

Lipidcsökkentő kezelés hypertóniában: mit, mennyit, mikor?

HARANGI Mariann, KOVÁCS Beáta

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere-betegségek Tanszék, Debrecen

ÖSSZEFOGLALÁS – A hypertónia és a lipidanyagcsere-eltérések a cardiovascularis megbetegedések két legfontosabb kockázati tényezője. A hypertóniás és hyperlipidaemiás beteg cardiovascularis kockázata nagyobb, mint a csak hypertóniás vagy csak hyperlipidaemiás betegé. Ezért a hyperlipidaemia megfelelő kezelése fontos szempont a hypertóniás beteg gondozása során, mivel megelőzheti az érlemezsedés és az ehhez társuló macrovascularis események, köztük a myocardialis infarctus és a stroke kialakulását. A korábbi vizsgálatok azt igazolták, hogy a hidroximetil-glutaril-koenzim-A-reduktáz-gátló sztatínok hypertóniás betegek esetén nem várt vérnyomáscsökkentő hatással is rendelkeznek. Emellett a fibrátok és az omega-3 zsírsav készítmények is fokozhatják a vérnyomáscsökkentő kezelés hatékonyságát. E farmakológiai ágensek segítségével, a lipidszintekre és a vérnyomásértékekre kifejtett kedvező hatásuknak köszönhetően, nagyobb cardiovascularis kockázatcsökkenés érhető el ebben a speciális betegcsoportban.

Kulcsszavak: hypertónia, hyperlipidaemia, sztatín, endothelfunkció, nem lipidhatások

Lipid-lowering therapy in hypertension: what, how much and when?

Harangi M, Kovács B.

Summary – Hypertension and dyslipidemia are two main risk factors for cardiovascular diseases. Hyperlipidemia and hypertension co-exist in a large proportion of patients. Furthermore, people dealing with hyperlipidemia and hypertension are at a higher risk of developing cardiovascular diseases than those who suffer from hyperlipidemia or hypertension. Therefore, an essential aspect of hypertension therapy is the management of hyperlipidemia as it can prevent the progression of atherosclerosis and related macrovascular events such as myocardial infarction and stroke. Previous studies have demonstrated that 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor statins were associated with an unexpected reduction in blood pressure in hypertensive patients. Fibrates and omega-3 fatty acids may also improve the efficacy of antihypertensive treatment. These pharmacological approaches have a favorable effect on both lipids and blood pressure thresholds. These treatments hold great promise in preventing cardiovascular complications in this unique population.

Keywords: hypertension, hyperlipidemia, statin, endothelial function, non-lipid effects

Bevezetés

A cardiovascularis megbetegedések a mai napig vezető halál-oknak számítanak, kialakulásuk két leggyakoribb oka pedig a magas vérnyomás és a lipidanyagcsere eltérései. Bár e két klaszszikus, befolyásolható kockázati tényező önmagában is igen gyakori, együttes előfordulásuk a felnőtt lakosság körében elérheti a 64%-ot, azaz a populáció körülbelül kétharmadát érinti (1). A hypertóniás betegek kezelése során ezért kiemelt fontosságú a lipidparaméterek célzott és rendszeres ellenőrzése, a kóros értékek esetén pedig a korai, hatékony lipidcsökkentő kezelés alkalmazása. Ennek fontosságát a mindennapi klinikai gyakorlat során minden bizonnyal alábecsüljük, pedig korábbi vizsgálatok sora támasztja alá a téma fontosságát. Az érlemezsedés kialakulása szempontjából a céltartomány feletti low-density

lipoprotein-koleszterin (LDL-C)-szint a legfontosabb lipideltérés. Az LDL-C szintjének 1 mmol/l-rel történő csökkentése a cardiovascularis események kockázatát a referenciapopulációhoz képest 57%-kal, a szisztolés vérnyomás 10 Hgmm-rel történő csökkentése 49%-kal csökkentette, míg az 1 mmol/l-es LDL-C-szint és a 10 Hgmm-es szisztolés vérnyomás csökkentése együttesen alkalmazva 78%-os cardiovascularis eseménykockázat-csökkentést eredményezett (2). A gyógyszeres lipid- és vérnyomáscsökkentő kezelés hatékonysága természetesen nem mérhető össze a genetikai okokból alacsonyabb lipidszintek és vérnyomásértékek okozta cardiovascularis kockázatcsökkenéssel, de képesek azt megközelíteni, amennyiben a kezelést időben és megfelelő hatékonysággal végezzük (3).

