

A másik gyógyszeres kezelési lehetőség – a Reductil – a jóllakottság érzését fokozza. Ezzel a táplálékfelvétel jelentős csökkenése érhető el. A súlycsökkenés nemcsak ennek eredményeként jön létre, hanem az energialeadás fokozása révén is. A gyógyszer alkalmas előzetes diétás kezelés eredményének megtartására is.

### 7. Végül milyen mértékű elhízás kezelendő kísérelő betegségek fennállása esetén vagy nélkül?

Az elhízásban szenvedő beteg kezelése már 30 kg/M<sup>2</sup> testtö-

megindex esetén javallt abban az esetben is, ha nem állnak fenn kísérelő betegségek.

Kísérelő betegségek jelenléte esetén a testtömeg csökkentése már 27 kg/M<sup>2</sup> testtömegindexnél is szükséges, annak ellenére, hogy ez az érték még a túlsúlyos kategóriában van.

A kezelés elsődleges célja 5 százalékos testsúlycsökkentés, a másodlagos cél átmeneti súlytartó szakasz után további 10 százalékos testsúlyredukció legyen. Ez különösen fontos a 35 kg/M<sup>2</sup> fel-

etti testtömegindexű betegek esetében.

Az életmód átalakítása nélkül egyetlen típusú fogyókúra sem lehet eredményes.

Az elhízás, mint a jövő század egyik nagy kihívása, még számos titkot rejtget. Elméleti és gyakorlati szakemberek, orvosok, dietetikusok, gyógytornászok, pszichológusok és főleg a betegek megértő közös munkája, reméljük, feltár néhány titkot és lehetővé teszi az eredményesebb kezelést.

Irodalom a szerzőnél

Dr. Audikovszky Mária

## Az ischaemiás szívbetegség lipid rizikófaktorai

Az elmúlt évtizedekben elsősorban a hyperkoleszterinaemiáról gyűltek össze adatok, mint az ischaemiás szívbetegség (ISZB) elsőrendű önálló rizikófaktoráról. Ugyanakkor az is ismertté vált a Framingham Study adatai alapján, hogy az infarktuszos betegek 35 százalékának az ideális 5,2 mmol/l alatt van a koleszterin szintje. A lipidek vonatkozásában más rizikótényezők is gyanúba kerültek és mind több lipid lipoprotein frakcióról bizonyították be, hogy független pozitív korrelációban van az ISZB keletkezésével. Grundy szerint a szívinfarktus keletkezéséért a lipidek vonatkozásában csak az esetek felében felelős a hyperkoleszterinaemia, az esetek másik felében az atherogen dyslipidaemia és egyéb lipoprotein rizikófaktorok. Napjainkra már legalább tíz olyan tényezőt találni, melyet az ISZB keletkezésében számításba kell vennünk, fel kell derítenünk és lehetőség szerint kezelünk is kell. Ezek a kockázati tényezők a következők:

### 1. Hyperkoleszterinaemia

Nagy epidemiológiai vizsgálata-

tok, elsősorban a Framingham és a Seven Countries Study bizonyították, hogy minél magasabb egy népesség telített zsírfogyasztása, annál magasabb a koleszterin szintje és annál gyakoribb az ISZB előfordulása. A hét országra szóló tanulmány során a magas telített zsírfogyasztású Észak-Európai országokban 6,0 mmol/l körüli, vagy azt meghaladó átlagos koleszterin szintek voltak a 70-es években, miközben a vizsgálatban résztvevő mediterrán országokban az átlag koleszterin szint – alacsony telített és magasabb egyszeresen és többszörösen telítetlen zsírfogyasztás mellett 4,0 - 5,0 mmol/l között volt. Ugyanakkor az ISZB morbiditás és mortalitás sokkal magasabb volt az északi, mint a mediterrán országokban, vagy Japánban.

