

Híd a szakadék felett – A lipidcsökkentő kezelés ajánlásai és a valósága

REIBER ISTVÁN, MEZŐ IZABELLA

BRIDGE OVER THE ABYSS – RECOMMENDATIONS AND REALITY OF LIPID-LOWERING TREATMENT

2023-ban evidenciaként kell elfogadunk azt a tényt, hogy az emelkedett LDL-C okozó rizikótényezője az atheroscleroticus érbetegségeknek és a következményként fellépő érkatasztrófáknak (myocardialis infarktus, stroke, perifériás érelzáródás). Intenzív lipidterápiával, azaz intenzív dózisu statin (20–40 mg rosuvastatin vagy 40–80 mg atorvastatin) és ezetimib kombinációjának alkalmazásával 50% feletti mértékben csökkenthető az LDL-C-szint, és így a kezelték nagy részénél elérhetőek lennének a hazai és a nemzetközi ajánlásokban szereplő LDL-C-célértékek. Ugyanakkor jól ismertek azok az adatok, hogy a dyslipidaemiás betegeknél nagyon rossz a lipidcsökkentő gyógyszerek vonatkozásában a terápiás fegyelem (gyenge adherencia, perzisztencia). A dyslipidaemiás betegek terápiás együttműködésének javításához a kezelőorvosnak határozott meggyőződéssel kell képviselni, hogy az LDL-C hatásos csökkentésével megelőzhetőek az érkatasztrófák és azok ismétlődése. A rendelkezésre álló gyógyszerek biztonságosak, hatásosak. A betegeket individuálisan megválasztott kommunikációval meg kell győzni, hogy az emelkedett LDL-C-szint idő előtti érkárosodáshoz vezet, és az LDL-C hatásos csökkentésével a már kialakult érelváltozások visszafordíthatóak, javíthatók. A betegek rendszeres ellenőrzésével a szükséges terápiás együttműködést hosszú távon fenn kell tartani.

In 2023, we must accept as evidence the fact that elevated LDL-C is a causative risk factor for atherosclerotic vascular diseases and the resulting vascular events (myocardial infarction, stroke, peripheral vascular occlusion). By intensive lipid therapy, i.e. using a combination of an intensive dose of statin (20–40 mg rosuvastatin or 40–80 mg atorvastatin) and ezetimibe, the LDL-C is reduced by more than 50%, thus in the majority of patients would be reached the LDL-C targets of national and international recommendations. At the same time, it is well known that patients with dyslipidemia have very poor compliance to lipid-lowering drugs (poor adherence, persistence). In order to improve the therapeutic cooperation of patients with dyslipidemia, the attending physician must strongly be convinced that by effective lowering the LDL-C vascular events and their recurrence are preventable. All available medications are safe and effective. Patients must be convinced through individually tailored communication that elevated LDL-C levels lead to premature damage of blood vessels, and that already developed vascular changes can be reverted and repaired by effective reducing the LDL-C. Controlling regularly the patients, the necessary therapeutic cooperation will be maintained in the long run.

**LDL-C, érvédelem, statin,
ezetimib, adherencia**

**LDL-C, vascular protection, statin,
ezetimibe, adherence**

dr. REIBER István (levelező szerző/correspondent), dr. MEZŐ Izabella: Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház; H-8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3. E-mail: ireiber2@mail.fmkorhaz.hu

Érkezett: 2023. május 18.

Elfogadva: 2023. június 30.

<https://doi.org/10.33616/lam.33.0364>

Miért nem működik a mindennapi érvédelem 2023-ban? Elsőként az egészséges ereket nem tudjuk kellő mértékben és időben megvédeni az atherosclerosis folyamatától. Az atherosclerosis összetett, progrediáló folyamat, amelynek következtében az életet

veszélyeztető érkatasztrófák alakulhatnak ki érrendszerünk bármelyik területén. Sajnos már gyerekkorban halmozottan jelen vannak az érkárosító rizikótényezők, mint az egészségtelen étkezés, mozgásszegény életvitel és az ezek következtében létrejövő elhízás, cukorbetegség,

