

A koleszterin. Kinek és miért van szüksége a koleszterin-csökkentő kezelésre?

Harangi Mariann

belgyógyász, endokrinológus, egyetemi tanár, Debreceni Egyetem
Általános Orvos Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

Absztrakt

A koleszterin szervezetünk egyik fontos építőeleme, mely számos egyéb molekulánk alapanyaga. Mégis azt halljuk, hogy a vérszérum magas koleszterinszintje komoly veszélyt jelent a számunkra, hiszen az érlemezés kialakulását segíti elő, ami hozzájárul a szív- és érrendszeri megbetegedések kialakulásához, melyek első számú halálókat jelentenek hazánkban is. A magas koleszterinszint lehet örökletes, de különböző betegségek, egyes más okból szedett gyógyszerek és életmódbeli tényezők is hozzájárulhatnak a kialakulásához. A magas koleszterinszint sok embert érint, és a csökkentése nem egyszerű feladat. Ráadásul a koleszterin-csökkentő gyógyszerekkel kapcsolatban számos tévhit kering a köztudatban. Mivel azonnali panaszokat nem okoz, a koleszterincsökkentést sokan elhanyagolják, így a probléma már csak a súlyos, időnként életveszélyes szív- és érrendszeri szövődmények megjelenésekor válik nyilvánvalóvá, amikor a beavatkozás már sokkal kisebb haszonnal járhat.

Kulcsszavak: koleszterin, érlemezés, szív- és érrendszeri megbetegedések, mellékhatások, beteg-együtműködés

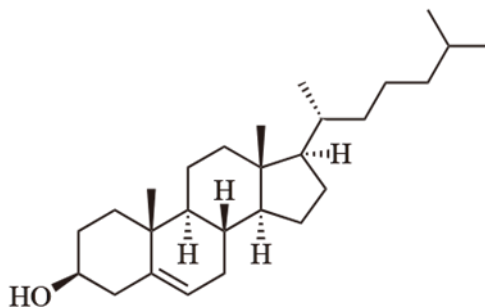
Bevezetés

Az elmúlt évtizedekben alapvetően megváltozott az emberek hozzáállása az orvostudományhoz és az orvosi kezelésekhöz. A nyomtatott sajtóban és a világhálón mindenki számára hozzáférhető információk a laboratóriumi vizsgálatokról, az egyes kórképekről, gyógyszeres kezelésekről és azok hatásairól valóban hozzájárultak ahhoz, hogy ma már a betegek jelentős része tájékozott a betegségével és annak kezelési lehetőségeivel kapcsolatban, ami lehetővé teszi egy partneri kapcsolat kialakítását az orvos és a kezelt személy között. Mindez elősegíti a betegek együtműködését, ez pedig meghatározó feltétele a hatékony és sikeres terápiának. Ugyanakkor a világhálón talált információk gyakran pontatlanok, félrevezetőek, időnként szándékosan megtévesztőek, esetleg félreérthetőek, ami a kialakult orvos-beteg együtműködést alááshatja, kárt okozva ezzel elsősorban a beteg számára. Nem könnyű feladat eligazodni az információk tengerében, és nem könnyű

kiszűrni, különösen a megfelelő és alapos szakmai ismeretek hiányában ezeket a téves ismereteket, melyek később meghatározhatják egy-egy beteg sorsát. Talán nincs még egy olyan orvosi téma, ami annyi kérdést és kételyt vetne fel, mint a koleszterincsökkentés. Pedig a jelentősége óriási, hiszen a probléma sok embert érint, és a következmények súlyosak lehetnek. Ma Magyarországon az érlelmeszedés következtében kialakuló szív- és érrendszeri megbetegedések (szívinfarktus, agyi infarktus, alsóvégtagi érszűkület) vezető halálokok, minden második ember haláláért felelősek (Collaborators, 2024). Ezért az alábbiakban megkísérlem összefoglalni e vitatott témával kapcsolatos legfontosabb adatokat.

Mi is az a koleszterin?

A koleszterin minden állati és emberi szervezetben megtalálható kisméretű, ún. szteránvázis vegyület (**1. ábra**), mely építőeleme számos, a szervezet működése szempontjából kiemelten fontos további molekulának.



