

---

---



NIKRON

# Zsíryanycsere-zavarok, diagnózis és terápia

DR. SOMOGYI ANIKÓ ÉS DR. NAGY GÉZA

SE ÁOK II. Belgyógyászati Klinika

A szív- és érrendszeri betegségek kialakulása a betegek életminőségét rontja és élettartamát csökkenti. Az utóbbi évek klinikai vizsgálatai azt igazolták, hogy kifejlődésük meggátolható, ill. időben eltolható. Megfelelő életmóddal és gyógyszeres kezeléssel a veszélyeztető (rizikó-) tényezők káros hatása megelőzhető vagy csökkenthető.

Az érlemezés kialakulásának kedvező irányú befolyásolása a korszerű medicina egyik jelenős kihívását jelenti.

Az érlemezés kialakulásában részt vevő veszélyeztető tényezők közül kiemelt jelentőséggel bírnak a vér lipoproteinjei. Közel 90 éve ismert a hiperkoleszterinémia szerepe az érlemezés kialakulásában (Anyiskov, 1913). Az ateroszklerotikus érfal megvastagodik és részben lágy, lipidekben gazdag (athere: zabkása), részben kemény (scleroticus) fibrotikus vagy kalcifikált összetevőt tartalmazó anyagból áll. Nagy populációt magukba foglaló vizsgálatok igazolták, hogy a szérumban lipidszintje egyenes arányban van az érlemezés kialakulásának rizikójával – azaz minél magasabb a szérumban koleszterinszintje, annál nagyobb az érlemezés korai kialakulásának valószínűsége (Framingham Study, post-Framingham Study, Seven Countries Study, Pooling Project, Westlund Study). Az utóbbi évek regressziós tanulmányai igazolták, hogy a lipidszint csökkentésére fokozza a plakk stabilitását és csökkenti az akut szív- és érrendszeri történéseket.

Az elmúlt évtizedben végzett klinikai és experimentális vizsgálatok azt is igazolták, hogy nemcsak a koleszterin, hanem a triglicerid, a HDL-koleszterin (PROCAM STUDY, BIP study) és a lipídrezecskék minőségi változása is hozzájárul az érlemezés kialakulásához.

## A lipoproteinek szerepe

A lipidek a szervezet nélkülözhetetlen építőkövei. Energiaforrásként, sejtépítőanyagként, valamint egyes hormonok, vitaminok alapanyagaként töltnek be fontos szerepet. A vérben keringő zsírok nagyobb részét a koleszterin és a triglicerid alkotja. Egyrészt a táplálékkal kerülnek a szervezetbe, másrészt a szervezet maga is elő tudja állítani őket más tápanyagokból.

Egészséges ember szervezetében a táplálékkal felvett és a szervezetben képződő zsírok együttes mennyisége éppen annyi, amennyire a szervezetnek szüksége van. Az éhomi vér koleszterin- és trigliceridszintje viszonylag kis ingadozást mutat és normál tartományon belül van. A vérben a koleszterin és a triglicerid fehérjékhez kapcsolódva kering és a szükségletnek megfelelően jut be az érpályából a sejtekbe vagy fordítva.

Azt az állapotot, amikor a lipidek mennyisége a normális fölé emelkedik, nevezzük hiperlipémiának.

## A lipoproteinek anyagcseréje

A lipidek (koleszterin, koleszterin-észter, trigliceridek és fosfolipidek) a vérben ún. lipoproteinek alkotórészeként keringenek. A lipoproteinek felelősek a lipidek szállításáért a keletkezés helyétől egészen a felhasználás helyéig. A sejtekhez a koleszterint az LDL (low density lipoprotein) szállítja. A sejtekben szintetizált koleszterint a HDL (high density lipoprotein) szállítja a májba, ahol a felesleges koleszterin az epével kiválasztódik. Minden sejtmagot tartalmazó sejt képes koleszterint szintetizálni, azonban a sejtek nagyrészt LDL felvételével jutnak koleszterinszükségletükhöz. A lipoproteinek proteinkomponensei az apolipoproteinek (apoproteinek).

A lipoproteinek anyagcseréjét két részre oszthatjuk:

1. exogén lipoprotein-anyagcserének nevezzük a felszívódó zsírok szállítását, elosztását, lebontását és
2. endogén lipoprotein-anyagcserét értjük a szervezetben szintetizálódó zsírok szállítását, forgalmát, felhasználását és lebontását.