A hypertónia és a dyslipidaemia endothelfunkcióra és az érlemezsedés kialakulására gyakorolt hatásai természetesen nem

Levelező szerző:

Dr. Harangi Mariann,
Debreceni Egyetem
Általános Orvostudományi Kar,
Belgyógyászati Intézet,
Anyagcsere-betegségek Tanszék;
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
E-mail: harangi@belklinika.com

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.27.022>

Hypertonia és Nephrologia
2023;27(4):166-70.

választhatók szét. A két kórállapot patomechanizmusa számos ponton összefügg és komplex módon vezet az érfali működés zavarához, valamint a cardiovascularis szövődmények kialakulásához (1. ábra) (4).

A hatékony lipidcsökkentő kezelés alkalmazása tehát kiemelt fontosságú a hypertóniás betegek esetében. Kérdés, hogy vannak-e olyan speciális szempontok, amelyeket érdemes figyelembe venni a hypertóniás betegünk lipidcsökkentő kezelése során. Befolyásolhatják-e a mindennapi gyakorlatban alkalmazott lipidcsökkentő szerek a vérnyomást? Vannak-e meggyőző irodalmi adatok, amelyek segíthetnek a terápiás döntések meghozatalában?

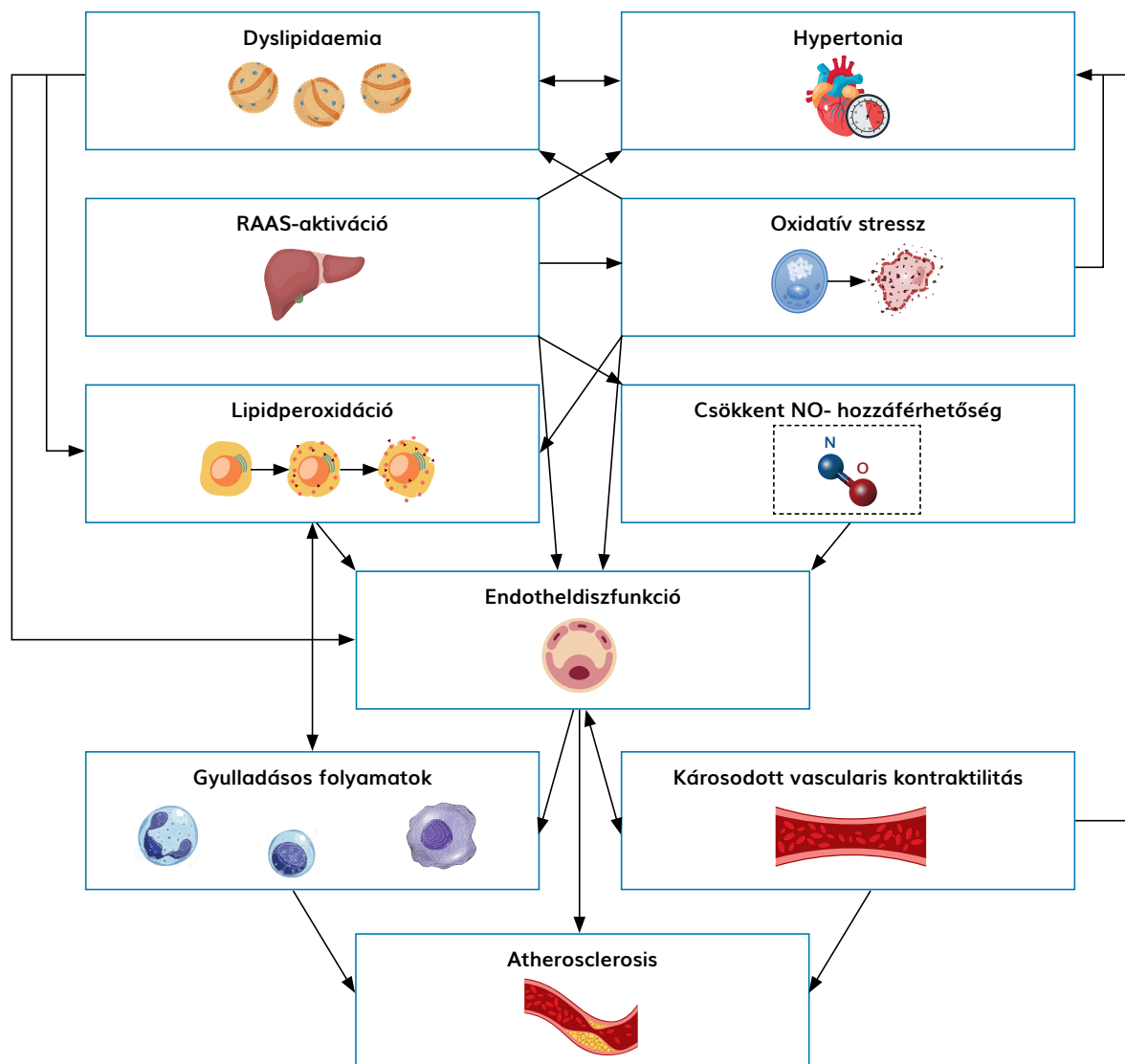
Mit? Mennyit? Mikor?