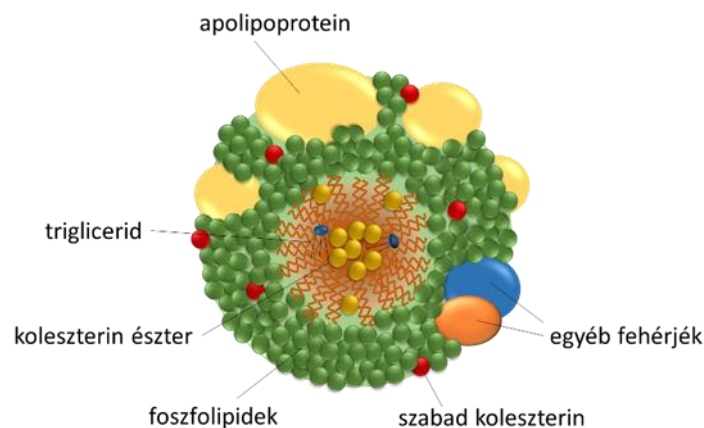
1. ábra. A koleszterin szerkezeti képlete

Maga a koleszterin részt vesz a sejtmembrán felépítésében, a belőle képződő epe-savak és hormonok is kulcsfontosságúak az egészségünk szempontjából. Ezért legnagyobb mennyiségben a mellékvesében, idegrendszerben és az epében fordul elő. A szervezetben megtalálható koleszterin két alapvető forrásból származik: egyrészt szervezetünk számos sejtje és szövete képes termelni, legnagyobb mennyiségben a máj, másrészt a táplálékkal felvett koleszterin is képes felszívódni a vékonybélből. E két forrás az emberi szervezetben átlagosan fele-fele arányban határozza meg a vérben keringő koleszterin mennyiségét, de főként örökletes tényezők miatt ez az arány jelentősen eltolódhat egyik vagy másik irányba.

Fontos hangsúlyozni, hogy a fent említett hormonokat és epe-savat termelő sejtek képesek maguk is előállítani a szükséges mennyiségű koleszterint, így a vérben keringő koleszterin aktuális mennyisége nem befolyásolja a működésüket. Ezért tévedés az a sok helyen olvasható vélemény, mely szerint a koleszterincsökkentés (a vérben) károsítja az idegrendszer vagy a hormonális rendszer működését.

Mivel a koleszterin zsírolékony vegyület, a vér vizes közegében önmagában nem tudna keringeni. A szervezetben a szállítást kis, gömb alakú részecskék,

ún. lipoproteinek végzik, melyek külső felszíne a külső felszín felé vízoldékony, befelé zsíroidékony vegyületeket (foszfolipideket), míg belsejük zsíroidékony vegyületeket (triglicerid, koleszterinészter) tartalmaz. A zsíroidékony szabad koleszterin a foszfolipid molekulák közé ágyazottan található. A szerkezetüket fehérjék, ún. apolipoproteinek stabilizálják, melyek segítenek a részecskék megfelelő szervekhez történő irányításában. Emellett a lipoprotein részecskék egyéb fehérjéket, vitaminokat, időnként vírusokat vagy bakteriális alkotórészeket is képesek szállítani (**2. ábra**) (Feingold, 2022).



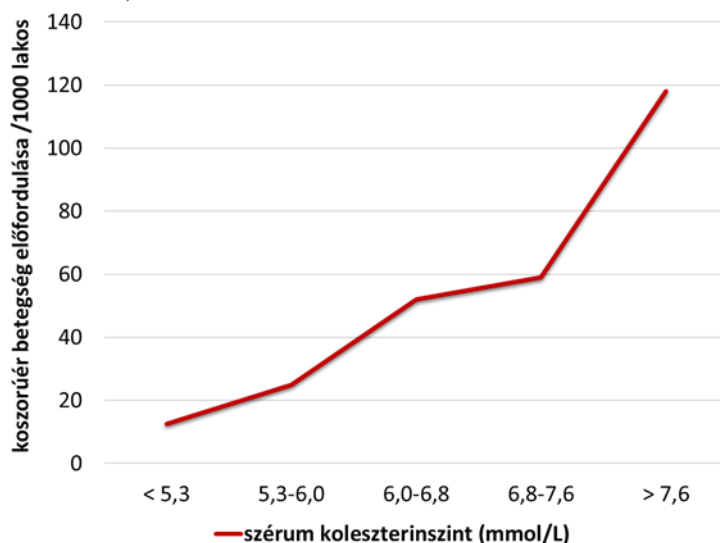
2. ábra. A lipoprotein részecskék általános szerkezete