Ha csökken a sejt szabad koleszterintartalma, a sejt kívülről LDL-koleszterint vesz fel. Az LDL úgy jut be a sejtbe, hogy receptorához

– az LDL-receptorhoz – kötődik. A felvett koleszterin gátolja a koleszterinszintézis kulcsenzimét, a HMG-CoA-reduktázt (ezért a sejt nem szintetizál aktuálisan koleszterint), és fokozza az acetyl-CoA: koleszterin-acetyl-transzferáz (ACAT) enzim aktivitását (mely a koleszterin raktározását segíti elő észter formájában).

Ha a sejt elegendő koleszterint tartalmaz, csökken a felszínre kihelyezett receptorok száma, azaz a sejt nem vesz fel több koleszterint (feedback-mechanizmus).

A lipidanyagcsere zavarait két nagy csoportra oszthatjuk: primer és szekunder hiperlipoproteinémiákra. A primer hiperlipoproteinémiák háttérben valamilyen örökletes genetikai eltérés áll, a szekunder formák háttérben valamilyen betegség vagy gyógyszer szedése húzódik meg.

Klinikai szempontból a lipidanyagcsere-eltérések osztályozására használható az ún. Fredrickson szerinti felosztás, melynek alapja a koleszterin- és trigliceridkoncentráció meghatározása és – leggyakrabban – elektroforetikus módszerrel – a lipoproteinek analízise.

A Fredrickson szerinti felosztás a lipidek eltéréseit 5 osztályba sorolta, amit a WHO módosított 6 osztályra (1. táblázat).

1. táblázat: A hiperlipoproteinémiák Fredrickson szerinti felosztása és etiológiája

Fenotípus	Chol	Tg	Chy	VLDL	IDL	LDL	Genetikai ok
I	+	+++	++			alacsony	LpL-hiány, ApoC-II-hiány
Ia	++	normális		normális		++	familiáris hiperkol.
Ib	++	++		++	normális vagy +	++	familiáris kombinált hiperlipémia
III	++	++	+	+	++	alacsony	familiáris III. típusú hiperlipémia
IV	+	++		++		normális	familiáris kombinált HPL familiáris hipertg.
V	+	++	++	++		alacsony	familiáris hipertg. ApoC-II-hiány


Chol: koleszterin tg: triglicerid, Chy: kilomikron, VLDL: very low density lipoprotein IDL : intermedier density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, LpL: lipoproteinlipáz, HPL: hiperlipémia

**I. típus:** Genetikai alapon történő elnevezése **primaer hyperchylomicronaemia**, vagy hyperchylomicronaemia syndroma.

Ritka betegség. Homozigóta formája 1:1 000000, heterozigóta 1:500-ban fordul elő.

A kilomikronok felszaporodása jellemzi, akár 100 mmol/l-ig terjedő trigliceridszint mérhető. A szérumban koleszterinszint általában 6 mmol/l alatt marad.

Oka a lipoproteinlipáz hiánya (számos mutáció ismert), vagy az apoprotein C-II, tehát a lipoproteinlipáz aktiváló apoprotein teljes hiánya. Az apoprotein C-II 50%-os szintje már elegendő a lipoproteinlipáz teljes aktiválásához, ezért valószínű, hogy az apoprotein C-II-hiányos egyén szülei klinikailag nem betegek. Mindkét forma autoszomális recesszív öröklést mutat.

A betegség fő fizikális tünete az eruptív xanthomák, hepato-splenomegalia. Klinikai tünetei az akut pankreatitiszek fellépte, lipaemia retinalis igazolása. A beteg savója lipémiás (éhomi savóját 24 órára +4 °C-ra helyezve a szupernatáns vastag zsírréteget képez), a csontvelő makrofág rendszere zsírral telített és ún. habos sejtek (foam cells) figyelhetők meg. 

☞ Serdülőkor körül diagnosztizálják. A hasnyálmirigy-gyulladás következtében jelentkező hasi fájdalmak miatt appendektómiára kerülhet sor.

A betegség nem vezet ateroszklerózishoz és gyógyszeres terápia nem áll rendelkezésre. Az apoC II-hiány friss fagyasztott plazma adásával – átmenetileg – rendezhető.

Terápiája a diéta, azaz az összes kalóriabevitel 5–15%-a lehet csak zsiradék, elsősorban közepes szénláncú zsírsavak fogyasztása ajánlott.

### II.a típus: familiáris hiperkoleszterinémia

Homozigóta formája ritka (1:1000000), heterozigóta-forma gyakoribb 1:500.

Laboratóriumi eltérése az emelkedett szérumszint, normális triglicerid- és változó HDL-koleszterinszint. A szérumszint +4 °C-on tiszta, 24 órán keresztül vizsgálva nem változik.