A 80-as években sorozatban végeztek olyan intervenciós vizsgálatokat, melyekkel a koleszterinszint diétás és gyógyszeres csökkentésével próbálták az ISZB kockázatot is csökkenteni. Egy ezekből készült, 48 nagy vizsgálatot összefoglaló metaanalízis szerint szám szerint is megbecsülhető a koleszterinszint csökkentésének a hatása. Eszerint minden 10 százalékos koleszterinszint csökkentésre 70 éves korban 20 százalékos ISZB kockázatcsökkenés, 60 éves korban 30 százalékos, 50 éves kor-

ban 40 százalékos és 40 éves korban 50 százalékos csökkenés várható. Ezekben a vizsgálatokban azonban elsősorban a cardiovascularis halálozás csökkent szignifikánsan, az össz mortality szignifikánsan nem, vagy alig, ill. nem egyértelműen változott.

A 80-as években folytak olyan nagyobb intervenciós vizsgálatok, melyek elsődleges végpontja már az össz mortality volt.

A Scandinavian Simvastatin Survival Study során öt és fél éven át elért 25 százalékos koleszterinszint csökkenés nemcsak a cardiovascularis mortalitás 42 százalékos csökkenéséhez vezetett, hanem az összes okból bekövetkezett halálozás is 30 százalékkal csökkent, tehát a túlélés is nőtt. Ezek az adatok a nyolc évig tartó utánkövetés során is fennmaradtak, sőt megerősödtek. Ez a vizsgálat a lipid teória egyik döntő bizonyítékának számíthat, miszerint a koleszterinszint csökkentése az ISZB kockázatot szignifikánsan csökkenti és mindez biztonságosan, veszélytelenül végezhető.

A 4S vizsgálat secunder prevencióban elért eredményeit az utóbbi években a primer prevencióban is sikerült igazolni. A WOSCOP Study során primer hyperkoleszterinaemiás, egyébként tünetmentes és szívkoszorú-

Dr. Audikovszky Mária  
Szent Imre Kórház  
IV. Belgyógyászat  
1115 Budapest, Tétényi út. 12–16.

ér-betegséget nem mutató betegekben a cardiovascularis mortalitás 32, az összmortalitás 22 százalékkal csökkent.

Az utolsó évtizedben 17 nagy coronarographiás vizsgálatból 16 bizonyította, hogy ha nagyrészt infarktuson átesett betegekben drasztikus koleszterinszint csökkentés történt, a vizsgálatok néhány éve alatt a különböző gyógyszerekkel (főleg statinokkal, de bezafibráttal, fenofibráttal is), vagy vegetáriánus diétával vagy ileo-bypass műtéttel kezelt egyénekben a coronariasclerosis progressiója lelassult, sőt az esetek 30 százalékában regressió is kialakult. Még ennél is nagyobb mértékű javulás mutatkozott a főleg gyógyszeres csoportban kezelték között az új cardiovascularis események alakulásában, melyek a gyógyszerek koleszterinszint csökkentő hatáson túli egyéb hatásaira, az atherogenesis folyamatra kifejtett kedvező hatására voltak visszavezethetők.

Újabban olyan érdekes vizsgálati eredményekről is beszámoltak, melyek során egy gyógyszeres lipidcsökkentő beavatkozás az adott coronariasclerosis betegekben a szívsebészeti beavatkozásokat is felülmúlta. A PTCA utáni új cardiovascularis események megelőzésében a közelmúltban a fluvastatinnal (FLARE) mutattak ki jelentős eredményeket. Még nagyobb jelentőségűnek tűnik az a vizsgálat, mely szerint 341 olyan koszorúér-betegnél, akiknek cardiológiai indikáció szerint mindezideig PTCA volt a helyes szakmai eljárás, alternatív kezelést vezettek be: a betegek felénél történt csak PTCA, a másik felénél napi 80 mg atorvastatinnal kezelték. A statinnal kezelték között a vizsgálat 18 hónapja után 36 százalékkal kevesebb volt az új cardiovascularis események száma, mint a PTCA-nak alávetettek között.

