kezelt, kardiovaszkuláris eseményen átesett betegeinél a terápia eredményeként 3,78 mmol/l-es LDL-C-értéket sikerült elérni, amely meglepően ma-

1. táblázat. Az összehasonlítás alapját adó vizsgálatok betegcsoportjai és a betegek száma

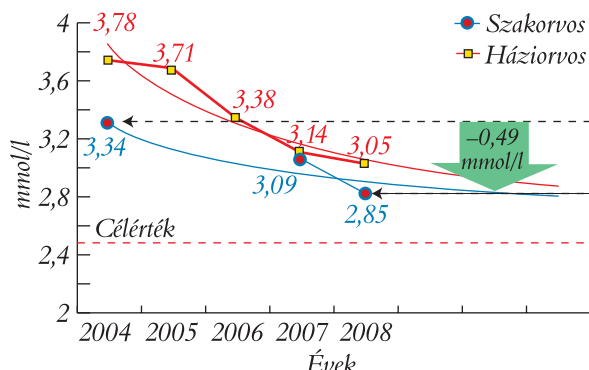
Betegszám	CÉL 2004 REALITY 2004	CÉL 2005	KONSZENZUS CÉL-program 2006	REALITY 2007	MULTI GAP 2008
Háziorvos	6455	993	505	831	523
Szakorvos	321			1223	1466



1. ábra. A háziorvosok által kezelt nagy rizikójú CV-betegek átlagos LDL-C-szintjének alakulása az évek során

gas, s igencsak távol esik a kívánt 2,5 mmol/l-es célértéktől. A következő 4 év során az elért LDL-C-szint jelentős javulást mutatott, 2008-ban már 3,05 mmol/l lett az átlagérték. A vizsgált 5 éves periódusban 0,73 mmol/l-rel javult a kezelés hatékonysága (1. ábra). Ha a tendencia folytatódik, a következő 3 évben az átlag még inkább megközelíti a 2,5 mmol/l-es célértéket, de valószínűleg még mindig nem éri el.

Az 5 év alatt a terápia hatékonyságának növekedésével elért 0,7 mmol/l-es változás a szekunder kardiovaszkuláris betegcsoporton belül jelentős relatív rizikócsökkenéssel jár együtt. Ha a 2007-ben publikált Gould-féle metaanalízist vesszük alapul (12), ahol 216.616 beteg esetének összevetése során 1 mmol/l-es LDL-C-csökkenés 27%-os kardiovaszkuláris morbiditás és 28%-os mortalitás-csökkenéssel jár együtt, akkor a háziorvosi lipidszint-csökkentő stratégia javulásától mintegy 20%-os relatív rizikócsökkenésre lehet számítani, amely populációs szinten jelentős eredmény. Ennek a magyar morbiditási és mortalitási mutatókban realizálódó hatását nehéz megítélni, mindenesetre nagymértékben egybevág Józán Péter közlésében látható magyar szívin-



3. ábra. A szakorvosok és háziorvosok által kezelt nagy rizikójú CV-betegek átlagos LDL-C-szintjének alakulása az évek során

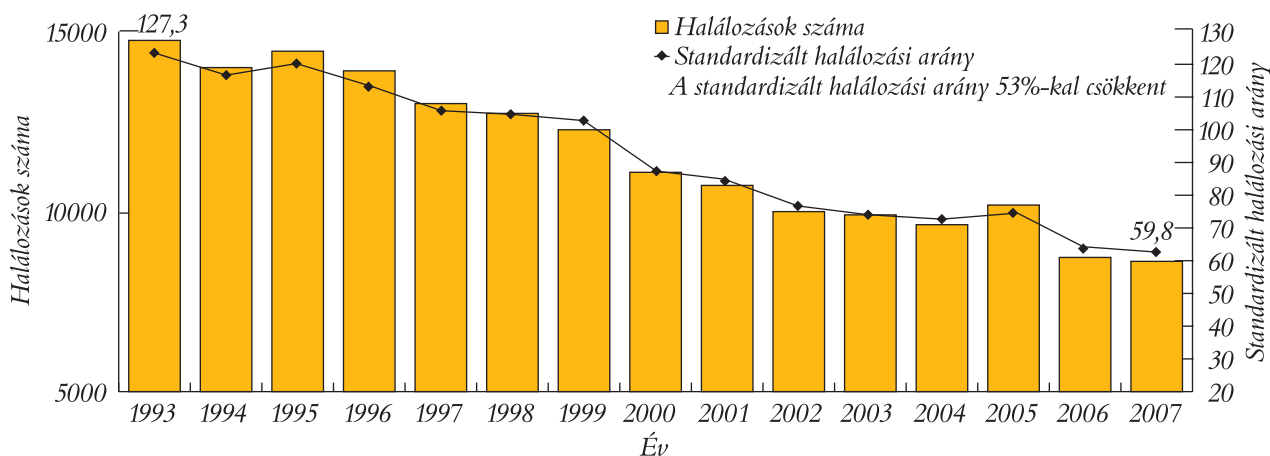
farktus-szám javuló trendjével (2. ábra) (13).