Fizikális jele lehet a xanthoma tendinosum, a xantelazmák, az arcus corneae.

A homozigóták koleszterinszintje három-négyszerese az egészségesekének, a heterozigótáké mintegy kétszerese.

A betegség alapja az LDL-receptort kódoló gén mutációja. Több mutáció ismert, következtükben csökkenhet a receptorok száma, aktivitása, internalizálódási képessége, vagy homozigótákban hiányozhatnak a receptorok.

A homozigóták 20 éves koruk előtt, a férfi heterozigóták 40 éves kor előtt miokardiális infarktust kaphatnak.

Terápiájában homozigóta formában az LDL-aferezis, a májtranszplantáció, a heterozigóta formában a koleszterinszegény étrend mellett a sztatínok állnak első helyen, de kiegészítő kezelést nyújtanak az ioncserélő gyanták és a probucol is. Az ezetimib hatásáról még nincsenek megfelelő klinikai adatok.

II.a típusú hiperlipémia formájában jelentkezik a **familiáris defektív apoB-szindróma**, melyben mutáns apo B nem tud kötődni az LDL-receptorhoz, és a gyakori, **poligén hiperkoleszterinémia**. E betegségek klinikai tünetei és kezelése lényegileg azonos a familiáris hiperkoleszterinémiával.

Hiperkoleszterinémia képében jelentkezik a familiáris hiper-alfa-lipoproteinémia, de a hiperkoleszterinémia oka a magas HDL-koleszterinszint.

Azokat az egyéneket, akiknek magas a HDL-koleszterinszintjük – ellentétben a csoport más tagjaihoz tartozókkal – a hosszú élet jellemzi (longevity disease).

### II.b típus: Familiáris kevert típusú hiperlipoproteinémia

A koleszterin- és a trigliceridszint is emelkedett. A koleszterint szállító apoprotein-B 100 fokozott termelődése jellemzi. A VLDL- és LDL-szint egyaránt nőhet.

Az éhomi trigliceridtartalomtól függően a +4 °C-on tartott szérumszint turbid lehet. Fokozott kardiovaszkuláris rizikóval jár. Terápiájában sztatínok és fibrátok választandók elsősorban.

### III. típus: (genetikai felosztás szerint a familiáris dysbetalipoproteinémia)

A betegség lényege a remnant molekulák (kilomikron- és VLDL-remnantok, IDL) felvételének zavara a májban. A +4 °C-ra -ra helyezett szérumszint 24 óra múlva esetleg mérsékelt turbiditást mutathat, elvértve keskeny kilomikronréteg is megfigyelhető.

Fizikális tünetei: tenyéren megfigyelhető sárgás, csíkos jelenség, a xanthoma striatum palmare.

Apoprotein E 2/2-es genotípus esetén fordul elő, mely kisebb affinitással kötődik a májbeli receptorokhoz, mint az apo E3, ill. apo E4.

A populációban 1:100 arányban fordul elő, mégis a III. típus prevalenciája igen alacsony (0,1% alatt), mert manifesztálódásához egyéb tényezők is szükségesek, pl. egyéb hiperlipoproteinémia, diabétesz, latens vagy manifeszt hipotireózis, diétahiba megléte.

A remnantok erősen aterogének, ezért a betegségre jellemző, hogy korai arterioszklerózissal jár, de akut pankreatitisz is jelentkezhet.

A koleszterin és triglicerid aránya közel 1:1.

Diagnosztikájában a genetikai módszerek (az E 2/2 allél genetikai módszerekkel történő kimutatása) terjedtek el. Terápia: a kísérőbetegség (pl. hipotireózis) kezelése mellett elsősorban kis dózissal fibrát-származékok adása.

### IV. típus: genetikai formája a familiáris vagy sporadikus hipertrigliceridémia

Lényege a VLDL-szint emelkedése, következményes szérumszint-trigliceridszint emelkedéssel, melynek oka részben a májbeli VLDL-szintézis fokozódása, részben a lassult VLDL-LDL átalakulás.

A betegség familiáris kevert típusú hiperlipoproteinémia formájában is jelentkezhet.

A 24 órára, +4 °C-ra helyezett szérumszint turbid, „lipémiás”.

Klinikum: a betegség gyakran társul csökkent glükóztoleranciával, magas húgysavszinttel, obezitással, epekövességgel és jelentős alkoholfogyasztással. Az isémiás szívbetegség rizikója fokozott, és jelentkezhet akut pankreatitisz is.

Terápia: súlycsökkentés mellett zsírszegény étrend, alkoholtólalóm. Gyógyszeresen a fibrátok, nikotinsav-származékok adása ajánlott.

