

PARAGH GYÖRGY DR.¹, PADOS GYULA DR.², KARÁDI ISTVÁN DR.³,
AUDIKOVSKY MÁRIA DR.², ZÁMOLYI KÁROLY DR.⁴

¹DEOEC, I. Belgyógyászati Klinika, Debrecen ²Szent Imre Kórház, IV. Belgyógyászati Osztály, Önálló Lipid Részleg, Budapest ³Semmelweis Egyetem ÁOK, III. Belgyógyászati Klinika, Budapest

⁴Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Kardiológiai Osztály, Budapest

MENNYIBEN VALÓSULNAK MEG A TERÁPIÁS KONSZENZUS KONFERENCIA IRÁNYELVEI? – CÉL PROGRAM

A RIZIKÓTÉNYEZŐ KÖZÜL KIEMELT SZEREPPEL BÍR A LIPIDABNORMALITÁS. KORÁBBI NAGY MEGATRIAL-EK EREDMÉNYEI ARRÁ HÍVTÁK FEL A FIGYELMET, HOGY A NAGYOBB MÉRTÉKŰ LDL-CSÖKKENTÉS JELENTŐSEBB ÖSSZ- ÉS KARDIOVASZKULÁRIS HALÁLOZÁS CSÖKKENÉSEL JÁR A MAGAS RIZIKÓJÚ BETEGCSOPORTBAN, EZÉRT A MOSTANÁBAN MEGJELENŐ AMERIKAI ÉS EURÓPAI AJÁNLÁSOK ÚJ TERÁPIÁS CÉLÉRTÉKEKET FOGALMAZTAK MEG, AMELY ALAPJÁN 2003 NOVEMBERÉBEN A TERÁPIÁS KONSZENZUS KONFERENCIA KIDOLGOZTA A KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓBECSLÉSÉRE ÉS KEZELÉSÉRE A MEGFELELŐ AJÁNLÁSÁT. JELEN TANULMÁNYUNKBAN KÍVÁNCSIK VOLTUNK ARRÁ, HOGY AZ ÚJ TERÁPIÁS AJÁNLÁSOK HOGYAN ÉPÜLNEK BE A MINDENNAPI HÁZIORVOSI GYAKORLATBA. A TERÁPIÁS KONSZENZUS KONFERENCIA IRÁNYELVEIRŐL ÉS A PROGRAMRÓL OKTATÁSI KURZUSOKAT SZERVEZTÜNK. A RÉSZT VEVŐ ORVOSOK SZÁMÍTÓGÉPES PROGRAMOT KAPTAK, AMELY A BETEG ADATAINAK BEVITELE UTÁN KOCKÁZATBESOROLÁST VÉGZETT ÉS EZT KÖVETŐEN MEGADTA AZOKAT A CÉLÉRTÉKEKET, AMELYET AZ ADOTT BETEGNÉL EL KELL ÉRNI ÉS ERRE VONATKOZÓAN TERÁPIÁS ÚTMUTATÁST IS ADOTT. A PROGRAMBAN A CSALÁDORVOSI GONDOZÁSBAN LÉVŐ SZÍV ÉS ÉRRENDSZERI BETEGEK, VALAMINT AZON TŰNETMENTES EGYÉNEK KERÜLTEK, AKIKNÉL MINIMUM KÉT MAJOR RIZIKÓFAKTOR VOLT KIMUTATHATÓ. 320 HÁZIORVOS KAPCSOLÓDOTT BE A VIZSGÁLATBA. 18.142 BETEG ADATAI KERÜLTEK FELDOLGOZÁSRA. JELEN VIZSGÁLAT IS ARRÁ HÍVJA FEL A FIGYELMET, HOGY A NAGY NEMZETKÖZI ÉS A HAZAI AJÁNLÁSOK MÉG MINDIG NEM MEGFELELŐ MÉRTÉKBEN ÉPÜLTEK BE A MINDENNAPI KLINIKAI GYAKORLATBA. ENNEK ÉRDEKÉBEN MIND AZ ORVOSOK ÉS A BETEGEK TOVÁBBI KÉPZÉSE ÉS FELVILÁGOSÍTÁSA SZÜKSÉGES.