Sztatinok

A hidroximetil-glutaril-koenzim-A (HMG-KoA) -reduktáz-gátló sztatinok az elmúlt négy évtized során bizonyították, hogy nélkülözhetetlenek a hatékony lipidcsökkentő kezelés és a cardio-

vascularis kockázatcsökkentés során (5). A rendelkezésre álló randomizált, multicentrikus, nagy betegszámú, kontrollált vizsgálatok egybehangzó és igen kedvező eredményei indokolják azt, hogy a nemzetközi és hazai szakmai ajánlásokban a sztatinok egyértelműen a lipidcsökkentő kezelés alapját jelentik. Az aktuális dyslipidaemia az irányelv alapján jelentősen emelkedett önálló kockázati tényező, különösen >8 mmol/l összkoleszterin, $>4,9$ mmol/l LDL-C vagy $\geq 180/110$ Hgmm vérnyomás nagy cardiovascularis kockázatot jelent, 1,8 mmol/l-es LDL-koleszterin-célértékkel. Ismert atheroscleroticus érszövődmény társulása esetén igen nagy a cardiovascularis kockázat, amely esetén az LDL-koleszterin célértéke 1,4 mmol/l. Az ajánlások szerint amennyiben az életmódkezelés nem megfelelő hatékonyságú, rozuvasztatin- vagy atorvasztatinkezelés alkalmazása az első lépés a maximálisan tolerálható legnagyobb (rozuvasztatin 20–40 mg/nap, atorvasztatin esetén 40–80 mg/nap) dózisban, a cardiovascularis kockázatbesorolásnak megfelelő LDL-C-célérték eléréséig (6). E két sztatinkészítmény kiemelkedő LDL-C-szint-csökkentő hatékonysága miatt élvez prioritást, mivel mindkét szer képes monoterápiában alkalmazva a legalább 50%-os LDL-C-szint-csökkentésre. Ameny-

1. ábra. A dyslipidaemia és a hypertónia egymással összefüggő hatásai az endothelfunkcióra és az érmeszesedés kialakulására (4)



nyiben alkalmazásuk valamilyen okból mégsem kívánatos (relatív szztatinintolerancia, egyéb alkalmazott gyógyszerek metabolizmusa stb.), egyéb forgalomban lévő szztatinkészítmények, például szimvasztatin és fluvasztatin is alkalmazható.