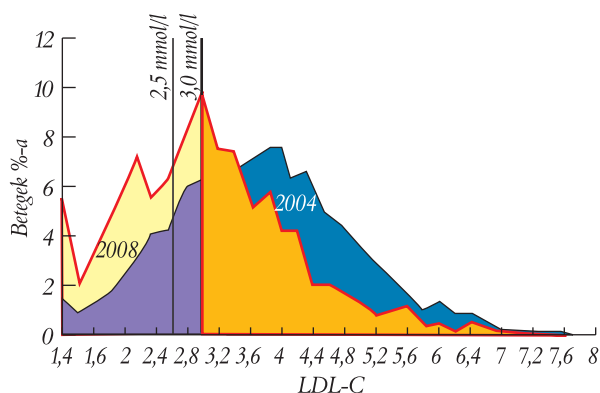
A szakorvosok esetében három felmérésből álltak rendelkezésre kardiovaszkuláris eseménnyel rendelkező betegek lipidszint-csökkentő terápiájának hatékonyságáról szóló adatok. 2004-ben 3,34 mmol/l volt a kezelt betegek átlagos LDL-C-szintje, míg 2008-ban, a MULTI GAP-vizsgálat során már 2,85 mmol/l, jóval közelebb a kívánt 2,5 mmol/l-es célértékhez. Az abszolút változás közel 0,5 mmol/l, amely ugyancsak jelentős javulást mutat 5 év alatt (3. ábra).

A kezelés hatékonyságának változása különösen látványos, ha a kezelt betegek LDL-C megoszlását vizsgáljuk (4. ábra). A kék színnel jelzett 2004-es CÉL-program adatok Gauss-görbét adtak, s jól láthatóan, a kezelés ellenére, igen alacsony a 2,5 mmol/l-es tartomány alatti betegek aránya. 2008-ban számottevően balra tolódott a megoszlási görbe. A célérték alatti terület 2008-ban mintegy duplája a 2004. évének.

Ugyanakkor a narancsszínnel jelzett terület jól mutatja, még mindig jelentős a kezelés ellenére a 3 mmol/l-es érték felett lévő betegek aránya. A háziorvosi praxisban nagy kardiovaszkuláris rizikójú, kezelt betegek

2. ábra. A heveny szívizominfarktusban meghaltak száma és a standardizált halálozási aránya az össz népességben 1993–2007 között (Józán Péter közlése alapján)





4. ábra. A háziorvosok által kezelt, nagy rizikójú CV-betegek LDL-C megoszlása az évek során

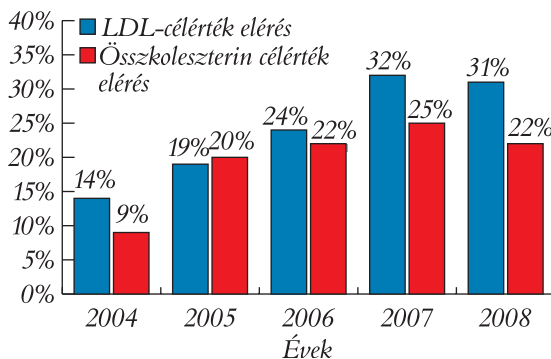
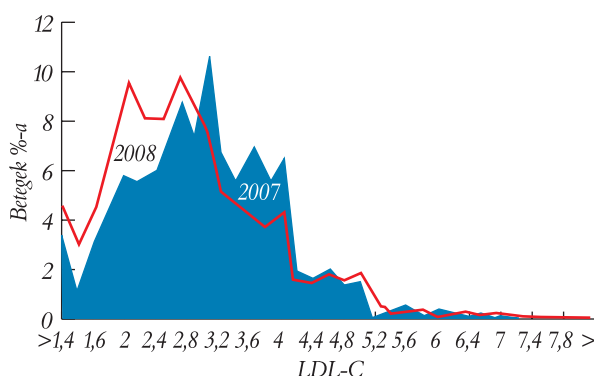
2004-ben 72%-ban voltak 3 mmol/l felett. Ez az arány az évek során jelentősen javult, de 2008-ban még mindig 51% volt.