magas vérnyomás. Az érbetegségek és a következményként fellépő halálos érkatasztrófák (szívizom-infarktus, stroke, perifériás érelzáródás) leghatásosabban a gyermekkortól folytatott egészséges életmóddal előzhetőek meg. Az energiatudatos, állati zsírban és szénhidrátban szegény, növényi és halolajban, rostban gazdag, mediterrán típusú táplálkozás mellett a rendszeres testmozgás, a stressz- és dohányzásmentesség az egészséges életvitel legfontosabb elemei. Ma már igazolt tény, hogy az atheroscleroticus érelváltozások egyik legfontosabb rizikótényezője, ha a vérben megemelkedik a kicsi sűrű lipoprotein koleszterinszint (LDL-C) (1, 2). A különböző cardiovascularis veszélyállapotokban az érvédelmet jelentő kívánatos LDL-C-értékeket nemzetközi és hazai szakmai ajánlások határozzák meg. Ha valakinél már károsodott érrendszer mutatható ki, vagy valamilyen érkatasztrófa utáni állapot áll fenn, akkor a feladat, hogy lassítsuk le az erek további atherogen károsodását és előzzük meg a további érkatasztrófák kialakulását. A sikeres másodlagos érvédelemhez az LDL-C-szintet gyógyszeresen is csökkenteni kell. Jelenleg többfajta, hatásos és biztonságos LDL-C-szintet csökkentő gyógyszer áll rendelkezésünkre, amelyeket gyakran kombinációban kell alkalmaznunk, hogy a megfelelő LDL-C-értékeket elérjük és azokat hosszú távon meg is tartsuk. A mindennapi másodlagos érvédelem sikerességének megvalósulásához három fontos dolog elengedhetetlen: 1. az egészségügyi személyzetnek tisztában kell lennie az LDL-C érkárosító szerepével és csökkentésének fontosságát meggyőződéssel kell képviselni, 2. az egyénre szabott, megfelelő kommunikációval meg kell tudni győzni a beteget a minél alacsonyabb LDL-C elérésének és fenntartásának fontosságáról és az alkalmazott kezelés hatásosságáról és biztonságosságáról, 3. rendszeres és folyamatos betegellenőrzésekkel követni kell az alkalmazott kezelés hatásosságát (célértékek elérése) és biztonságosságát (esetleges mellékhatások) (1. ábra). Amiről persze sem az orvos, sem a beteg nem tehet, hogy jelenleg hazánkban az egészségügyi finanszírozás nem segíti az időben adható hatásos terápia széles körű alkalmazását.

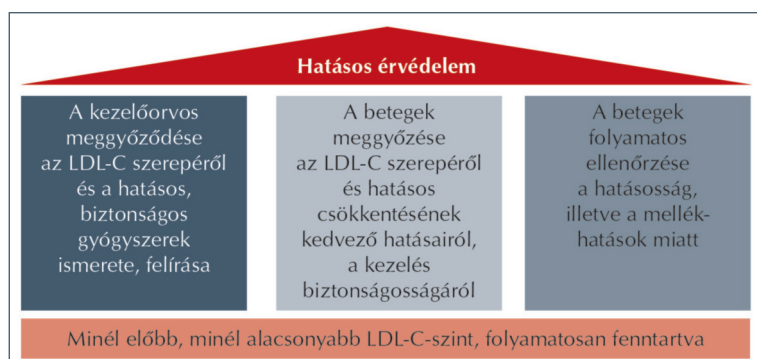
Az ajánlott LDL-C-értékek

Az elmúlt évtizedekben elvégzett epidemiológiai felmérések, genetikai elemzések és lipidcsökkentő gyógyszerekkel végzett klinikai vizsgálatok alapján egyértelmű tény, hogy az emelkedett LDL-C okozó rizikótényezője az atheroscleroticus érelváltozásoknak (3). Egy, az LDL-C-t be-

RÖVIDÍTÉSEK

CK: kreatininkináz
HDL: nagy sűrűségű lipoprotein
LDL-C: kis sűrűségű lipoprotein koleszterin
NIS: nagy intenzitású statin
PCSK9: proproteinkonvertáz szubtilizin-kexin 9