Kevésbé ismert adat, hogy a szztatinok vérnyomáscsökkentő hatást is képesek kifejteni, igaz, nem nagy mértékben. A szisztolés vérnyomást átlagosan 2-4 Hgmm-rel képesek csökkenteni, amelynek klinikai jelentősége kérdéses. Ugyanakkor hosszú távon akár 2 Hgmm-es csökkenés is kimutatható cardiovascularis kockázatcsökkentéssel járhat (10%-os stroke-kockázat- és 7%-os cardiovascularis mortalitáscsökkentést kalkulálva), ezért a hatás mégsem elhanyagolható (7). A szztatinok vérnyomáscsökkentő hatása rövid időn belül, hetek alatt kialakul, de a kezelés felfüggesztését követően a korábbi értékekre tér vissza (8). Bár sok más nem lipidhatás tekintetében találtak különbséget a hidrofíl és a lipofíl szztatinkészítmények között, a korábbi vizsgálatok alapján hidrofíl és lipofíl szztatinok vérnyomáscsökkentő hatása hasonló volt (9). Sőt, a várakozásokkal ellentétben, sem a szztatin típusa, sem annak alkalmazott dózisa nem befolyásolta a vérnyomásra gyakorolt hatást (10). A szztatinok vérnyomásra kifejtett kedvező hatásának mechanizmusát számos korábbi vizsgálatban igyekeztek feltárni, és ezek eredményei alapján a hatás összetett (2. ábra). A szztatinok szignifikáns mértékben csökkentik a plazma aldoszteronszintjét mind hypertóniás, mind diabeteses betegpopuláció esetén. Érdekes módon e hatás tekintetében a nagy lipidoldékonyságú (lipofíl) szztatinok hatékonyabbak, mint a kevésbé lipofíl szztatinágensek (11). A szztatinkezelés emellett csökkenti az angiotenzin-II-szenzitivitást és az angiotenzin-1-receptor-expressziót, ami a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásán keresztül gátolja az angiotenzin II-dependens intracelluláris jelátvitelt, csökkenti mértékű oxidatív stresszt és érfali gyulladást, ennek következtében alacsonyabb artériás vérnyomást eredményezve (12). Továbbá, a szztatinok növelik a vasodilatátor nitrogén-monoxid szintézisét és csökkentik a vasconstrictor endothelin-1-termelést, valamint az oxidatív stressz mértékét, amely gyors, akár 24 órán belüli endothelfunkció-javuláshoz vezet (13).

A szztatinok alkalmazása tehát alapvető fontosságú, elsősorban a hatékony LDL-C-szint és az igazolt jelentős cardiovascularis kockázatcsökkentés céljából, de az endothelfunkcióra és

vérnyomásértékekre gyakorolt kedvező hatás további érv lehet az alkalmazásuk mellett a hypertóniás és dyslipidaemiás betegek esetén.

Fibrátok

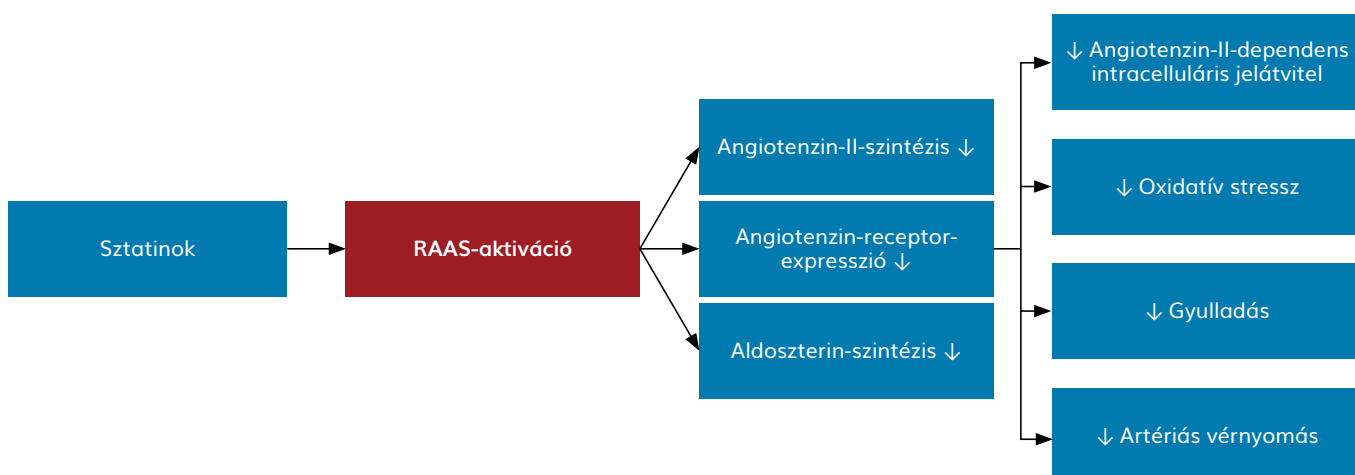
A peroxisómaproliferátor aktiválta receptor- α -agonista fibrátok hatékony trigliceridcsökkentő hatásuk miatt elsősorban súlyos hypertriglyceridaemia esetén alkalmazandó lipidcsökkentő szerek, ugyanakkor cardiovascularis kockázatcsökkentő hatásuk nem megfelelően igazolt. A leggyakrabban alkalmazott fenofibrát javasolt napi dózisa 145–267 mg közötti. Állatmodelleken a fibrátok javították az endothelműködést és növelték a vesében a vasodilatátor 20-hidroxi-eikozatetraenolt termelését a szintézisükért felelős citokrom P450 enzimek expressziójának fokozásán keresztül, ezáltal fokozzák a natriuresist a tubularis nátriumtranszport gátlásával (14). Néhány korábbi vizsgálat eredményei valóban arra utalnak, hogy bizonyos betegcsoportokban a fibrátok vérnyomáscsökkentő hatást képesek kifejteni. Egy korábbi vizsgálatban a nagy sótartalmú diéta esetén a sóérzékeny betegekben a fenofibrát adása szignifikánsan csökkentette a diasztolés értékeket és az átlagos artériás középnyomást, a szívfrekvenciát, a plazma renin-aktivitást és a vese vascularis rezisztenciáját (15). Egy másik multicentrikus vizsgálatban a fenofibrát a szisztolés vérnyomást 3,1 Hgmm-rel, míg a szisztolés vérnyomást 2,9 Hgmm-es csökkentette dyslipidaemiás betegekben (16).