A lipoprotein részecskéket méretük és sűrűségük alapján osztályozzák. Az alacsony sűrűségű lipoprotein (LDL) részecskét nevezik „rossz koleszterin”-nek, mivel e részecske játszik döntő szerepet az érlemezés kialakulásában. Az érlemezés kialakulását gátló nagy sűrűségű lipoproteint (HDL-t) pedig „jó koleszterin”-ként is emlegetik. Amikor a laboratóriumi leletekben a koleszterinszint vagy összkoleszterinszint szerepel, az valójában az összes lipoprotein részecske koleszterin tartalmára utal, az LDL-koleszterin (LDL-C) pedig az LDL részecskék koleszterin tartalmára. A trigliceridszint a lipoprotein részecskékben található triglicerid mennyiséget jelzi. Mindezek alapján nyilvánvaló, hogy a laboratóriumi leletek helyes értelmezése önmagában bonyolult lehet. A leleteken többnyire megjelennek ún. referencia tartományok, amik a kívánatos értéktartományt hivatottak megadni, de ezek sajnos gyakran nem megfelelő módon szerepelnek, újabb félreértésekre adva okot.

A koleszterin és triglicerid emelkedett szintje igen gyakori a lakosság körében, és az életkor emelkedésével egyre gyakoribbá válik. A felnőtt lakosság kb. kétharmada esetén tapasztalható kóros koleszterin és/vagy trigliceridszint.

Hogyan lett a koleszterinből első számú ellenség?

Az 1948-ban elindított és 1964-ben publikált, Framingham Heart Study néven ismert vizsgálat az Egyesült Államokban, a Massachusetts állambeli Framingham városka több mint 5000 felnőtt, 30 és 60 év közötti lakosát felmérve igazolta, hogy a szérumszintje szorosan összefügg a szív- és érrendszeri megbetegedések, köztük a koszorúér betegség kialakulásának kockázatával (3. ábra) (Kannel et al., 1964).