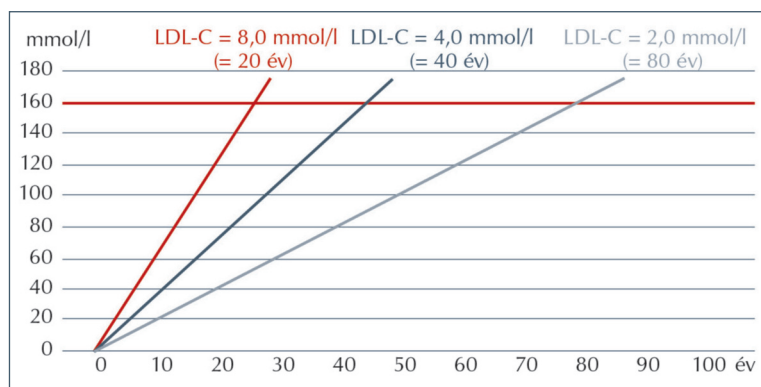
folyásoló génekre kiterjedő metaanalízis azt mutatta, hogy ha valaki születésétől fogva alacsony LDL-C-vel rendelkezik, akkor minden 1 mmol/l LDL-C-csökkenés 54,5% cardiovascularis rizikócsökkenést jelenthet egy életen át (4). Az LDL-C ismerete nélkül ma már hatásos érvédelem nem képzelhető el. Az LDL-C értékét meghatározhatjuk direkt laboratóriumi eljárással vagy ennek hiányában kiszámíthatjuk magunk is. A korábban használatos Friedewald-képlet ($\text{LDL-C} = \text{összkoleszterin} - \text{HDL-C} - \text{triglicerid} / 2,2$) helyett az aktuális ajánlásokban inkább a Martin/Hopkins-féle számítás szerepel, amely az alacsonyabb LDL-C és egyidejűleg 2,0 mmol/l feletti triglicerid esetén is (például diabetes mellitus, metabolikus szindróma) pontosabb, a direkt meghatározáshoz közelebbi értéket ad (5). Egy ingyenes applikáció segítségével (<https://www.hopkinsmedicine.org/apps/all-apps/ldl-cholesterol-calculator>) okostelefonon, tableten vagy számítógépen az összkoleszterin-, a HDL-C- és a trigliceridértékek megadásával bárki hozzájuthat a kívánt LDL-C-értékhez. Az Európai Kardiológusok Társasága (ESC) és az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) legutolsó közös szakmai ajánlása 2019-ben jelent meg (6). A 2020-ban megfogalmazott Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása gyakorlatilag az európai útmutatásnak megfelelően határozta meg az LDL-C-célértékeket (7). Az



1. ábra. A mindennapi érvédelem eredményességének három fő pillére

1. táblázat. A Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia (MKKK) által ajánlott LDL-C-célértékek

	LDL-C-célértékek
Igen nagy (KV) kockázat	< 1,4 mmol/l és legalább >50% kiindulási LDL- (C-) csökkenés
Nagy (KV) kockázat	< 1,8 mmol/l és legalább >50% kiindulási LDL- (C-) csökkenés
Közepes (KV) kockázat	< 2,6 mmol/l elérése
Kis (KV) kockázat	< 3,0 mmol/l elérés
Akut ischaemiás történet után 2 éven belül újabb vascularis esemény jelentkezik a maximálisan tolerálható, statinalapú terápia ellenére	< 1,0 mmol/l elérése megfontolható