KULCSSZAVAK: HYPERLIPIDAEMIA, KARDIOVASZKULÁRIS MEGBETEGEDÉS,
RIZIKÓFAKTOROK

TO WHAT EXTENT ARE THE RECOMMENDATIONS OF THE THERAPY CONSENSUS CONFERENCE BEING IMPLEMENTED IN DAILY ROUTINE PRACTICE? IN THE DEVELOPMENT OF THE DISEASE PREDISPOSITION TO ATHEROSCLEROSIS – WHICH CAN BE CHARACTERISED BY RISK FACTORS – PLAYS AN IMPORTANT ROLE. AMONGST THE VARIOUS RISK FACTORS LIPID ABNORMALITIES ARE OF THE GREATEST SIGNIFICANCE. THE RESULTS OF EARLIER MEGATRIALS DREW OUR ATTENTION TO THE EXTENSIVE DECLINE IN OVERALL AND CARDIOVASCULAR MORBIDITY IN PARALLEL WITH LARGE SCALE LOWERING OF LDL IN HIGH RISK PATIENT GROUPS. CONSTANTLY THE RECENTLY PUBLISHED AMERICAN AND EUROPEAN RECOMMENDATIONS HAVE INCLUDED NEW TREATMENT GOALS. IT IS ON THESE BASES THAT THE THERAPY CONSENSUS CONFERENCE ALSO WORKED OUT ITS OWN RECOMMENDATIONS FOR CARDIOVASCULAR RISK EVALUATION AND TREATMENT IN NOVEMBER, 2003. OUR PRESENT STUDY ASSESSES THE APPLICATION OF THE NEW TREATMENT GUIDELINES IN THE DAILY GP'S PRACTICE. WE ORGANIZED COURSES AIMED AT INFORMING ON THE POLICIES AND RECOMMENDATIONS OF THE THERAPY CONSENSUS CONFERENCE. THE PARTICIPATING DOCTORS EACH RECEIVED A COMPUTER PROGRAM WHICH – AFTER THE INPUT OF PATIENT'S DATA – MADE RISK ASSESSMENT AND DETERMINED TREATMENT GOALS AND PROVIDED GUIDELINES. CARDIOVASCULAR PATIENTS AND INDIVIDUALS WITH NO COMPLAINTS BUT WITH AT LEAST TWO MAJOR RISK FACTORS AND UNDER THE CARE OF A GP WERE INCLUDED IN THE PROGRAM. THREE-HUNDRED AND TWENTY GPs PARTICIPATED IN THE PROGRAM, AND THE DATA OF 18.142 PATIENTS WERE PROCESSED. FURTHER DOCTOR AND PATIENT EDUCATION IS REQUIRED TO IMPROVE ON OUR RESULTS.

KEYWORDS: HYPERLIPIDEMIA, CARDIOVASCULAR DISEASE,
RISK FACTORS

A kardiovaszkuláris megbetegedések a vezető halálokokat adják hazánkban. Ugyanakkor *Hajdú és mtsai.* szerint a nyugat-európai országokban az utóbbi években csökkent a kardiovaszkuláris mortalitás. Az 1970-es években Magyarországon a nyugat-európai országokhoz hasonló volt a halálozás, ám napjainkra jelentősen lemaradtunk. Míg a nyugati országokban nagy mértékű csökkenés jött létre, addig hazánkban növekvő, illetve az elmúlt néhány évben csökkenő tendenciát lehetett megfigyelni, de ez mértékében elmaradt a nyugat-európaihoz képest (31). Mindezek következménye az, hogy ma a Magyarországon született gyermekek életésélyei kisebbek, mint nyugati társaiknak, hiszen a születéskor várható élettartam mintegy hat évvel marad el az európai országokhoz viszonyítva.