### V. típus: familiáris hipertrigliceridémia kilomikronémiával

Jellemzője a magas a trigliceridszint (akár 50 mmol/l) és emellett változó mértékben emelkedett koleszterinszint.

A hipertrigliceridémia két okból jön létre:

- egyrészt a kilomikronok lebontási zavara miatt (lipoproteinlipáz-elégtelenség),
- másrészt fokozott a VLDL-termelődés.

A szérumszint +4 °C-on, 24 órán keresztül tartva mind VLDL-felszaporodást, tehát turbiditást,

ESTERIN

mind kilomikronszaporulatot (a szupernatáns vastag zsírréteg) is mutat.

Fizikális jele az eruptív xantómák és egyes esetekben hepatosplenomegalia jelenléte. Kialakulásához igen gyakran alkoholfogyasztás, vagy a szénhidrát-anyagcsere zavara járul hozzá.

A klinikai képet az akut pankreatitisz, görcsös hasi fájdalmak, korai érlemeszesedés jellemzik. 10 mmol/l trigliceridszintnél már fokozott a pankreatitisz kialakulásának veszélye.

Terápia: zsírszegény, alkoholmentes étrend, cukorbetegknél a szénhidrát-anyagcsere megfelelő kezelése, fibrátszarmazékok.

#### Szekunder hiperlipoproteinémia kísérhet

- anyagcsere-betegségeket, pl. a diabetes mellitust (elsősorban ketoacidózis esetén észlelhetünk nagymértékű hipertrigliceridémiát), a metabolikus szindrómát, a kösvényt, az elhízást, a lipodisztrófiát, a tárolási betegségeket, a porfíriákat,
- endokrin betegségeket: a hipotireózist, a terhességet, ösztrogén-, szteroidszedést,
- vesebetegségeket, pl. a nefrózisszindrómát,
- az alkoholizmust,
- egyes gyógyszerek szedését, pl. retinoidok, cyclosporin, antihipertenzívumok,
- obstruktív májbetegségeket.

#### A lipoproteinek célértékei

Az érlemeszesedés kialakulását és progresszióját ún. rizikó- (kockázati) tényezők jelenléte felgyorsítja (pl. életkor, nem, diabetes, hipertónia, hiperlipémia, alvadási eltérések, hiperhomociszteinémia stb). A vérlipidek koncentrációja – mint az ún. intervenció és regressziós (az arterioszklerotikus plakk visszafejlődését mérő) vizsgálatok bizonyították – kiemelt szerepet játszik az érlemeszesedés kialakulásában.

Egy adott egyén veszélyeztetettségét a kardiovaszkuláris betegségek kialakulására meghatározhatjuk úgy, hogy a kockázati tényezőket és a klinikai állapotot együttesen felmérjük.

A kockázat becslésére az európai társaságok által szerkesztett (Arteriosclerosis, Hypertonia és Kardiológia) és amerikai ajánlás (Framingham Score) is született. Ezek az ajánlások a rizikótényezőket magukban foglaló kockázati diagramokból javasolják leolvasni az adott egyén meghatározott időszakon belül (10 év) várható koronáriaeseményének százalékos valószínűségét. Ennek alapján nagy kockázati, közepes és alacsony kockázati kategóriákat különítenek el. A különböző kockázati kategóriákban különböző lipidcélértékeket határoznak meg.

Leegyszerűsítve: egy adott egyén kívánatos lipidértékeit az határozza meg, hogy milyen rizikótényezővel rendelkezik. Ha – a rizikótényező számbavétele után – nem valószínű a kardiovaszkuláris betegség kialakulása, azaz kicsi a kockázat, magasabb lipidértékek is megengedhetők, mint többszörösen veszélyeztetett egyénnél (2. és 3. táblázatok). A cukorbeteg egyének minden esetben úgy tekintendők, mint azok, akik már átestek vaszkuláris történésen (nagyon veszélyeztetettek).

2. táblázat: Az összkoleszterin, az LDL-koleszterin és a HDL-koleszterin értékeinek osztályozása az ATP III ajánlása alapján

Szérum-koleszterinszint osztályozás:	kívánt szint: < 5,2 mmol/l mérsékelten emelkedett: 5,2–6,2 mmol/l emelkedett > 6,2 mmol/l
HDL-koleszterin	alacsony < 1,0 mmol/l magas: >1,6 mmol/l
LDL-koleszterin	optimális: < 2,6 mmol/l optimális felett: 2,6–3,3 mmol/l kissé emelkedett: 3,4–4,1 mmol/l emelkedett: 4,2–4,9 mmol/l jelentősen emelkedett: >4,9 mmol/l

Az ajánlások alapján minden embernek 40 éves kora előtt önállóan, vagy egyéb okból történő orvosi vizsgálat kapcsán, meg kéne mérni a szérum-LDL-koleszterin- és – ha mód van rá – a szérumtriglicerid-, és HDL-koleszterinszintjét (ún. „case finding” módszer).