2. ábra. Az összedódó (kumulatív) LDL-C-terhelés

igen nagy cardiovascularis kockázat fennállása-kor (például érkatasztrófák után) az ajánlás szerint legalább 50%-os csökkentéssel el kell érni az 1,4 mmol/l alatti LDL-C-szintet és azt meg is kell tartani. Nagy cardiovascularis kockázat esetén (például kimutatott verőér-elváltozás) a legalább 50%-os csökkentéssel biztosítani kell az 1,8 mmol/l alatti LDL-C-szintet tartósan. Egy érkatasztrófán átesett betegnél, ha az alkalmazott lipidcsökkentő kezeléssel elért 1,0 és 1,4 mmol/l közötti LDL-C mellett is újabb éresemény (szívizominfarktus, stroke vagy perifériás érelzáródás) jelentkezik 2 éven belül (extrém nagy rizikó), akkor meg kell próbálni a még alacsonyabb (1,0 mmol/l alatti) LDL-C-szint elérését és tartását (1. táblázat). A LDL-C esetében kijelenthető, hogy nem létezik J görbe, azaz veszélyesen alacsony szint, mint ahogy azt a vércukornál vagy a vérnyomásnál láthatjuk. Az emberi szervezet számára szükséges és elegendő, fiziológias LDL-C-szint 0,6 és 1,2 mmol/l tartományban van. Ugyanakkor létezik az érrendszer számára egy LDL-C-telődési küszöbérték, amely 160 mmol/l (8). Ez azt jelenti, hogy mindenkinek van egy az életéveire jellemző átlagos LDL-C-szintje, és ha

ezeket összeadva eléri a 160 mmol/l értéket, akkor az adott egyén érrendszerében onnantól kezdve megnő az éresemény kialakulásának a veszélye. Ha valakinek 2,0 mmol/l az életévekre jellemző átlagos LDL-C-szintje, akkor az illetőnél 80 éves korára alakul ki ez a veszélyállapot (2. ábra). Ha valakinek viszont 4,0 mmol/l a jellemző átlagos LDL-C-szintje, akkor bizony már 40 éves korára eléri a küszöbértéket. A veleszületett, monogén hypercholesterinaemiában (familiális hypercholesterinaemia), amikor akár 8,0 mmol/l feletti LDL-C-szinttel is találkozhatunk, az érintetteknél már huszonéves korban súlyos érkárosodás jelentkezhet. Véleményünk szerint az LDL-C-értékek és az életévek összefüggését mutató koordináta egyszerűen érthető és meggyőző lehet a betegek számára az LDL-C szintjének jelentőségével kapcsolatban. A hatásos érvédelem elfogadott célkitűzése jelenleg, hogy minél előbb minél alacsonyabb LDL-C-szintet érjünk el és azt minél hosszabb ideig meg is tartjuk (9).

Az LDL-C-csökkentés lehetőségei

Statinok

A májsejtekben az endogén koleszterin termelését csökkentő statinok jelentik jelenleg a leghatásosabb orális LDL-C-szintet mérséklő terápiát. Az intenzív dózisban adott rosuvastatin (20–40 mg), illetve atorvastatin (40–80 mg) átlagosan akár 50%-os LDL-C-csökkenést is eredményezhet. Ha a kiindulási LDL-C-szint nem magasabb 2,8 mmol/l-nél, akkor a nagy intenzitású statin-monoterápiával is elérhető az 1,4 alatti célérték (10). Miért jó gyógyszerek a statinok? A hatásos LDL-C-csökkentés mellett számos pleiotrop hatással is bírnak (például a gyulladásoz folyamatok mérséklése, hsCRP csökkentése), így bizonyítottan jelentős vascularis védelmet nyújtanak. A statinokat minden orvoskolléga felírhatja, olcsók, jól kombinálhatóak egyéb lipidcsökkentő vagy érvédő gyógyszerrel és az évtizedek alatt összegyűlt tapasztalatok alapján biztonságosnak tekinthetők. A statinokkal kapcsolatosan meg kell említeni a statinrezisztencia fogalmát, amely azt jelenti, hogy kisebb mértékű vagy egyáltalán nem jelentkezik az elvárt LDL-C-csökkentő hatás. A rezisztencia okai lehetnek egyéb kórállapotok (hypothyreosis, gyulladásoz folyamatok, hypertónia), dohányzás, genetikai eltérések, de a leggyakrabban a pszeudorezisztenciával találkozunk, amikor a beteg egyszerűen nem szedi a statint. 2023-ban is igaz, hogy