Hangsúlyoznunk kell, hogy az igen nagy kockázatú betegek részére ajánlott 1,8 mmol/l-es célértéket elért betegek aránya 5 évvel korábban még csupán 5% volt, ám 2008-ra a betegek mintegy ötöde elérte ezt a tartományt is, amelynek jelentősége az ateroszklerózis progressziója szempontjából kifejezett.

A szakorvosok betegeinek LDL-C-megoszlásáról 2 éves adatok állnak rendelkezésre, a görbék lefutásában ilyen rövid távon is jelentős különbség volt (5. ábra). 2008-ban a betegek 41%-ának LDL-C-értékei 2,5 mmol/l alatt voltak, és 19%-uk elérte a 1,8 mmol/l-es értéket is. Ugyanakkor figyelemre méltó az, hogy a szakorvos kollégák esetében is a kezelt nagy rizikójú betegek 37%-ánál jelentősebb továbblépésre van szükség, mert a kezelést követően is 3 mmol/l feletti tartományban található LDL-C-értékük.

A nagy kardiovaszkuláris kockázatú betegek az irányelvek által megadott 2,5 mmol/l-es célértéket 2004-ben háziorvosok esetében 14%-ban érték el, és ez az érték 2008-ra 32%-ra javult. A 4,5 mmol/l-es összkoleszterin

5. ábra. A szakorvosok által kezelt, nagy rizikójú CV-betegek LDL-C megoszlása az évek során



6. ábra. A háziorvosok által kezelt nagy rizikójú CV-betegek célérték elérésének javulása az évek során

célértéket elérők aránya 9%-ról 24%-ra emelkedett (6. ábra). Amikor korábban a három CÉL-program adatait úgy dolgoztuk fel, hogy függetlenül attól, hogy kezelték vagy nem kezelték voltak-e, illetve volt-e kardiovaszkuláris eseményük, a következő – szintén javulást mutató – eredményeket kaptunk az összkoleszterin célérték elérésében: 2004: 11,7%, 2005: 22%, 2006: 30%.

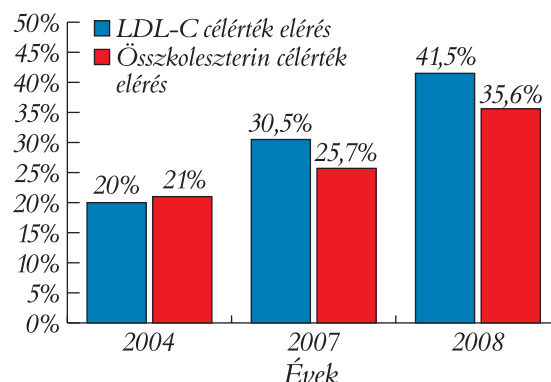
Szakorvosok esetében a 2,5 mmol/l LDL-C-célértéket elérték aránya 5 éven belül 20%-ról 43%-ra javult, és hasonló javuló tendenciát mutatott az összkoleszterin-célértéken lévők aránya is (7. ábra).

Mit eredményez az LDL-C kedvező irányú változása a klinikai események alakulásában?

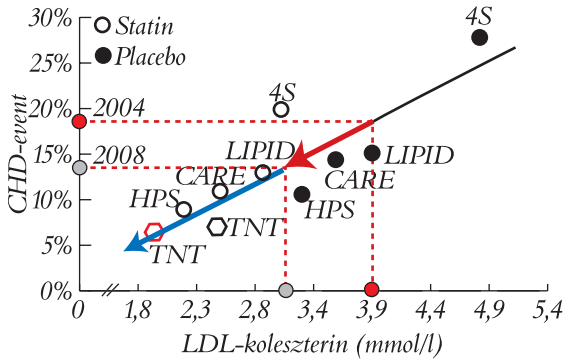
A klasszikus LaRosa-féle regressziós egyenesen (8. ábra) az LDL-C átlagértékben elért javulás jól demonstrálja a relatív rizikó javulásának arányát az 5 év alatt (piros nyíl), ám arra is felhívja a figyelmet, hogy jelentős reziduális rizikó marad a jelen kezelési stratégia mellett is (kék nyíl).