A fibrátok, elsősorban a fenofibrát a szztatinkezeléssel kombinálva, hatékonyan csökkenti a trigliceridszintet, és sóérzékeny hypertóniás betegek esetén kedvező hatást gyakorolhatnak a vérnyomásértékekre is.

Omega-3-zsírsavak

Az omega-3 többszörösen telítetlen zsírsavak fogyasztása és a cardiovascularis morbiditás és mortalitás közötti fordított összefüggés jól ismert számos korábbi epidemiológiai vizsgálat kapcsán. Ennek egyik lehetséges oka az omega-3 zsírsavak vazomotoros tónusra és a vese nátriumkiválasztására gyakorolt kedvező hatása. Az omega-3 zsírsavak nagyobb mértékben

2. ábra. A szztatinok vérnyomáscsökkentő hatásának mechanizmusa (12)



csökkentik a vasoconstrictor eikozanoidok termelődését, mint a vasodilatator és gyulladáscsökkentő eikozanoidokét. Emellett gátolják a tumornövekedési faktor-béta (TGF- β) termelődését, az angiotenzin-II képződését, az angiotenzinkonvertáló enzim (ACE) aktivitását. Emellett aktiválják a paraszimpatikus idegrendszert és elősegítik a nitrogén-monoxid szintézisét. Mindezek hatására fokozzák a vasodilatációt mind a kis-, mind a nagyartériákban (17). Számos prospektív klinikai vizsgálatot végeztek az elmúlt évtizedekben, főként halolaj-, mint omega-3 zsírsavforrás alkalmazásával egészséges személyek, valamint hyperlipidaemiás, hypertóniás, diabeteses és elhízott betegek esetén (18–20). Ezek eredményeiből több metaanalízis is készült. Egy normotenzív és hypertóniás betegeket vizsgáló, 1524 beteg adatait feldolgozó metaanalízis azt igazolta, hogy a halolaj fogyasztása normotenzíós személyeknél nem befolyásolta a vérnyomást, de a hypertóniás betegek esetén mérsékelt vérnyomáscsökkenést eredményezett: a szisztolés vérnyomás átlagosan 2,6 Hgmm-rel, míg a diasztolés értékek átlagosan 1,5 Hgmm-rel csökkent, függetlenül az alkalmazott dózistól (21). Egy másik, 70 randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat eredményét értékelő metaanalízis mind hypertóniás, mind normotenzíós betegekben a vérnyomás csökkenését írta le szintén nem dóziszfüggő módon. Az átlagosan három hónapos, napi 3,8 g omega-3 zsírsav fogyasztása a szisztolés értékeket 4,5, illetve 1,2 Hgmm-rel, míg a diasztolés értékeket 3,0, illetve 0,6 Hgmm-rel csökkentette a hypertóniás, illetve normotenzíós csoportokban (22).