3. táblázat: Célértékek a három kockázati kategóriában

Kockázati kategória	Célérték	LDL-koleszterin	Össz-koleszterin
I.	ISZB és ISZB-ekvivalensek, Kockázat > 20%	2,6	4,0
II.	2 vagy több rizikófaktor, kockázat < 20%	3,4	5,2
III.	0–1 kockázati tényező	4,1	6,5

Minden olyan egyén szérum-összkoleszterin-, triglicerid- és HDL-koleszterinszintjét meg kell határozni, aki

- ismert rizikófaktorral rendelkezik (pl. diabetes, hipertónia),
- anamnézisében kardiovaszkuláris betegség szerepel,
- kardiovaszkuláris betegségek halmozódtak családjában (55 évnél fiatalabb férfi, illetve 65 évnél fiatalabb nő: első fokú rokon miokardiális infarktusa vagy hirtelen halála),
- xantelazmája (vagy első fokú rokonának xantelazmája) van, illetve 50 év alatt arcus corneae-ja van,
- lipémiás a savója (ekkor a trigliceridet feltétlenül meg kell határozni),
- elhízott.

Ha az eredmények kórosak, meg kell határozni az LDL-koleszterint is. Ennek egyik módszere a direkt meghatározás. A másik, indirekt módszer a tapasztalati képleten alapuló számítás. Ez a Friedewald-képlet, amely csak 4,5 mmol/l-es trigliceridszintig alkalmazható, mert e szint felett a képlet eredménye eltér a direkt módszerrel meghatározott LDL-koleszterinszinttől. A Friedewald-képlet a szérumkoleszterin-, -triglicerid és a HDL-koleszterin ismeretében számítja ki az LDL-koleszterin koncentrációját:  $LDL\text{-koleszterin (mmol/l)} = \text{Szérumkoleszterin (mmol/l)} - [\text{HDL-koleszterin (mmol/l)} + \text{TG (mmol/l)} / 2,2]$ .

#### Kezelés

##### Diétás kezelés

A hiperlipoproteinémiák gyógyszeres kezelését minden esetben diétás kezelésnek kell megelőzni és a diétát a gyógyszeres kezelés alatt is folytatni kell. A jelenleg érvényes diétás ajánlások elsősorban a zsírbevitel, és ezen belül a telített zsírok csökkentését javasolják. (4. táblázat)

4. táblázat: Tápanyag a napi összkalória bevitel %-ában

Teljes zsírbevitel < 30% ebből: telített zsírok < 10% többszörösen telített zsírok < 10% egyszeresen telített zsírok 10–15%
Szénhidrátok 50–60%
Fehérjék 10–20%
Napi koleszterinbevitel max. 300 mg
Teljes kalória a testsúly függvénye

A diétás kezelésnél figyelembe kell venni, hogy a hiperkoleszterinémia, vagy a hipertrigliceridémia, vagy a kevert típusú hiperlipémia kezelése a cél. Minden esetben a testsúlycsökkentés a diétás kezelés alapja, amennyiben a beteg túlsúlyos.

A hiperkoleszterinémia kezelésekor javasoljuk a betegnek az össz-zsírbevitel csökkentését, ezen belül az állati zsiradék csökkentését. Pl. zsír helyett növényi olajat használjon a főzéshez, vaj helyett csökkentett zsírtartalmú margarint. Ajánlott a sovány, zsírszegény tej, (zsírmentes, vagy 1,5%-os) és tejtermék (túró, kefir) fogyasztása. Sovány sajt a köményes, tolnai, fokhagymás, Túra, Óvári, Tenkes, Parmezán. A növényi eredetű élelmiszerek nem tartalmaznak koleszterint. Kerülje a belsőségeket, mert magas a koleszterintartalmuk (pl. máj, velő). A szárnyasok bőrét, a látható zsiradékot távolítsa el még nyers állapotban a húsokról. Kerülendő a hurka, kolbász, szalonna, töpörtyű, zsíros húsok fogyasztása, tilos magas zsírtartalmú tej, sajt. 1 tojás a sárgájában 250 mg koleszterint tartalmaz (a fehérje javasolható), és mivel a nem túl szigorú (II. fokozat) diéta sem enged meg napi 300 mg koleszterin fogyasztásánál többet, heti 2–3 tojás fogyasztásánál mi se ajánljunk többet betegeinknek.