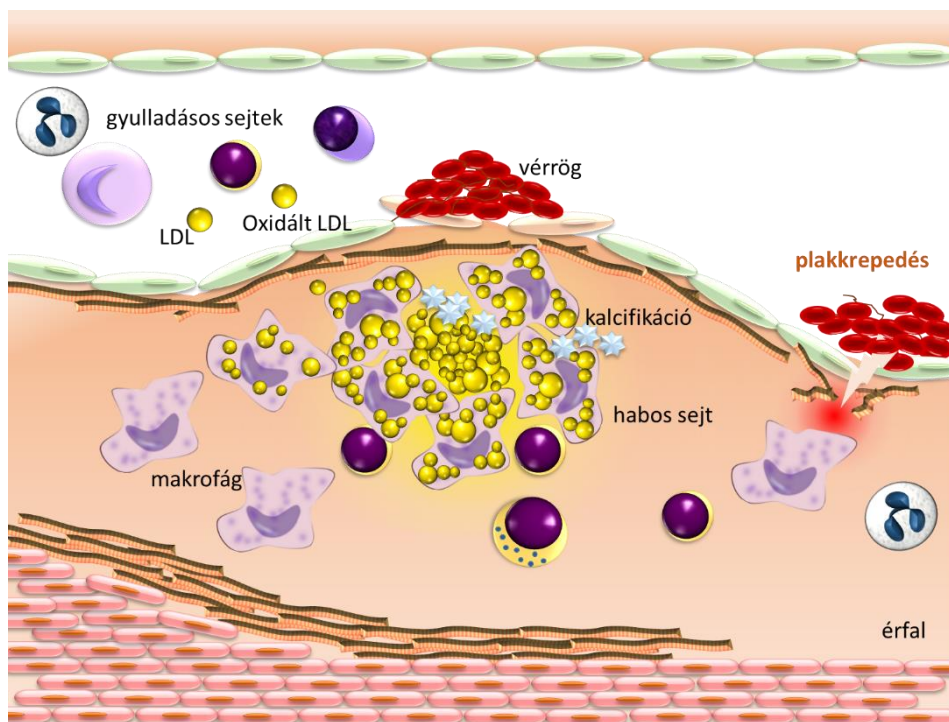


3. ábra. A szérumszint és a koszorúér betegség előfordulásának kockázata a Framingham Heart Study vizsgálati eredményei alapján (Kannel et al., 1964)

Tehát 60 éve tudományosan is bizonyították a magas koleszterinszint kedvezőtlen hatását. A további vizsgálatok számos nagy populáción igazolták, hogy ezen belül az LDL-C szint az a paraméter, amely a legszorosabban függ össze ezzel a kockázattal. Az emelkedett koleszterinszintet ma már az egyik legfontosabb szív- és érrendszeri kockázati tényezőnek tekintjük a magas vérnyomás, elhízás, dohányzás és cukorbetegség mellett.

Az LDL részecske különösen fontos a szív- és érrendszeri betegségek kialakulása szempontjából, mivel kulcsszerepe van az érrelmeszesedés kialakulásában. A vérkeringésből ezek a részecskék, különösen oxidált formában (oxidált LDL) képesek bejutni az érfalban, ahol a falósejteknek is nevezett makrofágok bekebelezik őket, ami e sejtek nagyméretű, habos sejtekké történő átalakulását idézi elő. Ezek a sejtek gyulladásozó sejteket vonzanak az érfalba, és elhalásukat követően gyakran kalcium tartalmú kristályok képződését indukálják (kalcifikáció), innen ered az érrelmeszesedés kifejezés. A megvastagodott, kóros szerkezetű, gyulladt érszakasz megrepedhet, ami vérrög képződését váltja ki, ez pedig az ütőér

elzáródása miatt az adott szerv oxigénhiányához, és szövetelhaláshoz vezet (4. ábra) (Mertens & Holvoet, 2001; Márk et al., 2018).



4. ábra. Az LDL részecskék szerepe az érlemezsedés kialakulásában

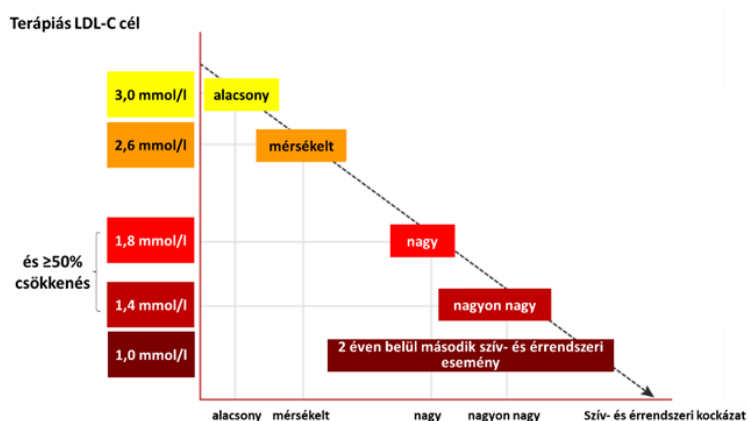
Mitől magas a koleszterinszint?

A magas koleszterinszint gyakran örökletes, azaz genetikai eltérések következtében alakul ki. Az esetek többségében ez több kisebb genetikai eltérés, azaz génvariáció összeadó hatásának köszönhető. Ritkább esetekben egyetlen gén mutációja miatt kialakuló súlyos fehérjeműködési zavar áll a háttérben. Ennek példája a familiáris hiperkoleszterinémia nevű kórkép, mely egy olyan gyakori örökletes koleszterinanyagcsere-zavar, ami születéstől kezdve jelentősen emelkedett koleszterinszinttel, valamint korai szív- és érrendszeri szövődmények kialakulásával jár.