A jelenlegi szakmai ajánlás az omega-3 zsírsavak, ezen belül a sztatinkezeléssel kombinált eikozapentaténsav napi 4 g dózisban történő alkalmazását mérsékelt hypertriglyceridaemia esetén javasolja (6).

Ezetimib

Az ezetimib a koleszterin felszívódását csökkenti a vékonybélben a Niemann–Pick C1-like-1 transzporter kompetitív gátlásán keresztül (23). A sztatinkezelés nem megfelelő hatékonyság esetén a sztatinnal kombináltan adva az LDL-C-csökkentés második lépését jelenti a terápiás irányelvek alapján, napi 10 mg adagban (6). Bár az ezetimib is rendelkezik nem lipidhatásokkal, és az endothelfunkcióra gyakorolt kedvező hatását tapasztalták korábbi vizsgálatok kapcsán, a klinikai tanulmányokban nem igazoltak érdemi vérnyomáscsökkentő hatást (24).

Proteinkonvertáz szubtilizin/kexin 9 (PCSK9) -gátlók

A PCSK9-gátlók az intracelluláris LDL-receptor metabolizmusának kedvező irányú befolyásolásán keresztül képesek igen hatékony, átlagosan 50–60%-os LDL-C-szint-csökkentésre, emellett az önálló cardiovascularis kockázati tényezőként ismert lipoprotein(a)-szintet is szignifikánsan, körülbelül 20–30%-kal mérséklék. Emiatt a jelenlegi terápiás irányelvek mind primer, mind szekunder prevenció esetén a harmadik választandó terápiás lehetőségként említik a sztatinok és az ezetimibkezelés nem megfelelő hatékonysága esetén (6). A PCSK9-gátlás modelljeként vizsgált PCSK9-deficiens egerek esetén azt vizsgálták, hogy a vesében egyébként jelentős mennyiségben expresszálódó és az epithelialis nátriumcsatornák működését befolyásoló PCSK9 hiánya hatással van-e a kiindulási, illetve a

nagy sótartalmú diéta mellett mért vérnyomásértékekre. Az eredmények alapján a PCSK9 hiánya nem befolyásolta a kiindulási és a kezelés alatt mért vérnyomást sem a sóérzékeny, sem a nem sóérzékeny állatok esetén (25). A plazma-PCSK9-szint és a vérnyomás között humán vizsgálatban sem tapasztaltak összefüggést sem normotóniás, sem hypertóniás egyének esetén (26). Sem a PCSK9-gátló monoklonális antitestek (evolocumab 140 mg/2 hét és alirocumab 75/150 mg/2 hét), sem a kis interferáló RNS inclisiran 284 mg/6 hónap alkalmazása esetén nem észleltek érdemi változást a vérnyomásértékek tekintetében a nagy betegszámú, multicentrikus, placebokontrollált, kemény végpontú vizsgálatok kapcsán (27–29).

Következtetések

A hypertóniás betegek esetén a lipidszintek rendszeres ellenőrzése alapvető fontosságú a két kórkép gyakori társulása és a megnövekedett cardiovascularis kockázat miatt. Hypertóniás betegek esetén a sztatinkezelés az igen gyakran társuló hyperlipidaemia, a cardiovascularis prevenció miatt elérendő alacsony LDL-C-célértékek, a gyulladásos és thromboticus folyamatokra, valamint az endothelfunkcióra kifejtett kedvező hatása miatt szinte minden esetben indokolt. Ezt támogatja a mérsékelt, klinikailag mégis számottevő vérnyomáscsökkentő hatás, amely jól kiegészítheti a vérnyomáscsökkentő terápiát. Nagy jelentőséggel bír az atheroscleroticus érszövődmények szűrése minden hypertóniás betegnél, hiszen bármely képalkotó vagy egyéb vizsgálattal igazolt atheroscleroticus érszövődmény esetén a sztatinkezelés elindítása javasolt. Amennyiben a beteg trigliceridszintje is célérték feletti, a kezelés során alkalmazott omega-3 zsírsav készítmények, valamint a fibrátok, ezen belül különösen a fenofibrátkészítmények, ugyancsak támogathatják a vérnyomáscsökkentő kezelés hatékonyságát. Bár az ezetimib és a PCSK9-gátlók nem rendelkeznek vérnyomáscsökkentő hatással, hatékonyságuk az LDL-C-szint és a cardiovascularis kockázat csökkentésében igazolt, így a szakmai irányelveknek megfelelően e szerek alkalmazása szintén ajánlott a hypertóniás beteg lipidcsökkentő kezelése során.