---

---



LESCOL

Javasoljuk betegeinknek, hogy ne panírozzák ételleiket, ne fogyasszanak soktojásos tészta (durum javasolt).

A hipertrigliceridémia kezelése diétás szempontól a súlycsökkenésen, az alkoholfogyasztás elhagyásán és a szénhidrát-anyagszere rendezésén (szénhidrát-fogyasztás csökkentése) alapul.

A növényi rostok kedvezően befolyásolják a bélmozgásokat és csökkentik az étvágyat. A pelyhek, korpák (búza, zab, árpa) csökkenthetik a szervezetben a koleszterin körforgását és ezáltal a vérszintjét, ezért javasoljuk betegeinknek.

### Gyógyszeres kezelés

Jelenleg még nincs olyan gyógyszer, amely a hiperlipémiák mind egyik formájában egyformán és biztosan hatásos lenne (7. táblázat). A gyógyszerek adagolásánál mellékhatásokkal is számolni kell. Igen pontosan be kell tartani a használati utasítást, el kell járni ellenőriztetni, hogy hatásosak-e a gyógyszerek, és nem léptek-e fel olyan mellékhatások, melyek kialakulására kezdetben csak a kóros laboratóriumi értékek megjelenése hívja fel a figyelmet. Ha a hiperlipémia örökletes, egész életén végigkíséri a beteget, ezért a gyógyszereket egy életen át kell szedni, ha szükségesek.

### Koleszterinszintet csökkentő gyógyszerek

Első helyen állnak a sztatinok, a HMG-CoA-reduktázgátlók. Hazánkban jelenleg mintegy 60 készítmény kapható (5. táblázat). Kompetitív úton gátolják a koleszterin szintézist.

1988–89 óta alkalmazzuk őket a hiperlipémiák kezelésére. Első, második és harmadik generációs sztatinok is forgalomban vannak. A harmadik generációsok közül az atorvastatin (Atorvastatin, Atoris, Atorva) van forgalomban hazánkban.

Hatásuk dóziszfüggő. Hozzászokás nincs.

A sztatinok főbb mellékhatásai közé tartozik a miopátiát (rhabdomyolysis) okozó hatás, amely izomlázszerű tünetekkel és kreatin-foszfokináz (CPK)-emelkedéssel jár. Emelkedhet a szérumszénamintázok szintje. A kezelést fel kell függeszteni tízszeres CPK- és háromszoros SGPT-emelkedés esetében.

Kezdetben 3-4 hetente, majd fél év után 3 havonta, egy év után fél-évente javasolják a CPK és a májfunkció kontrollját.

A gyógyszereszedés alatt ritkán álmatlanság és gasztrointesztinális tünetek is fellépnek. Egyes sztatinok befolyásolják a kumarin-származékok antikoaguláns hatását és egyes gyógyszerek (digoxin, béta-blokkolók) szérumszintjét. Nem adhatók együtt citosztatikumokkal, makrolid antibiotikumokkal. Megfelelő kontroll mellett jól kombinálhatók fibrátokkal, ioncserélő gyantákkal, probucollal.

A probucol antioxidáns hatású LDL-koleszterinszintcsökkentő. Hatására csökken a HDL-koleszterin szintje is. Kedvezőtlen mellékhatása a Q-T-távolság megnyúlása, kamrai tachikardia fellépte is, ezért nem futott be jelentős klinikai karriert.

Az ioncserélő gyanták 1967 óta vannak forgalomban. A vékonybélben gátolják az epesavak visszaszívódását és ezáltal fokozzák a májban a koleszterin epesavvá történő átalakulását. Porformában kerülnek kiszerezésre, melyből relatíve nagy mennyiséget kell a betegnek oldott állapotban elfogyasztania ahhoz, hogy megfelelő koleszterinszint-csökkentést ériünk el. A zsíroldékony vitaminok felszívódását is gátolják (A, D, K, E), ezeket pótolni kell. Gátolják az azonos időben bevett gyógyszerek felszívódását is, ezért különböző időpontra kell a gyógyszereszedést időzíteni.

A trigliceridszintet 5–20%-kal emelheti, de az LDL-koleszterint csökkenti. A kezelés hatékonyságát gátolja, hogy kellemetlen ízük miatt rossz a betegek compliance-e a gyógyszerrel szemben.

Egyedi importtal szerezhető be.