Az eredmények javulása több tényezőnek is köszönhető. Az eddig két évente megrendezett konszenzus konferenciák, az általuk megadott irányelvek és a nemzetközi ajánlások fókuszban tartása, a rendszeres edukáció

7. ábra. A szakorvosok által kezelt nagy rizikójú CV-betegek célérték elérésének javulása az évek során



Paragh és munkatársai: Lipidszint-csökkentő kezelés változása 2004 és 2008 között

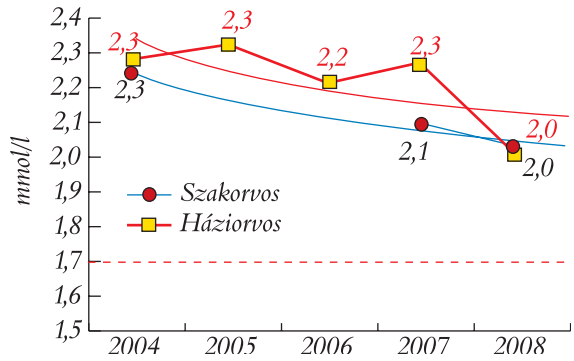
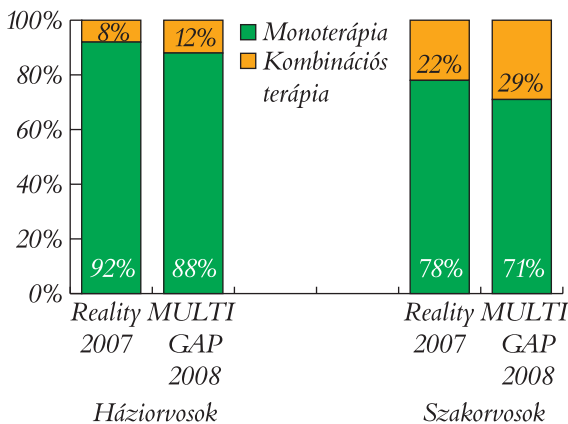


8. ábra. Jelentős reziduális rizikó

és publikációk mellett a terápiás stratégia megváltozása is jelentős mértékben hozzájárult a nagyobb arányú célérték eléréshez. 2004-ben a háziorvosi terápiás palettán a szekunder prevencióra szoruló betegcsoporton belül dominált a simvastatin kezelés aránya (72%), míg 2008-ban többségében atorvastatint alkalmaztak (46%), és 7 %-ban a rosuzvasztatin is előfordult. Ugyanakkor a kombinált kezelés gyakorisága is magasabb lett 2008-ra, mintegy 12%, amelynek többségét a koleszterinfelszívódást gátló ezetimib kombináció adta.

Szakorvos kollégák agresszívabb terápiát alkalmaztak, amely magasabb statin dózisokban, s nagyobb arányú kombinációs kezelésben (29%) nyilvánult meg (9. ábra). A kombinációs kezelés gyakoribb alkalmazásának, a szakorvosok számára könnyebben alkalmazható (a gyakorlatban általuk javasolható) erősebb lipidcsökkentő kezelésnek tulajdonítható az LDL-C-eredmények különbsége is. A kezelések hatékonyságának korlátot szabhattak továbbá a betegek gyógyszereszedési szokásainak terápiás (adherencia és perzisztencia) alakulása is, amelynek vizsgálata jelen tanulmánynak nem tárgya.