A fentiek alapján a hyperkoleszterinaemia kezelési irányelveiben „a minél alacsonyabb (koleszterinszint), annál jobb” elv került előtérbe, egyedül talán a CARE Study-ban mutatkozott

meg az, hogy 3,25 mmol/l-nél mélyebbre már nem érdemes csökkenteni az LDL-koleszterin szintet, míg az amerikai és európai illetékes társaságok állásfoglalásai a 2,6 mmol/l-es koleszterinszint elérését tűzték ki célul. Ezekben az ajánlásokban a határértékeket és célértékeket elsősorban az LDL-koleszterinre vonatkoztatják, mely azonban átlagos triglicerid és HDL-koleszterin szint mellett egyenes korrelációba hozható az összkoleszterin szinttel. Ilyen esetben úgy becsülhető, hogy :

3,4 mmol/l-es LDL-koleszterin szint = 5,2 mmol/l-es totál koleszterin szinttel, 4,1 mmol/l-es LDL-koleszterin = 6,5 mmol/l totál koleszterin szinttel és 4,9 mmol/l -es LDL-koleszterin = 7,8 mmol/l totál koleszterin értékkel.

A mindennapi gyakorlat számára ezek a megfelelőségek felhasználhatók, hiszen hazánkban az orvosi körökben a koleszterinszint sokkal inkább ismert, mint az LDL-koleszterin. Ezért a hazai Lipid Konszenzus Konferencián az LDL-koleszterin szintet is figyelembe véve, de a Brit Hyperlipidaemia Társaság ajánlásaira alapozva az összkoleszterin szintet állítva a gyakorlat fókuszába, a következő irányelveket fogalmazták meg (1.táblázat). Ha már ischaemiás szívbetegség áll fenn, akkor diéta után – melytől a koleszterinszintnek maximálisan 10-20 százalék csökkenése várható –, amennyiben a koleszterinszint >5,2 mmol/l, gyógyszeres kezelés jön szóba.

Ha szívbetegség nincs, de legalább két rizikófaktor jelen van, akkor 6,5 mmol/l-es koleszterinszint felett kell gyógyszert adnunk. Ha pedig csak izolált tünetmentes hyperkoleszterinaemiáról van szó, akkor férfiaknál 7,8 mmol/l felett mindig, nőknél pedig csak a menopausa után adjunk gyógyszert.

A hyperkoleszterinaemia kezelésében első választandó szerek a statinok, ezek közül elsőként a lovastatin (Mevacor) került hazánkban forgalomba, melyet az erősebb hatású simvastatin (Zo-

cor) követett, mely a jelenleg forgalomba levők között a legnagyobb mértékben csökkenti a koleszterin szintet. A szintetikus statinok közül a fluvastatin (Lescol) jelent meg hazánkban, melytől kevesebb mellékhatás várható és ezért fibrátokkal való kombinációban is bátrabban alkalmazható. Hazánkban még nincsenek forgalomban olyan statinok, mint a főleg az USA-ban elterjedt atorvastatin, melynek hatásspektrumát még csak növeli, hogy a triglicerid szintet is erőteljesen csökkenti, vagy a cerivastatin, mely tizedmiligrammnyi dózisokban is hatásos, vagy a pravastatin, mely sok nemzetközi vizsgálatban bizonyította hatékonyságát. Az izolált II/a.típusú hyperkoleszterinaemia kezelésében a fibrátok csak másodsorban jönnek szóba, mintegy 15 százalékkal csökkenthetik ilyenkor a koleszterinszintet.

### 2. A triglicerid

Az elmúlt évtizedben, különösen a Framingham és a Stockholm Prospektív Study jóvoltából és egy közel 60 000 -es beteganyagot, felölelő metaanalízis során bizonyítható volt, hogy a triglicerid még a HDL-koleszterintől is független rizikófaktor a ischaemiás szívbetegségnek. Minden 1,0 mmol/l-es triglicerid szint emelkedés az ISZB kockázatot 17 illetve 37 százalékkal növeli. A triglicerid önálló rizikó szerepét bizonyította a PROCAM Study. Ebben a legnagyobb kockázatú betegek azok a magas atherogen indexű betegek voltak, akiknek a triglicerid szintjük meghaladta a 2,3 mmol/l-t.