Az ezetimib a bélhámsejtekben a koleszterin felszívódását elősegítő fehérjét gátolja. Eredményeképp a táplálékkal bejutott és az enterohepatikus körforgással a bélbe kerülő koleszterin felszívódása gátlódik.

Kb. 18–20%-kal csökkenti az LDL-koleszterin szintjét és emeli a HDL-koleszterint. Eddig klinikailag jelentős mellékhatásról nem számoltak be.

Sztatinnal kombinált kiszerezésben kerül forgalomba.

5. táblázat: A Magyarországon forgalomban lévő sztatin tartalmú gyógyszerek

Gyógyszer	Gyártó	ATC-kód
ATORIS 10 mg filmtabletta	KRKA	atorvastatin
ATORIS 20 mg filmtabletta	KRKA	atorvastatin
ATORVA 10 mg filmtabletta	PharmaConsult	atorvastatin
ATORVA 20 mg filmtabletta	PharmaConsult	atorvastatin
ATORVA 40 mg filmtabletta	PharmaConsult	atorvastatin
ATORVA 80 mg filmtabletta	PharmaConsult	atorvastatin
SORTIS 10 mg filmtabletta	Pfizer	atorvastatin
SORTIS 20 mg filmtabletta	Pfizer	atorvastatin
SORTIS 40 mg filmtabletta	Pfizer	atorvastatin
SORTIS 80 mg filmtabletta	Pfizer	atorvastatin
LESCOL 40 mg kapszula	Novartis	fluvastatin
LESCOL XL 80 mg retard filmtabletta	Novartis	fluvastatin
LOCHOL 40 mg. kapszula	Novartis	fluvastatin
LOCHOL XL 80 mg retard filmtabletta	Novartis	fluvastatin
MEVACOR 20 mg tablettá	MSD	lovastatin
MEVACOR 40 mg tablettá	MSD	lovastatin
STOPLIP 20 mg tablettá	Kéri Pharma	lovastatin
STOPLIP 40 mg tablettá	Kéri Pharma x	lovastatin
NIKRON 10 mg tablettá	sanofi-aventis	pravastatin
NIKRON 20 mg tablettá	sanofi-aventis	pravastatin
NIKRON 40 mg tablettá	sanofi-aventis	pravastatin
PRASTIN 10 mg tablettá	TEVA	pravastatin
PRASTIN 20 mg tablettá	TEVA	pravastatin
PRASTIN 40 mg tablettá	TEVA	pravastatin
CRESTOR 10 mg filmtabletta	AstraZeneca	rosuvastatin
CRESTOR 20 mg filmtabletta	AstraZeneca	rosuvastatin
SICOR 5 mg filmtabletta	Hexal	simvastatin
SICOR 10 mg filmtabletta	Hexal	simvastatin
SICOR 20 mg filmtabletta	Hexal	simvastatin
SICOR 30 mg filmtabletta	Hexal	simvastatin
SICOR 40 mg filmtabletta	Hexal	simvastatin
SICOR 80 mg filmtabletta	Hexal	simvastatin
SIMVACOL 5 mg filmtabletta	TEVA	simvastatin
SIMVACOL 10 mg filmtabletta	TEVA	simvastatin
SIMVACOL 20 mg filmtabletta	TEVA	simvastatin
SIMVACOL 40 mg filmtabletta	TEVA	simvastatin
SIMVAGAMMA 5 mg filmtabletta	Wörwag	simvastatin
SIMVAGAMMA 10 mg filmtabletta	Wörwag	simvastatin
SIMVAGAMMA 20 mg filmtabletta	Wörwag	simvastatin
SIMVAGAMMA 40 mg filmtabletta	Wörwag	simvastatin
SIMVASTATIN 1a Pharma 20 mg filmtabletta	1a Pharma	simvastatin
SIMVASTATIN 1a Pharma 30 mg filmtabletta	1a Pharma	simvastatin
SIMVASTATIN 1a Pharma 40 mg filmtabletta	1a Pharma	simvastatin
SIMVASTATIN-ratiopharm 10 mg filmtabletta	ratiopharm	simvastatin
SIMVASTATIN-ratiopharm 20 mg filmtabletta	ratiopharm	simvastatin
SIMVASTATIN-ratiopharm 40 mg filmtabletta	ratiopharm	simvastatin
SIMVOR 5 mg filmtabletta	Ranbaxy	simvastatin
SIMVOR 10 mg filmtabletta	Ranbaxy	simvastatin
SIMVOR 20 mg filmtabletta	Ranbaxy	simvastatin
SIMVOR 40 mg filmtabletta	Ranbaxy	simvastatin
VASILIP 10 mg filmtabletta	EGIS	simvastatin
VASILIP 20 mg filmtabletta	EGIS	simvastatin
VASILIP 40 mg filmtabletta	EGIS	simvastatin
ZOCOR 10 mg filmtabletta	MSD	simvastatin
ZOCOR 20 mg filmtabletta	MSD	simvastatin
ZOCOR FORTE 40 mg filmtabletta	MSD	simvastatin
ZOCOR Max 80 mg filmtabletta	MSD	simvastatin

(Pharmindex )

Ilyen hatóanyagot is tartalmazó készítményt törzskönyveztek már Magyarországon, de gyógyszerári forgalomban még nem kapható.