Ebben az elmaradásban fontos szerepet játszanak a vaszkuláris halálozásból származó különbségek. A vaszkuláris betegségek kialakulásában az érlemezésedésre való fokozott hajlamanak van jelentősége, amelyet az ún. rizikótényezők nagymértékben megnövelnek. Ezen rizikótényezők közül a lipidabnormalitások kiemelt szereppel bírnak. Ezt bizonyították a primer prevenció tanulmányok, amelyek rámutattak arra, hogy a diétás vagy gyógyszeres lipidcsökkentő kezelés jelentős mértékben csökkenti a kardiovaszkuláris események gyakoriságát (4, 9, 12, 16, 19, 25). Ez elsősorban a magas koleszterinszint mérséklésének köszönhető, de más lipidfrakciókra kifejtett hatás is hozzájárul a kedvező eredményekhez. Így például – a különböző tanulmányok metaanalízise alapján – 0,026 mmol/l-es HDL-szint emelkedés férfiaknál 2%-os, nőknél 3%-os kardiovaszkuláris rizikócsökkenéshez vezet (10). Más tanulmányok a triglicerid ateroszklerózisban játszott szerepére hívják fel a figyelmet (13).

Korábbi nagy, prospektív, kettős vak vizsgálatok metaanalízisét elvégezve *LaRosa és mtsai.* azt mutatták ki, hogy a 28%-os LDL-koncentráció csökkenés a koronáriaeseményeket 31%-kal, a koronária-halálozást 29%-kal, a kardiovaszkuláris mortalitást 27%-kal, az összhálozást 21%-kal csökkenti (15). Ezenkívül a korábbi tanulmányok arra is felhívták a figyelmet, hogy az ateroszklerózis komplex folyamata elleni harcban nincs értelme élesen elválasz-

tani egymástól a primer és szekunder prevenciót. Ezt a gondolkodásmódot tükrözi a legutóbbi amerikai és európai ajánlás is, amely a rizikóbecslés alapján nagy, közepes és alacsony rizikójú csoportba sorolja a betegeket (8).

A nagyrizikójú csoportban 2,6 mmol/l, a közepesben 3,4 mmol/l, míg az alacsony rizikójúban 4,1 mmol/l az LDL-célkoncentrációja. A célérték elérését nagyban meghatározza az, hogy milyen a kezelendő betegek kiindulási LDL-koleszterin értéke.

Jacobson és mtsai. vizsgálatai szerint a koronáriabetegek jelentős része átlag 3,4 mmol/l LDL-szinttel rendelkezik és csak 7%-ának magasabb, mint 5 mmol/l az LDL-koncentrációja (14, 22). Ilyen kiindulási LDL-szinttel rendelkező betegeknél 30%-os LDL-csökkenés a betegek 86%-ánál eredményezi a célérték elérését, míg a 40%-os LDL-csökkenés a betegek 96%-ánál vezet célérték eléréséhez.

A napjainkban forgalomban lévő statinok mindegyike képes a megfelelő dózisban olyan mértékű LDL-koncentráció csökkenést létrehozni, amellyel a betegek nagy része eléri a célértéket. A kérdés az, hogy mennyiben élünk a rendelkezésre álló terápiás lehetőségekkel, és ezáltal a betegek hány százaléka éri el a kívánt koncentrációt?

Az új eredmények mindennapi gyakorlatban történő beépülését igyekezett elősegíteni a Magyar Atherosclerosis, a Magyar Kardiológus és a Magyar Belgyógyász Társaság közösen egy olyan program létrehozásával, amely a háziorvos számára könnyen kezelhető rizikóbecslést eredményezett és a rizikó alapján terápiás alternatívákat is felvázolt.

Ezt a programot CÉL programnak neveztük el. Fő célkitűzésünk az volt, hogy az alapellátásban dolgozó orvosok körében tudatosítsuk a terápiás konszenzus konferencia ajánlásait, elősegítsük annak széleskörű gyakorlati alkalmazását és az általános modern kardiovaszkuláris rizikómenedzsment szemlélet elsajátítását. Ezenkívül információt szerettünk volna gyűjteni a kardiovaszkuláris rizikóval rendelkező betegek jelenlegi ellátásáról Magyarországon.