az életmentő statint a gyógyszer elindítása után 1 évvel már csak az érbetegek egyötöde szedi. Az érkatasztrófán átesett betegekkel az első perctől kezdve tudatosítani kellene, hogy a statin elhagyása 4–7-szeresére növeli a vascularis okú halálozást (11). A másik fontos fogalom statinintolerancia, amely lehet teljes (ha az egyén igazolt statin okozta mellékhatások miatt semmilyen statint, semmilyen dózisban nem tud szedni) vagy részleges (ha csak bizonyos statint, illetve bizonyos dózisban nem tud szedni) (12). A betegek részéről sokkal gyakrabban felvetődik az intolerancia, amelyhez hozzájárulnak a médiában, az interneten keringő megalapozatlan álhírek, állítások. A valóságban 9% körül fordul elő az intolerancia, amelynek nagy része még így sem objektíven valódi (13). További vizsgálatok és metaanalízisek alapján úgy tűnik, hogy a betegek által jelzett izommellékhatások nagy része nem is a statinoktól származnak (14, 15). Mivel mindegyik statinból több generikus forma áll rendelkezésre, ezért megfontolandó több készítmény kipróbálása az azonos hatóanyagból, akár többféle dózisban, mielőtt kimondhatjuk, hogy az adott betegnél statinintolerancia áll fenn.

Ezetimib

Sajnos a legtöbb érbetegségben szenvedő egyénél a gyógyszerernaiv átlagos LDL-C-szint inkább 3,0 mmol/l feletti vagy még magasabb. Ilyenkor jelenthet segítséget a nagy intenzitású statinhoz adott napi 10 mg ezetimib, amely a bélben a koleszterin felszívódását gátolja (16). A megfelelő dózisú statinhoz adott ezetimib rendszeres szedésével átlagosan 65–70%-os LDL-C-csökkenés is elérhető (2. táblázat). Miért jó gyógyszer az ezetimib? Hatásosan fokozza a statinok LDL-C-csökkentő hatását és szinergista pleiotrop folyamatokon keresztül fokozzák a vascularis védelmet. A betegek gyógyszereszedési adherenciáját javítandó rendelkezésre állnak fix statin-ezetimib kombinációs készítmények is (17). Mi a baj az ezetimibbel? Sajnos az alapellátásban dolgozó kollégák nem írhatják fel kedvező áron, és a szakorvosok nagy része, akik felírhatják, egyszerűen nem gondolnak erre a fontos gyógyszerre.

PCSK9-gátlók és egyéb lehetőségek

Az ezredforduló környékén találtak a vérben egy olyan fehérjét, amely jelentősen befolyásolja a koleszterinszint szabályozásért felelős LDL-receptorok működését. A proproteinkonvertáz szubtilizin-kexin 9-es típusú (PCSK9) fehérje szintjének emelkedésével párhuzamosan nő a

2. táblázat. A hatásos LDL-C-csökkentés kombinációjában alkalmazható jelenlegi eszközei

PCSK9i (kéthetente/havonta/hathavonta)	–80%
Ezetimib (napi 1 × 10 mg)	–65–70%
Statinok (intenzív vagy maximum tolerálható dózisban)	–50%
Egészséges életvitel (táplálkozás – rendszeres mozgás – nem dohányzás)	