Irodalom

1. Egan BM, Li J, Qanungo S, Wolfman TE. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: national health and nutrition examination surveys 1988–2010. *Circulation* 2013;128:29–41. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000500>
2. Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL, Packard CJ, Graham I, Kaptoge S, Ference TB, Guo Q, Laufs U, Ruff CT, et al. Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA* 2019;322:1381–91. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14120>
3. Williams B, Masi S, Wolf J, Schmieder RE. Facing the Challenge of Lowering Blood Pressure and Cholesterol in the Same Patient: Report of a Symposium at the European Society of Hypertension. *Cardiol Ther* 2020;9:19–34. <https://doi.org/10.1007/s40119-019-00159-1>
4. Hurtubise J, McLellan K, Durr K, Onasanya O, Nwabuko D, Ndisang JF. The Different Facets of Dyslipidemia and Hypertension in Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 2016;18:82. <https://doi.org/10.1007/s11883-016-0632-z>
5. Endo A. A historical perspective on the discovery of statins. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2010;86:484–93. <https://doi.org/10.2183/pjab.86.484>
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2019. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
7. Sarafidis PA, Kanaki AI, Lasaridis AN. Statins and blood pressure: is there an effect or not? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007;9:460–467. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2007.06625.x>

8. Borghi C, Dormi A, Veronesi M, Immordino V, Ambrosioni E. Use of lipid-lowering drugs and blood pressure control in patients with arterial hypertension. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2002;4:277-85. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2002.00499.x>
9. Golomb BA, Dimsdale JE, White HL, et al. Reduction in blood pressure with statins: results from the UCSF Statin Study, a randomized trial. *Arch Intern Med* 2008;168:721-7. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.7.721>
10. Presta V, Figliuzzi I, Citoni B, Miceli F, Battistoni A, Musumeci MB, Coluccia R, De Biase L, Ferrucci A, Volpe M, et al. Effects of different statin types and dosages on systolic/diastolic blood pressure: Retrospective analysis of 24-hour ambulatory blood pressure database. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2018;20:967-75. <https://doi.org/10.1111/jch.13283>
11. Baudrand R, Pojoga LH, Vaidya A, Garza AE, Vöhringer PA, Jeunemaitre X, Hopkins PN, Ya TM, et al. Statin Use and Adrenal Aldosterone Production in Hypertensive and Diabetic Subjects. *Circulation* 2015;132:1825-33. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016759>
12. Drapala A, Sikora M, Ufnal M. Statins, the renin-angiotensin-aldosterone system and hypertension – a tale of another beneficial effect of statins. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2014;15:250-58. <https://doi.org/10.1177/1470320314531058>
13. Fang SY, Roan JN, Luo CY, Tsai YC, Lam CF. Pleiotropic vascular protective effects of statins in perioperative medicine. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2013;51:120-26. <https://doi.org/10.1016/j.aat.2013.08.003>
14. Muller DN, Theuer J, Shagdarsuren E, Kaergel E, Honeck H, Park JK, Markovi M, Barbosa-Sicard E, Dechend R, Wellner M, et al. A peroxisome proliferator-activated receptor- α activator induces renal CYP2C23 activity and protects from angiotensin II-induced renal injury. *Am J Pathol* 2004;164:521-32. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)63142-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)63142-2)
15. Gilbert K, Nian H, Yu C, Luther JM, Brown NJ. Fenofibrate lowers blood pressure in salt-sensitive but not salt-resistant hypertension. *J Hypertens* 2013;31:820-9. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835e8227>
16. Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K, et al. Effects of a potent and selective PPAR- α agonist in patients with atherogenic dyslipidemia or hypercholesterolemia: two randomized controlled trials. *JAMA* 2007;297:1362-73. <https://doi.org/10.1001/jama.297.12.1362>