Jelen munkánkban, ezen program során szerzett tapasztalatainkról és eredményeinkről szeretnénk beszámolni.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Célkitűzéseink megvalósításához olyan struktúrát alakítottunk ki, amely országosan és regionálisan is biztosította a program sikeres végrehajtását. 4 országos koordinátort jelöltünk ki és minden megyében megyei koordinátorokat. Megyénként 20 háziorvos bevonását terveztük a programba. A program indításakor a megyei koordinátorok jelenlétében az országos koordinátorok ismertették a program célkitűzéseit. Ezt követően a megyei koordinátorok a központilag biztosított információs anyag segítségével tájékoztatást adtak azon háziorvosok számára, akik az előzetes felmérés alapján a programban való részvételi szándékukat jelezték. A tájékoztató során ismeretetésre került a konszenzus konferencia ajánlása. A megyei koordinátorok részletezték a rizikóbecslés módját. A programba a családorvosi gondozásban lévő szív- és érrendszeri betegek, valamint azon tünetmentes egyének kerültek be, akiknél minimum két major rizikófaktor volt kimutatható. A résztvevő orvosok számítógépes programot kaptak, amely tartalmazta a körelőzményi adatokat iszkémiás szívbetegség, perifériás ateroszklerózis, cerebrovaszkuláris ateroszklerózis, diabetes mellitus és metabolikus szindróma, valamint a dohányzás tekintetében. Ezenkívül a rizikóbecslés szempontjából fontos paramétereket (vérnyomás, koleszterin, HDL, triglicerid, LDL, vércukor, testsúly, testmagasság, BMI, haskörfogat) valamint a vérnyomás-csökkentők és vércukorszint-csökkentéssel kapcsolatos adatokat. A számítógépes program ezen adatok bevétele után kiírta a beteg kockázat besorolását. A definitív érbetegségben szenvedőket eleve a nagyrizikójú kockázatúak közé sorolta, míg a definitív érbetegséggel nem rendelkező, de legalább 2 rizikófaktorral terhelt egyéneket a SCORE Chart és a Framingham ponttáblázat alapján tünetmentes nagy-kockázatú csoportba, vagy a lipidszempontból közepes és kis kockázatba sorolta. A besorolásnak megfelelően koleszterin, triglicerid, HDL, vérnyomás, BMI és vércukor célértékre is javaslatot tett, és terápiás ajánlást arra, hogy milyen kezelést kell folytatni az egyes célértékek elérésére. A számítógépes programot a fenti társaságok felkérésére HVR Bt (Hegedűs

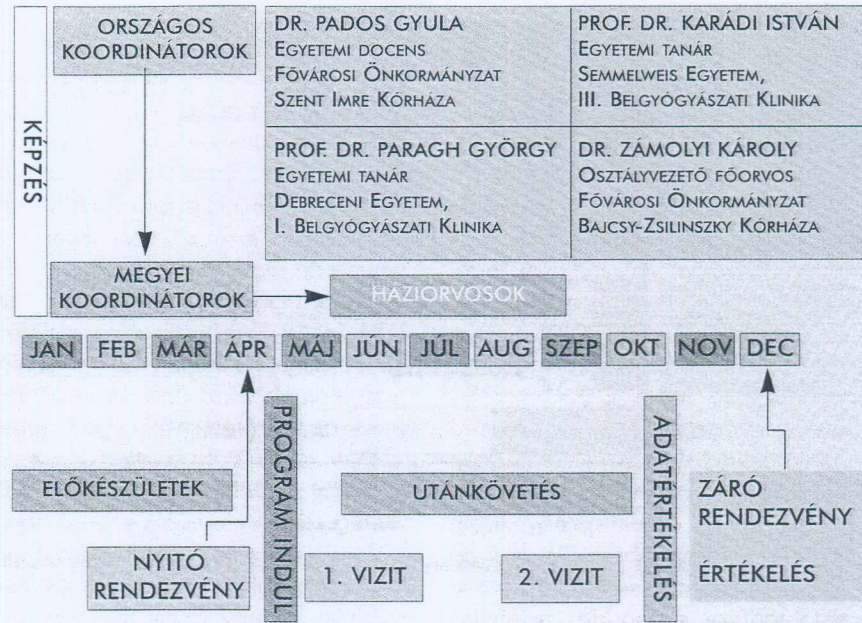
Vállalati Rendszer Bt.) készítette (1. ábra).