szérumban mért LDL-C szintje, mert kevesebb aktív LDL-receptor lesz a májsejtek felszínén. A PCSK9 fehérje szintjének csökkenéséhez alacsonyabb LDL-C-szint társul a nagyobb számú működőképes receptornak köszönhetően. Kézenfekvőnek tűnt a kutatók számára, hogy ha sikerül csökkenteni a PCSK9 fehérje szintjét, akkor további LDL-C-csökkentés érhető el. Pár év alatt ki is fejlesztették a PCSK9 működését gátló humán monoklonális antitest tulajdonságú injekciókat, melyeket a megfelelő klinikai vizsgálatok után 2015-ben gyógyszerként törzskönyveztek a világon (18). Jelenleg két készítmény érhető el hazánkban is, az evolocumab és az alirocumab, amelyeket subcutan kell adni két hetente vagy havonta, az intenzív dózisú statin-ezetimib terápiához társítva, amennyiben a tablettákkal nem érjük el a kívánt LDL-C-szintet. Az említett kiegészítő kezeléssel további 50–60%-os LDL-C-csökkenés jelentkezhet, amely a lefolytatott cardiovascularis végponttal rendelkező klinikai vizsgálatok eredményei szerint további éreseményrizikó-mérsékléssel jár. A PCSK9-gátlók alkalmazásának a jelentőségét növeli, hogy valódi, teljes statinintolerancia esetén ezetimibbel kombinálva hatásos LDL-C-csökkentés érhető el. 2015-ben egy újabb technikával, a fehérje kicsi interferáló RNS-ének (siRNA) bejuttatásával sikerült a PCSK9 fehérje sejten belüli szintézisét gátolni. Az inclisiran hatóanyagot tartalmazó injekciót szintén subcutan kell beadni a statin-ezetimib terápia mellé, de a monoklonális antitestek injekcióknál jóval ritkábban, hathavonta. A becsomagolt, „okos” szintézisgátló hatás így is 50–60%-os további LDL-C-csökkenést eredményez folyamatosan. Az inclisiranterápiával cardiovascularis végpontú klinikai vizsgálat jelenleg folyik, de 2020-ban az Európai Gyógyszerügyi Hatóság már befogadta gyógyszerként. Magyarországon mind a három PCSK9-gátló injekció egyéni engedélyeztetés után írható fel támogatással. A közeljövőben egy további tablettás koleszterincsökkentő gyógyszer forgalomba kerülése várható hazánkban is. A bempedonsav hatóanyag a statinokhoz hasonlóan a májsejtekben történő koleszterin szintézisét gátolja, csak éppen másik lépésnél blokkolva

3. táblázat. Az elérhető LDL-C-szintek a különböző lipidcsökkentő terápiákkal (mmol/l)

Kiindulási LDL-C mmol/l	NISZ (-50%)	NISZ + ezetimib (-65%)	NISZ + ezetimib (-70%)	NISZ + ezetimib + PCSK9 i (-85%)
4,5	2,25	1,58	1,35	0,68
4,3	2,15	1,51	1,29	0,65
4,0	2,00	1,40	1,20	0,60
3,7	1,85	1,30	1,11	0,56
3,5	1,75	1,23	1,05	0,53
3,2	1,60	1,12	0,96	0,48
3,0	1,50	1,05	0,90	0,45
2,7	1,35	0,95	0,81	0,41
2,5	1,25	0,88	0,75	0,38
2,2	1,10	0,77	0,66	0,33
2,0	1,00	0,70	0,60	0,30

NISZ: nagy intenzitású statin

azt. Nagyon fontos különbség az statinokhoz képest, hogy a bempedonsav nem jut be az izomsejtekbe, így semmilyen izommellékhatás sem jelentkezhet.

Az LDL-C-csökkentés problémái

A jelenleg alkalmazott koleszterincsökkentő gyógyszerek hatásos és biztonságos módon tudják az LDL-C-t az érvédelmet nyújtó szinten tartani különösen akkor, ha kombinációban alkalmazzuk azokat. A statinok szedése mellett a leggyakoribb mellékhatás az izmokkal kapcsolatos (19). Jelentkezhet izomfájdalom CK-emelkedéssel vagy a nélkül. Ha ezek a panaszok valóban a statintól jelentkeznek, akkor a gyógyszer elhagyása után megszűnnek. Ritkán felléphet reverzibilis transzamináz-emelkedés is, de inkább a normalizálódó lipidanyagcsere következtében kimutatható javuló májműködés a jellemzőbb. Sajnálatos módon a statinokról sok valótlan és alaptalan hír és állítás kering a médiában, ezzel megnehezítve a mindennapi érvédelmet végző egészségügyi személyzet munkáját. Az intenzív dózisban adott, „rosszhírű” statinok bizonyítottan kedvező érvédő hatásukat éppen azért nem tudják kifejezni, mert a betegek gyógyszereszedési fegyelme kimutatottan gyenge. Az ezetimibnél gyakorlatilag nem találunk nemkívánatos mellékhatást és a betegek szívesebben szedik, mint a statinokat. Sajnos önmagukban szerény az LDL-C-csökkentő hatásuk (15-20%), és igazából csak