17. Cicero AF, Ertek S, Borghi C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: their potential role in blood pressure prevention and management. *Curr Vasc Pharmacol* 2009;7:330-37. <https://doi.org/10.2174/157016109788340659>
18. Park Y, Oh SH, Rhee MY. Association between 24-hour ambulatory blood pressure and erythrocyte n-3 polyunsaturated fatty acids in Korean subjects with hypertension. *Nutr Res* 2010;30:807-14. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2010.09.013>
19. Russo C, Olivieri O, Girelli D, Azzini M, Stanzial AM, Guarini P, Friso S, De Franceschi L, Corrocher R. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplements and ambulatory blood pressure monitoring parameters in patients with mild essential hypertension. *J Hypertens* 1995;13:1823-6.
20. Børnaa KH, Bjerre KS, Straume B, Gram IT, Thelle D. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on blood pressure in hypertension. A population-based intervention trial from the Tromsø study. *N Engl J Med* 1990;322:795-801. <https://doi.org/10.1056/NEJM199003223221202>
21. Campbell F, Dickinson HO, Critchley JA, Ford GA, Bradburn M. A systematic review of fish-oil supplements for the prevention and treatment of hypertension. *Eur J Prev Cardiol* 2013;20:107-20. <https://doi.org/10.1177/2047487312437056>
22. Miller PE, Van Elsland M, Alexander DD. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens* 2014;27:885-96. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu024>
23. Garcia-Calvo M, Lisnock J, Bull HG, Hawes BE, Burnett DA, Braun MP, Crona JH, Davis HR, Dean DC, Detmers PA, et al. The target of ezetimibe is Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1). *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:8132-7. <https://doi.org/10.1073/pnas.0500269102>
24. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>
25. Berger JM, Vaillant N, Le May C, Calderon C, Brégeon J, Priour X, Hadchouel J, Loirand G, Cariou B. PCSK9-deficiency does not alter blood pressure and sodium balance in mouse models of hypertension. *Atherosclerosis* 2015;239:252-9. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.012>
26. Yang SH, Du Y, Li S, Zhang Y, Xu RX, Zhu CG, Guo YL, Wu NQ, Dong Q, Sun J, et al. Plasma PCSK9 level is unrelated to blood pressure and not associated independently with carotid intima-media thickness in hypertensives. *Hypertens Res* 2016;39:598-605. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.38>
27. Schwartz GG, Steg G, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097-107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>
28. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech C, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
29. Brandts J, Ray KK. Clinical implications and outcomes of the ORION Phase III trials. *Future Cardiol* 2021;17:769-77. <https://doi.org/10.2217/fca-2020-0150>

REFERÁTUMOK

Defibrillációs stratégiák makacs kamrafibrilláció esetén

Cheskes S, et al. Defibrillation Strategies for Refractory Ventricular Fibrillation. *New Engl J Med* 2022;387(21):1947-56. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207304>

Főleg a kórházon kívüli kamrafibrillációk nem szűnnek meg a sokkra. Hat kanadai paramedikális szolgálat gyakorlata szerint ket-

defibrillation – DSED; gyors egymás utáni sokk két defibrillátorból) vagy vektorváltoztatással: antero-postero helyzetbe tett fejekkel (VC) ismételjük meg a beavatkozást.

Kapcsolat a pulzusszám és a nagy cardiovascularis események között 9991 hypertóniás személyen

Sun N, et al. Association Between Heart Rate and Major Adverse Cardiovascular Events Among 9,991 Hypertensive Patients: A Multicenter Retrospective Follow-Up Study. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:74784. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.741784>

A több centrumban kezelt kínai hypertóniás személyek sorát két évig követték. A csoportosításuk a nyugalmi pulzusszámuk alapján történt: 65 alatti, 65–69, 70–74 stb. Standard vérnyomáscsökkentő kezelésben részesültek. A vérnyomásuk 24 hónap után 130,6/77,7 Hgmm volt. Nagy cardiovascularis esemény 480 sze-

méllyel történt. A 70-74-es nyugalmi pulzusszámúakhoz képest a MACE esélye a 65 alattiakon 0,45-szoros, a 80/perc feletti nyugalmi pulzussal rendelkezőkön 0,391-szeres többletet mutatott, nemlineáris U-görbe korrelációt adva.

Apor Péter