9. ábra. Háziorvosok és szakorvosok által kezelt nagy CV rizikójú betegek mono- és kombinációs terápiájának megoszlása



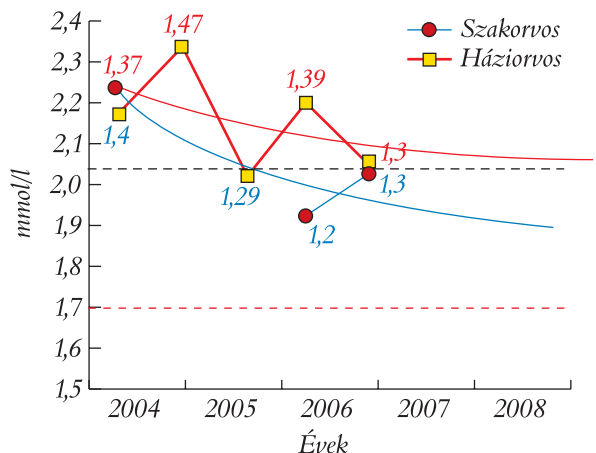
10. ábra. A szakorvosok és háziorvosok által kezelt nagy rizikójú CV-betegek triglicerid-szintjének alakulása az évek során

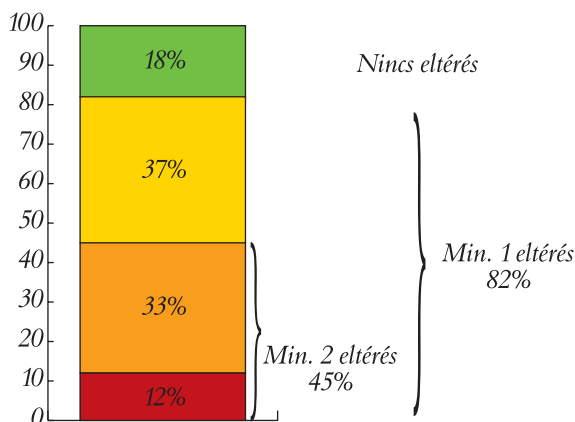
A trigliceridértékekben nem tapasztalható olyan jelentős változás, mint az LDL-C-értékek esetében. A háziorvosok betegein 2004 és 2008 között mintegy 0,3 mmol/l-es csökkenés mutatható ki, az átlag 2,3 mmol/l-ről 2,0 mmol/l-re csökkent. A 10. ábrán látható, hogy a változás az utolsó egy évben történt. A triglicerid-kezelés hatékonyságában a háziorvosok és a szakorvosok között nem volt különbség, az utóbbiak esetében is 2,3-ről és 2,0 mmol/l-re csökkent az átlagérték.

A 11. ábra HDL-C átlagok alakulását mutatja be, amelyen kedvezőtlen irányú változást figyelhetünk meg. Ezen lipidfrakció változásának elemzése során azt is figyelembe kell venni, hogy mmol/l mértékegységben mérve igen kis eltérések jelentős százalékos változást eredményezhetnek. Megemlítendő továbbá, hogy a HDL-C meghatározása nincsen kellően standardizálva, de mindemellett így is megválaszolatlan az 5 év során észlelt romló tendencia.

A MULTI GAP 2008 vizsgálatban a kezelt, nagy kockázatú betegek 82%-ban legalább egy lipidabnormalitás

11. ábra. A szakorvosok és háziorvosok által kezelt nagy rizikójú CV-betegek HDL-C-szintjének alakulása az évek során





12. ábra. MULTI GAP 2008. Lipidérték-eltérések aránya

mutatkozott (12. ábra), míg 45%-ban kettő vagy mindhárom lipidparaméter a célérték felett volt kezelés ellenére is. Ez a teljes lipidprofil kontrolljának fontosságát támasztja alá. Ugyanakkor hangsúlyozandó, hogy a terápiás döntések kialakításában a trigliceridszint és HDL-C-szint javítását messzemenően megelőzi az LDL-C-szint kezelésének fontossága. Ugyanakkor azt is figyelembe kell venni, hogy a trigliceridszint javításában, de főként a HDL-C-szint optimalizálásában a többségében alkalmazott statinok nem nyújtottak kellő hatékonyságot.

Következtetések

A kardiovaszkuláris prevenció lényegi átalakuláson megy át. A sürgősségi orvoslás jelentősége nem vitatható, de az utóbbi évek nagy klinikai vizsgálata és epidemiológiai megfigyelései alapján mára már minden szív- és érrendszeri betegséggel foglalkozó gyakorló

orvos számára nyilvánvalóvá vált, hogy a megelőzés elveinek következetes alkalmazásával a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás számottevően befolyásolható. Prevenációs tevékenységünket az irányelvek határozzák meg. Ezek egyik legfontosabb területe a lipidszint-csökkentő kezelés, amely minőségi változás alatt áll. Továbbra is hangsúlyt kap, hogy minden rászoruló beteg kapjon antilipémiás terápiát, de egyre nagyobb figyelmet kell fordítani a célértékek elérésére (14), mert ezáltal várható a klinikai események számának optimális csökkenése.