A szérum triglicerid normális felső határát 2,3 mmol/l-nek, 200 mgszázalék-nak tekintjük. Ez a felső határ mostanában átértékelésre vár, hiszen kiderült, hogy az „atherogen small, dense” LDL molekulák felszaporodása szorosan összefügg a triglicerid szinttel és ez a felszaporodás már 1,7 mmol/l-es triglicerid szintnél megkezdődik.

A triglicerid rizikó szerepét növelik gyakori kapcsolatai egyéb

rizikófaktorokkal, így ismert negatív korrelációja a HDL-koleszterinnel, s a kettőnek együtt gyakori kombinációja a metabolikus négyesfogat többi tagjával, az abdominális típusu elhízással, a hypertóniával, a glukóz intoleranciával, egyáltalán a metabolikus szindrómával.

A triglicerid szint csökkentésében hazánkban a fibrátok az első választandó gyógyszerek, melyek közül a jó compliancét biztosító napi egyszeri adagolású bezafibrát (Bezalip retard), fenofibrát (Lipidil), s egy új harmadik generációs fibrát a ciprofibrát (Liponor) kerültek előtérbe. Ugyanakkor egy másik fibrátnak, a gemfibrozilnak (Gevilon, Inno gem), nagy intervenció vizsgálatokban mutattak ki fontos, kedvező cardiovascularis hatását.

A hypertrigliceridaemia diétával sokkal jobban befolyásolható mint a hyperkoleszterinaemia, ha azonban endogén hypertrigliceridaemiáról vagy familiáris kombinált hyperlipidaemia részeként előforduló hypertrigliceridaemiáról van szó, akkor a gyógyszeres kezelés méginkább előtérbe kerül. A triglicerid szint a kiindulási értéktől függően igen drasztikusan csökkenthető, különösen az V. típusú hyperlipoproteinaemiában, ahol tízes nagyságrendű triglicerid szintek fordulhatnak elő.

A hypertrigliceridaemia adjuvans kezelésében az általában elhízott és csökkent glukóz toleranciás betegek között segítséget adhat a zsírfelszívódást gátló orlistát (Xenical) illetve az inzulin érzékenységet javító metformin (Merckformin) is. Amennyiben a hypertrigliceridaemia diabattal kapcsolódik, akkor a hypertonia kezelésére az első választandó szerként  $\alpha 1$  blokkoló doxazosin (Cardura) jöhet szóba, mely az inzulin érzékenységen kívül a lipid szinteket is javíthatja, bár nem helyettesítheti a lipidcsökkentő kezelést.

A hypertrigliceridaemiával kapcsolatban kevesebb olyan vizsgálat zajlott eddig, mely a triglicerid szint csökkentésével

együttjáró ISZB kockázat, sőt az ösztörtalitás csökkenését bizonyította volna. Az előbbire gemfibrozillal, bezafibráttal, fenofibráttal vannak bizonyos kedvező adatok és feltehetőleg csak idő kérdése – ismerve a fibrátok kedvező, a lipid csökkentésén is túlmutató hatásmechanizmusát –, hogy az ilyen bizonyítékok is összegyűljenek.