Különböző betegségek következtében másodlagosan is kialakulhat magas koleszterinszint. A pajzsmirigy alulműködése, jelentős vizelet fehérjeürítéssel járó vesebetegségek, egyes májbetegségek, az elhízás és a cukorbetegség gyakran vezet a koleszterin-anyagcsere zavarához. Egyes más okból szedett gyógyszerek, például szteroidok, egyes epilepszia gyógyszerek, A-vitamin származékok és életmódbeli tényezők, például az állati zsiradékban gazdag étrend, mozgáshiány és a

túlzott alkoholfogyasztás is hozzájárulhatnak a kóros koleszterin-anyagcsere kialakulásához (Berberich & Hegele, 2021).

Az utóbbi évtizedek tudományos eredményei alapján több alkalommal módosították az elérendő koleszterin és LDL-C szinteket. Jelenleg a szív- és érrendszeri kockázat-besorolástól függ az, hogy egy adott beteg esetén mi a javasolt célérték. Minél nagyobb a kockázat, annál alacsonyabbak az elérendő célértékek. Egy nagyon nagy kockázatú, például szívinfarktuson átesett beteg esetén ez 1,4 mmol/L LDL-C érték, de két éven belül ismétlődő éresemény esetén mindössze 1,0 mmol/L (5. ábra) (Mach et al., 2020). Ez egyébként megfelel egy egészséges újszülött LDL-C értékének, vagyis csak látszólag túl alacsony.



5. ábra. Ajánlott LDL-C célértékek a szív- és érrendszeri kockázat-besorolás szerint. Mach és mtsai módosított ábrája (Mach et al., 2020)

Hogyan csökkenthető a koleszterinszint?

A koleszterinszint csökkentése nem egyszerű feladat. Az első lépést az életmódkezelés jelenti, ami a koleszterinben szegény, többszörösen telítetlen zsírsavakban és rostokban gazdag étrendet, a rendszeres fizikai aktivitást és az ideális testsúly elérését és megtartását jelenti. Ugyanakkor egyes örökletes esetekben az életmódkezelés hatástalan a koleszterincsökkentés szempontjából, de egyéb kedvező hatásai miatt ezekben az esetekben is ajánlott. Ha a magas koleszterinszint háttérében más betegség vagy gyógyszer szedése áll, az adott betegség optimális kezelése és az adott gyógyszer elhagyása vagy helyettesítése jelenthet megoldást.

Amennyiben a fentiek ellenére a célértéket meghaladja a koleszterin vagy az LDL-C szintje, gyógyszeres koleszterincsökkentő kezelés válhat szükségessé. Manapság többféle koleszterincsökkentő szer áll rendelkezésre, de sajnos ezek hatékonyságával és biztonságosságával kapcsolatban számos tévhit kering a köztudatban. A koleszterincsökkentő kezelés alapját a statin készítmények jelentik, melyeket az 1980-as években fedeztek fel (Endo, 1992). Ezek a gyógyszerek, melyek közül ma leginkább a rosuvastatint és az atorvastatint alkalmazzuk, a máj

koleszterintermelését képesek jelentős mértékben csökkenteni, és elősegítik a koleszterin lebontását követően annak epével történő kiürülését, akár felére csökkentve ezzel a szérum LDL-C szintet. A statinok emellett számos egyéb kedvező hatással rendelkeznek, többek között gyulladáscsökkentő, az érfali működést javító, vérrögzépződést gátló, antioxidáns és daganatképződést gátló hatással bírnak. Amennyiben statin adásával a célérték nem elérhető, a vékonybélben a koleszterin felszívódását gátló ezetimib adásával egészíthető ki a kezelés, mely további 15-20%-os LDL-C csökkenést eredményez (Phan et al., 2012). 2015 óta új, igen hatékony, de költséges koleszterincsökkentő szerek is rendelkezésre állnak, melyeket PCSK9 gátlóknak neveznek. Ezeket azoknak a betegeknek biztosítják ártámogatással, akik már áttestek valamilyen súlyos szív- és érrendszeri eseményen, és a statin + ezetimib kombinált kezelés ellenére LDL-C szintjük célérték feletti (Chaudhary et al., 2017).