### A hipertrigliceridémia csökkentése

A *fibrátok* jól tolerálható, elsősorban trigliceridcsökkentő gyógyszerek.

Jelenleg 8 készítmény kapható (6. táblázat).

6. táblázat: Trigliceridcsökkentő gyógyszerek

Név	Gyártó	ATC-kód
1. BEZALIP 400 mg retard filmtabletta	Roche	bezafibrate
2. LIPANOR kapszula	sanofi-aventis	ciprofibrate
3. FENO-MICRO 200 mg kapszula	Apotex	fenofibrate
4. FENOBROT 250 mg retard kapszula	Bristol-Myers Squibb	fenofibrate
5. LIPANTHYL kapszula	Richter	fenofibrate
6. LIPIDIL kapszula	Fournier	fenofibrate
7. LIPIDIL 267 M kapszula	Fournier	fenofibrate
8. LIPIDIL SUPRA 160 mg MR filmtabletta	Fournier	fenofibrate

(Pharmindex)

Fő hatásuk a VLDL szintézisének csökkentése és a lipázrendszer aktivitásának fokozása. Kevés mellékhatásuk közé tartoznak a gasztrointesztinális tünetek, a máj-transzaminázemelkedés, a rhabdomyolysis, ritkán epekövességet okozó hatás, hajhullás, férfiaknál ritkán potenciázavarok. Befolyásolják a kumarinszármazékok antikoaguláns hatását és fokozhatják a sztatinok miopátiát kiváltó hatását.

A *sztatinok* (kis dózisban) és a *fibrátok kombinációja* szóba jön igen magas koleszterinérték esetében.

A *nikotinsav* és *származékai* (hazánkban az acipimox, Olbetam) a szöveti lipáz gátlása útján a szabadzsírsav-forgalmat befolyásolják és ezen az úton csökkentik a VLDL szintézisét. Közepes koleszterin- és trigliceridszint-emelkedésnél jól alkalmazhatók. Mellékhatásaik közül

7. táblázat: A hiperlipidémiák kezelésére alkalmazott gyógyszercsoportok

Hiperkoleszterinémia	Hipertrigliceridémia	Kevert hiperlipémia
HMG CoA-enzimgátlók	Fibrátszármazékok	HMG CoA-enzimgátlók
Probucol	Nikotinsav-analógok	Fibrátok
Ioncserélő gyanták		Gyanták
		Nikotinsav-analógok
		Kombinációk

a gasztrointesztinális hatás és a kezelés első napjaiban jelentkező bőrvörösség („flush”), húgysavszintemelő és a szénhidrát-anyagcserét kedvezőtlenül befolyásoló hatásuk említhető meg. Sztatinokkal és fibrátokkal jól kombinálhatók.

### Egyéb kezelési lehetőségek

*LDL-aférezis:* diétára és gyógyszeres kezelésre nem megfelelően reagáló extrém hiperkoleszterinémiában (homozigóta, familiáris hiperkoleszterinémia).

*Részleges ileumrezekció:* a terminális ileum egy részének eltávolítása homozigóta, familiáris hiperkoleszterinémia esetében jön szóba. Számos káros klinikai következménnyel jár.

### Összefoglalás

Minél nagyobb számú embert szűrnek, annál több magas lipidértékkel rendelkező ember kerül felismerésre. A hiperlipémia kezelése bizonyítottan kedvezően befolyásolja a kardiovaszkuláris betegségek kialakulását és lefolyását. Az étkezési szokások befolyásolása 1960 és 1980 között az USA-ban 0,6–0,8 mmol/l-rel csökkentette a szérumban a koleszterinszintet, mely a koronáriaahalózás 30%-os csökkenéséhez vezetett. A magas koleszterinszint gyógyszeres csökkentése további kedvező eredményekkel kecsegtet.

A kardiovaszkuláris rizikófaktorok szűrővizsgálata és szükség esetén kezelése mindennapi tevékenységünk fontos részét képezi.