a statinokkal együtt adva várhatunk érdemben LDL-C-célérték-elérést. A jelenleg meglévő nehezített felírás (csak szakorvosi javaslatra) jelentősen mérsékli a statin-ezetimib kombinációt szedők számát, pedig egy érkatasztrófán átesett betegnél az intenzív statin-monoterápiával körülbelül az esetek felében, ezetimib hozzáadásával pedig kétharmadában lehet elérni az 1,4 mmol/l alatti LDL-C-célértéket (3. táblázat). Sajnálatos módon primer prevencióban és még familiáris hypercholesterinaemiában sincs lehetőségünk a statin-ezetimib kombináció adására támogatott formában. A PCSK9-gátló injekciók szintén nagyon kedvező mellékhatásprofilal rendelkeznek, leggyakrabban a beadásukkal kapcsolatos lokális elváltozásokat látni. Fontos, hogy a betegeket tanítsuk meg a megfelelő beadási technikára.

A megkezdett lipidcsökkentő kezelés után rendszeresen ellenőrizni kell a beteg gyógyszereszedési fegyelmét. A lipidértékek és a biztonságossági paraméterek (májműködés, CK) rendszeres kontrollálásával megbizonyosodhatunk a célértékek eléréséről vagy annak hiányáról és ugyanakkor az esetleges reverzibilis mellékhatásokra is fény derülhet. Személyre szabott, megfelelő kommunikációval a betegeket meg kell győzni a lipidcsökkentő gyógyszerek folyamatos szedésének a fontosságáról és az elért jó eredmények segítségével tartósan fenn kell tartani a terápiahűséget.

Összefoglalás

Ha valaki genetikailag élethossziglan alacsony 1,4 mmol/l körüli LDL-C-szinttel rendelkezik, az számíthat rá, hogy hosszú, érbetegségek nélküli élete lehet, persze ha egyébként egészséges életmódot folytat. Ma már rendelkezésünkre állnak olyan koleszterinszintet csökkentő gyógyszerek, amelyekkel monoterápiában, de inkább kombinációban adva biztosítható a fiziológias szint körüli LDL-C, amellyel megelőzhető vagy kedvezően csökkenthető az érbetegségek kialakulása. A hatásos érvédelem 21. századi célkitűzése, hogy minél előbb, minél alacsonyabb LDL-C-szintet érjünk el és azt minél hosszabb ideig meg is tartsuk. Ha valakinél már kimutatható atheroscleroticus érelváltozás vagy esetleg nem halálos érkatasztrófán van túl, akkor mindenképpen törekedni kell a szakmai ajánlásokban szereplő rizikóállapotnak megfelelő LDL-C-célérték elérésére és annak megtartására. A forgalomban lévő nagy intenzitású statinok és az ezetimib kombinációjával biztosan megvalósítható az 50%-os LDL-C-csökkentés és az esetek több-

ségében az 1,8 mmol/l vagy akár az 1,4 mmol/l alatti szint. A hatásos lipidcsökkentő terápia alappillérei, hogy az arra rászoruló egyéneknek a kollégák felírják a nagy intenzitású statin-ezetimib kombinációt (lehetőleg fix kiszerezésben) és a betegek azt nap mint nap be is szedik, folyamatosan, akár évtizedekig (20). Nagyon fontos, hogy a betegek megkapják a szükséges felvilágosítást, képzést a betegségükről és a terápia előnyös hatásairól, annak biztonságosságáról. Ilyenkor nagyon fontos figyelembe venni az adott beteg képzettségi szintjét, cardiovascularis állapotának konkrét jellemzőit és a beteg informáltságát az érbetegségekkel kapcsolatban. A betegek meggyőzésében úgy kell használni az evidenciaszintű tényeket, összefüggéseket, hogy

az adott egyén a saját veszélyeztetettségét, illetve javulási lehetőségeit lássa azokban. Nem studykról és tudományos publikációkról kell beszélnünk, érthető, egyszerű összefüggésekről. Ehhez nagyon jó lehetőség a beteg előtt felrajzolt LDL-C-életévek koordinátarendszer, amelyben megjeleníthető a beteg konkrét LDL-C-története és annak következményei, és az esetleges kezeléssel elérhető lehetőségek. A hatásos, megfelelő érvődő terápia alkalmazásához, a gyógyszereszedési fegyelem javításához elengedhetetlen, hogy a kezelő egészségügyi személyzet (szakorvos, rezidens, háziorvos, nővér, gyógyszerész) egységes, határozott és érthető kommunikációt használjon a betegek meggyőzéséhez.