A szintén gyakran alkalmazott fibrát készítmények elsősorban a trigliceridszint csökkenésében hatékonyak. A betegek által kedvelt omega-3 zsírsav készítmények és halolaj kapszulák koleszterincsökkentő hatékonysága elhanyagolható, de a trigliceridszint csökkentésben kiegészítő szerepük lehet. Az étrend-kiegészítők, például fokhagyma kivonatot, növényi szterolokat tartalmazó készítmények szintén csekély hatékonysággal rendelkeznek, de kiegészítő kezelésként alkalmazhatók. Emellett folyamatban van számos új koleszterincsökkentő gyógyszer fejlesztése, melyek segítséget nyújthatnak majd a statin kezelést nem toleráló betegek esetében is.

Fontos hangsúlyozni, hogy a magas koleszterinszint krónikus állapot, ezért hosszú távú kezelést igényel, hasonlóan a magas vérnyomás vagy a cukorbetegség kezeléséhez. A hatékony gyógyszeres kezelés mellett észlelt megfelelő koleszterinszint nem indok a kezelés elhagyására, hiszen ebben az esetben a koleszterinszint a kiindulási értékre fog visszatérni, tehát a gyógyszerek folyamatos és tartós szedése szükséges (Mach et al., 2020).

Mit nyerhetünk a koleszterinszint csökkentésével?

A koleszterin, ezen belül elsősorban az LDL-C szint csökkentése a szív- és érrendszeri betegség megelőzésének leghatékonyabb eszköze. Az LDL-C szint 1 mmol/L-rel történő csökkentése körülbelül 20%-kal mérsékli a súlyos szív- és érrendszeri események kialakulásának kockázatát (Cannon et al., 2015). Az LDL-C szint 2 mmol/L-es szint alá csökkentése esetén pedig a már meglévő érlemezeseződéses plakk mérete csökkenhet, stabilitása fokozódhat, vagyis az érlemezeseződéses folyamatok visszafordítható (Nissen et al., 2006). Ráadásul az LDL-C szint ennél jóval erőteljesebb csökkentése, akár 0,6 mmol/L alá, nem jár kedvezőtlen következményekkel, de tovább csökkenti a szív- és érrendszeri események kialakulásának kockázatát (Schwartz et al., 2018). Nincs tehát „túl alacsony” szérum LDL-C szint, a jelentősebb LDL-C szint csökkentés jelentősebb haszonnal társul. A koleszterincsökkentők, főként a statinok egyéb, például gyulladáscsökkentő hatásuk

miatt emellett javítják a súlyos vírusfertőzések, például COVID-19 fertőzés túlélési esélyét (Diaz-Arocutipa et al., 2021), és kedvező hatást gyakorolnak a krónikus gyulladással járó és különböző daganatos betegségek lefolyására (Jiang et al., 2021).

Valóban vannak-e veszélyei a koleszterincsökkentő gyógyszerek szedésének?