### 3. HDL-koleszterin

Amióta az 1948 óta folyó neves Framingham Study-ban HDL-koleszterin meghatározás is történik, azóta kimutatták, hogy 8x gyakoribb az ISZB olyanok között, akiknek a védőfaktor szintje 0,9 mmol/l alatt van, mint akiknek az ideális 1,6 mmol/l fölött. Egy norvégiai tanulmányban a Thromso Study-ban pedig azt mutatták ki, hogy egy vizsgálat kezdetekor észlelt alacsony HDL-koleszterin szint 3x jobb előrejelzője volt egy később keletkező infarktushoz, mint a többi lipid paraméter. A PROCAM, MRFIT Study alapján megállapítható, hogy minden 0,3 mmol/l HDL-koleszterin szint emelkedés az ISZB rizikót 20-30 százalékkal csökkenti. Vannak olyan vizsgálatok folyamatban, melyek azt vizsgálják, hogy a HDL-koleszterin szint izolált emelése a cardiovascularis eseményeket is képes-e csökkenteni, pl. olyan betegeknél, akiknek lipid paraméterei normálisak, csak a HDL-koleszterin szintjük alacsony. A folyamatban lévő vizsgálatok közül, egy a gemfibrozillal már befejeződött, mely kedvező cardiovascularis eredményeket hozott (VA-HIT -22 %).

A HDL-koleszterin kóros értéke férfiaknál -0,9 mmol/l, nőknél -1,16 mmol/l. az ideális érték 1,4-1,6 mmol/l között van.

### 4. Atherogen index

Többféle atherogen index van forgalomban, szérum koleszterin/HDL-koleszterin,

LDL-koleszterin/HDL-koleszterin,

HDL-koleszterin/LDL-koleszterin.

A leghasználatosabb az összkoleszterin/HDL-koleszterin szint, mely hányados értékét 5,0 mmol/l fölött tartjuk emelkedettnek. A koleszterin lerakódása az érfalban nem csak a kínálattól, a vér koleszterin tartalmától, hanem a HDL molekulák számától is függ, mely elegendő koncentrációja esetén képes a koleszterin lerakódását az érfalban megakadályozni, sőt a már lerakódott koleszterint az érfalból felvenni és kiválasztási helyére a májba elszállítani.

### 5. LDL-koleszterin

Az LDL az atherogen lipoprotein, mely szállítja azt a koleszterint, amely az érfalba kerülhet. Az LDL-koleszterin mérése a gyakorlatban nehézséget jelent, ezért a Friedewald képlet alapján számoljuk, mely szerint az:

LDL-koleszterin=összkoleszterin -HDL-koleszterin -triglicerid/ 2,2.

Ez a képlet azonban csak 4,5 mmol/l-es triglicerid érték alatt használható.

Az LDL-koleszterin felső határértékének a 3,4 mmol/l-t tekinthetjük, 4,1 mmol/l fölött mérsékelten, 4,9 mmol/l fölött erősen nő a rizikó. Az LDL-koleszterin szintet elsősorban statinokkal lehet lényegesen csökkenteni, még nagyobb mértékben, mint a totál koleszterin szintet. A fibrátok hatása az LDL-koleszterin szintre esetenként és fibrátonként is változó: mérsékelten csökkenthetik az LDL-koleszterin szintet, de az esetek 20 százalékában az LDL-koleszterin szint emelkedése is előfordulhat, mely miatt ennek menetközbeni kontrollja javasolt fibrát kezelés alatt. A Friedewald képletből egyébként matematikailag is következhethet, hogy minél nagyobb mértékű a triglicerid szint csökkentés, annál magasabb maradhat az LDL-koleszterin szint.

Ugyanakkor az USA Nemzeti Koleszterin Educatios Program illetve az Európai Atherosclerosis Társaság ajánlásaiban az elsődleges cél az LDL-koleszterin szint csökkentése, ISZB jelenléte esetén 2,6 mmol/l-re, egyéb esetekben

a 3,4 mmol/l-es érték alá.