Irodalom

- Karádi I. Az LDL centrális szerepe atheroszklerózisban. *Metabolizmus* 2020;18:101-5.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoprotein cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38(32):2459-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
- Ray KK, Ference BA, Severin T, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Glob Heart* 2022;17:75. <https://doi.org/10.5334/gh.1154>
- Ference BA, Yoo W, Alesh I, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(25):2631-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.017>
- Reiber I. Kellenek-e új lipidterápiás céltértékek? *Metabolizmus* 2019;17:82-7.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111-88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- Paragh Gy, Karádi I. A lipidajánlást befolyásoló legújabb tanulmányok. *Metabolizmus* 2021;19 (8. MKKK Különszám):27-33.
- Márk L, Bajnok L, Reiber I. Gondolatok a 2019. évi új európai dyslipidaemia és krónikus koronáriszindróma ajánlások kapcsán. *Cardiol Hung* 2020;50:378-81. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2020.50.5.378>
- Márk L, Barna I, Kiss RG. Gondolatok a plakkokról és az élethosszig tartó lipidcsökkentésről. *Cardiol Hung* 2023;53:161-3. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2023.53.2.161>
- Reiber I, Márk L, Bajnok L. Az érvédelem új jelszava: az intenzív lipidcsökkentő kezelés. *Metabolizmus* 2021;19:220-24.
- Kim MC, Cho JY, Jeong HC, et al. Impact of discharge statin withdrawal on long-term outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2015;115(1):1-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.09.039>
- Banach M, Rizzo M, Toth PP, et al. Statin intolerance - an attempt at a unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel. *Arch Med Sci* 2015;11:1-23.
- Bytyci I, Penson PE, Mikhailidis DP, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;43:3213-23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac015>
- Krishnamurthy A, Bradley C, Asuncion R, Kim SM. SAMSON and the placebo effect: Management of statin intolerance. *Curr Cardiol Rep* 2022;9:1101-8. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01729-x>
- CTTC: Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet* 2022;400:832-45. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01545-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01545-8)
- Márk L, Harangi M, Paragh Gy, et al. Javaslat az európai és hazai ajánlásokat követő lipidcsökkentő terápia hatékonyabb megvalósítására a magyarországi gyakorlatban akut koronáriaesemény utáni betegekben. *Cardiol Hung* 2021;51:273-8. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2021.51.4.273>
- Barna I. A kardiovaszkuláris betegségek kockázatának csökkentése fix kombinációjú rosuvastatin és ezetimib alkalmazásával. *Metabolizmus* 2020;18:181-6.
- Harangi M, Nádró B, Paragh Gy. PCSK9-gátlás a mindennapi gyakorlatban. *Cardiol Hung* 2022;52:167-75.
- Paragh Gy, Újfalusi Sz, Harangi M. A statinterápia során észlelhető gyakori mellékhatások. *Metabolizmus* 2020;18:187-92.
- Márk L. A fix dózisú kombináció előnyei a hipertónia és a hyperlipidaemia kezelésében. *LAM* 2023;33(3):139-43. <https://doi.org/10.33616/lam.33.0139>

A közlemény megjelenését az EGIS Gyógyszergyár Zrt. támogatta. A közleményt a szerkesztőség a szakfolyóirat szerkesztési elveinek megfelelően lektoráltatta. Az itt közölt információk a szerző véleményét tükrözik, amely eltérhet a szerkesztőség és az EGIS Gyógyszergyár Zrt. álláspontjától. Bármelyik említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.