Mint minden gyógyszernek, a koleszterin csökkentésében alkalmazott szereknek is vannak ritka, lehetséges mellékhatásai. A legnagyobb bizalmatlanság a statinokat sújtja, mivel nehezen érthető módon rengeteg téves, időnként égbekiáltóan hazug információ kering a világhálón és a köztudatban, de sajnos még az orvosok, gyógyszerészek és egyéb egészségügyben dolgozók körében is. Valójában egy-egy új gyógyszer bevezetését egy körülbelül évtizedes igen alapos vizsgálat előzi meg, melynek célja az adott szer hatékonysága mellett a biztonságosság igazolása. A hatóságok által engedélyezett, receptköteles gyógyszerek tehát igazolták, hogy a hatékonyságuk megfelelő, és alkalmazásuk nem jelent aránytalan kockázatot. A statinok esetén mindössze 4-7%-ban fordulnak elő nem kívánt mellékhatások, melyek közül a leggyakoribbak az izmokat érintő panaszok, ezen belül az izomlázszerű izomfájdalom és izomgyengeség, de előfordulhatnak emésztőrendszeri panaszok, fejfájás és szédülés is. Ezek a panaszok jellemzően nem járnak laboratóriumi eltérésekkel, ritka esetben az izomenzimnek is nevezett kreatinin-kináz (CK) szintje megemelkedhet. Az általános vélekedéssel szemben a májat érintő mellékhatások, például a májenzimek emelkedése, vagy a vesefunkció romlása igen ritka. Súlyos, életet veszélyeztető mellékhatásokkal pedig nem kell számolni, a fentebb említett panaszok és tünetek a gyógyszer adagjának csökkentését vagy a gyógyszer elhagyását követően megszűnnek, tartós problémát nem okoznak. A mellékhatások kialakulásának kockázatát örökletes tényezők és társbetegségek, bizonyos esetekben egyéb szedett gyógyszerek befolyásolhatják (Harangi et al., 2013).

Az a téves feltételezés, hogy a koleszterinszint csökkentése kedvezőtlenül befolyásolná a hormonális rendszer, esetleg az idegrendszer működését, gyakran megjelenik a sajtóban és online felületeken. Mint azt korábban már említettük, a szervezet ezen sejtjei képesek a működésükhöz megfelelő mennyiségű koleszterin sejten belüli előállítására, így működésüket a szérumban lévő koleszterinszint igen jelentős mértékű csökkentése sem befolyásolja. Mindezt a betegek százezreinek bevonásával végzett vizsgálatok minden kétséget kizáróan igazolták. A koleszterincsökkentés tehát nem okoz hormonzavart, elbutulást, Alzheimer-kórt vagy egyéb idegrendszeri károsodást. Összességében a statinok és egyéb koleszterincsökkentő gyógyszerek kedvező hatásai jóval nagyobb előnyt jelentenek, mint a lehetséges mellékhatások által okozott kellemetlenségek okozta esetleges hátrányok (Banach et al., 2015).

Szedjem vagy ne szedjem?

A hatékony koleszterincsökkentés fontossága vitathatatlan, a szükségességét és az alkalmazandó gyógyszeres kezelést illetően a kezelőorvos szakmai véleménye a meghatározó. A gyógyszer rendszeres alkalmazásáról azonban végül a maga a beteg dönt. Ehhez alapvető fontosságú a bizalom a kezelőorvos, a széleskörű tudományos kutatásokon alapuló szakmai elvek irányában. Fontos lenne annak ismerete, hogy milyen megbízható források alapján tudnak tájékozódni a betegek, ha felmerül valamilyen kérdés vagy probléma a koleszterincsökkentéssel kapcsolatban. Ennél is fontosabb lenne azon félrevezető és hiteltelen információk megjelenésének akadályozása, amelyek eltérítik a betegeket a hatékony gyógyszeres kezeléstől a nem megfelelő vagy adott esetben akár káros alternatív megoldások felé. A tudományos bizonyítékok egyértelműen a hatékony, szükség esetén a gyógyszeres koleszterincsökkentő kezelés mellett szólnak.

Összefoglalás

Az érlemeszesedés kialakulása tünet- és fájdalommentes, évekig, akár évtizedekig tartó folyamat, melynek szövődményei azonban meghatározóak az életminőség és az életkilátások szempontjából. A legfontosabb kockázati tényező az emelkedett koleszterinszint, melynek csökkentése a leghatékonyabb módja a szív- és érrendszeri szövődmények megelőzésének. Ehhez hatékony és biztonságos gyógyszeres lehetőségek állnak rendelkezésre. Ha nem megfelelő forrásból származó, alaptalan információk alapján ezek szedését elmulasztjuk, megfoszthatjuk magunkat az egészséges és hosszú élet lehetőségétől. Fontos a tájékozottság, a jól képzett, saját állapotát ismerő beteg, de nem lehet elégszer hangsúlyozni, hogy nem hihetünk el fenntartások nélkül minden olyan tartalmat, amely a nyomtatott sajtóban, a világhálón vagy egyéb felületen megjelenik. Érdemes ezért a megszerzett tudást megfelelő szakemberrel egyeztetni, hogy valóban a beteg érdekeit, egészsége megőrzését szolgáló, a beteg számára is bizalommal elfogadható, biztonságos megoldás születhessen a koleszterincsökkentés kérdésében.