A 2004 és 2008 közötti időszakban Magyarországon is jelentősen csökkent a nagy kockázatú betegek körében az LDL-koleszterinszint. Mind a háziorvosok, mind a szakorvosok betegeinek egyre nagyobb aránya éri el a célértékeket. Ugyanakkor kiemelendő, hogy a kezelése során a legnagyobb hiba, hogy amikor a beteg bemutatja kezelőorvosának a célérték feletti lipidszintet igazoló laboreredményt, a szakorvosok 57%-a, a családorvosok 89%-a nem módosít az elégtelen kezelésen. Örvendetes viszont, hogy egyre több beteg részeseül kombinált lipidcsökkentő terápiában, ami a célértékek egyre nagyobb arányú elérésének legfontosabb útja.

Az optimális LDL-C elérése mellett a lipidológia új törekvése a reziduális kockázat csökkentése, amelynek módja a HDL-koleszterinszint emelése és a trigliceridszint csökkentése (15, 16). A 2004 óta eltelt időszakban ezen a területen nem sok kedvező változás történt: a trigliceridszint csak 0,3 mmol/l-rel csökkent, és a HDL-koleszterinszint egyidejű csökkenése kedvezőtlen volt. Ezek az eredmények meghatározzák a lipidcsökkentő kezelés további irányát is, azaz az LDL-C-célértékek elérésére való törekvés mellett nagyobb figyelmet kell fordítani a HDL-koleszterinszint emelésére és a trigliceridszint csökkentésére is.

Irodalom

- World Health Organization. The World Health Report 2002.
- LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999; 282: 2340–2346.
- Cannon CP, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350:1495–1504.
- A III. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia a koszorúér-eredetű, agyi- és perifériás érbetegségek kockázatának becsülésére, megelőzésére és kezelésére. *Metabolizmus* 2008; 6 (Suppl): A1–A99.
- Pados Gy, et al. CÉL program a terápiás konszenzus megvalósításáról. *Metabolizmus* 2009; Suppl B: B8–B11.
- Paragh Gy, et al. Össztűzben a koleszterinszint-csökkentés. Célértékek elérése a CÉL Programban. *Metabolizmus* 2008; 6 (Suppl): D10–D13.
- Mark L, et al. (Achieving the target lipid levels in Hungary, 2004). *Orv. Hetil.* 2005; 146: 147–152.
- Paragh G, et al. Lipid-modifying therapy and attainment of cholesterol goals in Hungary: the return on expenditure achieved for lipid therapy REALITY study. *Clin Drug Investig.* 2007; 27: 647–660.
- Zámolyi K. A lipidterápia valósága — Reality 2008. *Cardiol Hung* 2009; 39: 124–129.
- Zámolyi K, et al. A lipidterápia valósága — Reality 2004 versus 2007. *Meabolizmus* 2009; 6 (Suppl) : C3–C6.
- Reiber I, et al. Hol járunk a lipid- célértékek elérésében — a magyar MULTI GAP multi goal attainment problem) — Egy újabb vizsgálat eredményei a lipidcsökkentő kezelés alkalmazásáról, hatékonyságáról. *Metabolizmus* 2009; 7: 69–72.
- Gould AL, et al. Yin DD, Cook JR. Cholesterol reduction yields clinical benefits: meta-analysis including recent trials. *Clin Ther.* 2007; 29: 778–794.
- Józan P. Válság és megújulás a második világháború utáni epidemiológiai fejlődésben Magyarországon, Magyarország az ezredfordulón Stratégiai tanulmányok a Magyar Tudományos Akadémián. Műhelytanulmányok sorozat kötete, MTA Társadalomkutató központ, Budapest. 2008;126.
- Mark L, et al. (A change of attitude in lipidology, achievement of target levels. What comes next?). *Orv. Hetil.* 2008; 149: 1731–1736.
- Paragh Gy, et al. Reziduális rizikó és optimális lipidértékek. *Metabolizmus* 2009; 7: 86–92.
- Márk L, et al. A reziduális kardiovaszkuláris rizikó csökkentése. A fenofibrát múltja, jelene és jövője. *Metabolizmus* 2008; 6: 182–188.