### 6. Small, dense LDL-molekula

Az LDL-ről kiderült, hogy nem egy homogen molekula, hanem felbontások révén több különböző sűrűségű és nagyságú alkotórészre is bontható. Ezen subfrakciók közül az úgynevezett small, dense LDL molekulák az atherogének, melyeket LDL-B patternek, vagy LDL-III-nak is nevezhetünk. Ezek a small, dense LDL molekulák nem a szokványos LDL receptorokra terelődnek, hanem az úgynevezett scavenger receptoron át direkt egyenesen az érfalba juthatnak, könnyen oxidálódnak, glykolizálódnak, így az atherosclerosis kialakulásában nagy szerepet játszanak. Tulajdonképpen a konkrét atherogén lipoprotein molekula ez a small, dense LDL molekula, melynek aránya az össz LDL molekulákhoz viszonyítva egészségesekben 10, egyesek szerint maximum 30 százalék, diabetesben ugyanakkor 41 százalékban, metabolikus szindrómában 82 százalékban, ISZB-ben egye-

sek 91 százalékban mutatták ki felszaporodását.

A lipidcsökkentő gyógyszerek közül a statinok a small, dense LDL koncentrációt általában nem befolyásolják, a fibrátok viszont csökkenthetik. Magunk ciprofibráttal kezelt metabolikus szindrómás betegekben azt találtuk, hogy a small, dense LDL molekulák jelenlétének arányára utaló ApoB/LDL-koleszterin hányados a vizsgálat három hónapja alatt 0,53-ról 0,38-ra csökkent, mely a small, dense LDL koncentráció csökkentésére utal. Ennek abszolút mértékét gradiens ultracentrifuga vizsgálattal pontosabban is mérni lehet.

### 7. Lp/a

Az Lp/a-nak kisebb a gyakorlati jelentősége, tekintettel arra, hogy nehezen befolyásolható, miután genetikusan erősen meghatározott. Normál szintje 25 mg% alatt van. Hazánkban Császár, Karádi és Romics vizsgálataiból vannak adataink az Lp/a-ról. A hazai lakosság mintegy 7

százaléknak magasabb a Lp/a szintje, miközben hyperlipoproteinaemiások, de különösen ISZB-sek között sokkal magasabb arányban fordul elő. Negatív lipid status esetén coronariabetegekben mindeképpen indokolt az Lp/a meghatározása. Ösztrogen és nikotinsav terápiával szignifikáns Lp/a csökkenéseket sikerült kimutatni.

Magas Lp/a szint esetén különösen indokolt a lipid összetételében hozzá hasonló LDL-koleszterin szint csökkentése.

### 8. Atherogen dyslipidaemia

Az atherogen dyslipidaemia fogalmát az USA National Cholesterol Education Program vezetője, Grundy professzor vezette be, melyre a hypertrigliceridaemia, alacsony HDL-koleszterin szint, borderline total koleszterinszint és a small, dense LDL molekulák felszaporodása jellemző. Ez a minta általában együtt fordul elő, gyakrabban mint az izolált hypertrigliceridaemia vagy az izolált alacsony HDL-koleszterin

szint. Ugyanakkor hordozza a hipertrigliceridaemia és az alacsony HDL-koleszterin szint fenti-ekben vázolt önálló rizikó jelentőségét.

**9. Atherogen lipoprotein profil (ALP)**

A fentebb ismertetett atherogen dyslipidaemia egy szélesebb körre kiterjesztett formája, melyhez még a postprandialis lipaemiát, az inzulin rezisztenciát, a small, dense HDL-III molekulák felszaporodását és peroxidációs jelenségeket is hozzákapcsolnak.

**10. Lipid triász**

Kétségtelen, hogy az egyes lipidfrakciók izolált felszaporodásának önálló rizikó szerepe van, de logikus és ezt a PROCAM és a Framingham Study-ban is igazolták, hogy a legnagyobb azok rizikója, akiknek mind a három lipid paraméterük kórosan eltér, tehát hypercholesterinaemiájuk, hipertrigliceridaemiájuk és alacsony védőfaktor (HDL-koleszterin) szintjük van. A Gotto által Lipid Triadnak nevezett Lipid triász sokszor metabolikus szindróma vagy metabolikus összefüggések része, kezelésében – miután megjelenési formája gyakran II/b-s hyperlipoproteinaemia – statin, fibrát monoterápia, eredménytelenség esetén statin-fibrát kombináció is szóba jön.