Felhasznált irodalom

Banach, M., Rizzo, M., Toth, P. P., Farnier, M., Davidson, M. H., Al-Rasadi, K., Mikhailidis, D. P. (2015). Statin intolerance - an attempt at a unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel. *Arch Med Sci*, 11(1), 1-23.

<https://doi.org/10.5114/aoms.2015.49807>

Berberich, A. J., & Hegele, R. A. (2021). A modern approach to dyslipidemia. *Endocr Rev*. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab037>

Cannon, C. P., Blazing, M. A., Giugliano, R. P., McCagg, A., White, J. A., Theroux, P., Investigators, I.-I. (2015). Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*, 372(25), 2387-2397.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>

- Chaudhary, R., Garg, J., Shah, N., & Sumner, A. (2017). PCSK9 inhibitors: A new era of lipid lowering therapy. *World J Cardiol*, 9(2), 76-91. <https://doi.org/10.4330/wjc.v9.i2.76>
- Collaborators, G. C. o. D. (2024). Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*, 403(10440), 2100-2132. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00367-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00367-2)
- Diaz-Arocutipa, C., Melgar-Talavera, B., Alvarado-Yarasca, Á., Saravia-Bartra, M. M., Cazorla, P., Belzusarri, I., & Hernandez, A. V. (2021). Statins reduce mortality in patients with COVID-19: an updated meta-analysis of 147 824 patients. *Int J Infect Dis*, 110, 374-381. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.004>
- Endo, A. (1992). The discovery and development of HMG-CoA reductase inhibitors. *J Lipid Res*, 33(11), 1569-1582.
- Feingold, K. R. (2022). Lipid and Lipoprotein Metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 51(3), 437-458. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2022.02.008>
- Harangi, M., Zsíros, N., Juhász, L., & Paragh, G. (2013). [Statin-induced adverse effects -- facts and genes]. *Orv Hetil*, 154(3), 83-92. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29530>
- Jiang, W., Hu, J. W., He, X. R., Jin, W. L., & He, X. Y. (2021). Statins: a repurposed drug to fight cancer. *J Exp Clin Cancer Res*, 40(1), 241. <https://doi.org/10.1186/s13046-021-02041-2>
- Kannel, W. B., Dawber, T. R., Friedman, G. D., Glennon, W. E., & McNamara, P. M. (1964). Risk factors in coronary heart disease. An evaluation of several serum lipids as predictors of coronary heart disease; The Framingham Study. *Ann Intern Med*, 61, 888-899. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-61-5-888>
- Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Group, E. S. D. (2020). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*, 41(1), 111-188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- Mertens, A., & Holvoet, P. (2001). Oxidized LDL and HDL: antagonists in atherothrombosis. *FASEB J*, 15(12), 2073-2084. <https://doi.org/10.1096/fj.01-0273rev>
- Márk, L., Harangi, M., & Paragh, G. (2018). [The labyrinth of residual risk: reduction of the remaining lipid and inflammation risk in the prevention of atherosclerosis]. *Orv Hetil*, 159(4), 124-130. <https://doi.org/10.1556/650.2018.30961>
- Nissen, S. E., Nicholls, S. J., Sipahi, I., Libby, P., Raichlen, J. S., Ballantyne, C. M., Investigators, A. (2006). Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*, 295(13), 1556-1565. <https://doi.org/10.1001/jama.295.13.jp60002>
- Phan, B. A., Dayspring, T. D., & Toth, P. P. (2012). Ezetimibe therapy: mechanism of action and clinical update. *Vasc Health Risk Manag*, 8, 415-427. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S33664>
- Schwartz, G. G., Steg, P. G., Szarek, M., Bhatt, D. L., Bittner, V. A., Diaz, R., Investigators, O. O. C. a. (2018). Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*, 379(22), 2097-2107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>