**Irodalomjegyzék**

1. Assmann G, Schulte H: *Ergebnisse und Folgerungen aus der Prospektiven Cardiovascularen Münster (PROCAM)-Studie (Monographie)* Pauscientia Verlag. Zürich, 1986.
2. Austin MA, Hokanson JE, Brunzel JD: *Characterisation of low density lipoprotein subclasses: Methodologic approaches and clinical relevance.* Curr. Opin. Lipidologia. 1994. 5/6:395.
3. Betteridge DJ, Dodson PM, Durrington PN. et al: *Management of hyperlipidaemia: guidelines of the British Hyperlipidaemia Association.* Postgrad Med. J. 1993. 69. 359.
4. Carlson L, Böttiger LE: *Ischaemic heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerids and cholesterol. Stockholm Prospektive Study.* Lancet 1972. 1. 863.
5. Császár A, Romics L és mtsai: *A lipoprotein (a) plasma koncentrációja és isoformjainak megoszlása egy egészséges hazai populációban.* Orv.Hetil. 1990. 131. 2071.
6. Gordon T, Castelli W, Hjortland MC et al: *High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study.* Ann. Int. Med. 1977. 87. 393.
7. Grundy SM.: *Nutrition and atherogenic dyslipidemia. Xth International Symp. on Atherosclerosis, Montreal, 9-14. Oct. 1994. (Abstr.)* Atherosclerosis. 1994. 109/1, 2. 88.
8. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T et al: *Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study.* Ann.Int.med. 1971. 74. 1.
9. Keys, A (ed): *Coronary heart disease in seven countries.* Summary circulation 1970. 41. Suppl. 1. 186.
10. Law MR, Wald NJ, Wu T et al: *Systematic underestimation of association between serum cholesterol concentration and ischaemic heart disease in observational studies: data from the BUPA Study.* Brit.Med.J. 1994. 308. 363.
11. Pados Gy: *A hyperlipoproteinaemiák gyógyszeres kezelésének indikációi és lehetőségei.* Gyógyszerpiac. 1994. 3. 22.
12. Romics L, Szollár L, Zajkás G és mtsai: *Az atherosclerosisral összefüggő zsírsanyagcsere-zavarok kezelésére.* Orv.Hetil. 1993. 134/5. 227.
13. Romics L, Pados Gy: *Zsírsanyagcsere-zavarok klinikai jelentősége és kezelése.* Medintel Kiadó 1995.
14. Sack FM, Pfeffer Ma, Moye LA, et al: *The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels.* N.Engl.J.Med. 1996. 335. 1001.
15. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: *Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)* Lancet 1994. 344. 1383.
16. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al: *Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia.* N.Engl.J.Med. 1995. 333. 1301.
17. Serruys DP-, Foley G-, Jackson G-, et al: *A randomized placebo-controlled trial of fluvastatin for prevention of restenosis after successful coronary balloon angioplasty.* European Heart Journal. (1999) 20. 58-69.

**Hypercholesterinaemiák gyógyszeres kezelési irányelvei**

Prioritás	Betegkategória	Ha a diéta ellenére Ch > mmol/l LDL-Ch mmol/l	
Sec. prevenció	ISZB. arterioscler. oblit., korai cerebrosclerosis	>5,2	>3,4
Primer prevenció	Nincs ISZB, de van 2 vagy több RF	>6,5	>4,1
	asympt. HCh férfi		
	asympt. HCh postenop. nő és CH/HDL > 5 vagy famil. komb. HCh	>7,8	>4,9

**Rizikófaktorok: 45 év feletti férfi, 55 év feletti női életkor, korai ISZB a családban, hypertonia, dohányzás, diabetes, > 30% túlsúly, HDL-Ch < 0,9mmol/l, HCh: hypercholesterinaemia**