STATISZTIKAI MÓDSZER

A statisztikai analízist a STATA™ v8 verzió programmal végeztük.

EREDMÉNYEK

320 háziorvos 18.142 beteg adatát küldte be. Ezek közül 15.404 beteg adatai voltak értékelhetők. A betegek demográfiai adatait, vérnyomás és vércukorértékeit az 1. táblázatban tüntettük fel. A nők átlagos koleszterinszintje (5,94 mmol/l) magasabb volt, mint a férfiak átlagos koleszterinszintje (5,85 mmol/l). Ehhez hasonló tendenciát észleltünk az LDL-koleszterinszint vonatkozásában is. A nők átlag HDL-koleszterinszintje szintén magasabb volt, mint a férfiak átlag HDL-koleszterinszintje. Érdekes módon a férfiak trigliceridszintje magasabb volt, mint a nők trigliceridszintje (1. táblázat). Ez azzal is magyarázható, hogy a férfiak átlag vércukor- (6,6 mmol/l) és BMI (29,3 kg/m²) értéke magasabb volt, mint a nők átlag vércukor- (6,26 mmol/l) és BMI (28,8 kg/m²) értéke. A betegek 36%-ának volt pozitív anamnézise iszkémiás szívbetegségre, ebből a nőbetegek 65%-ának, férfibetegek 35%-ának (2. ábra). A betegek 13%-ánál volt pozitív anamnézis perifériás érbetegségre, a nőbeteg 60%-a, a férfibetegek 40%-a mutatott pozitívítást ezen a téren. 13%-ban fordult elő cerebrovaszkuláris betegség az anamnézisben, 27%-ban 2-es típusú, 2%-ban 1-es típusú diabetes mellitus makroalbuminuriával. Az orvosok a betegek mindössze 13%-ánál diagnosztizáltak metabolikus szindrómát. A beküldött adatok analízise és a metabolikus szindróma kritériumrendszere alapján megállapítható volt, hogy a metabolikus szindróma aránya 41% volt, tehát csak a betegek mintegy 30%-ánál diagnosztizálták helyesen a metabolikus szindrómát. A betegek 79%-a hipertóniás volt és ezen betegek 95%-a részesült antihipertenzív terápiában (2. ábra). A 2-es típusú diabeteses betegek 77%-a részesült antidiabetikus kezelésben. Az előbb említett adatok is azt mutatják, hogy a vizsgálatba bevont betegek anamnesztikus adatait és fontosabb laboratóriumi paramétereit figyelembe véve



1. ÁBRA: A CÉL PROGRAM PROTOKOLJA

jelentős részük több rizikófaktorral rendelkezett.

A rizikóbesorolás alapján a betegek 91%-a a nagykockázatú csoportba, míg 9%-a a közepes és kis kockázatú csoportba tartozott (3. ábra).

A Konszenzus Konferencia ajánlását figyelembe véve a nagykockázatú betegek 12%-a érte el az LDL-célértéket és 88%-a nem érte el a célértéket az első vizit alkalmával. A betegek mindössze 46%-a részesült lipidcsökkentő kezelésben, míg 54%-a lipidcsökkentő kezelést nem kapott (4. ábra). A lipidszint csökkentő kezelésben részesült betegek 6%-ánál történt az első viziten dóziszemelés, 1%-ánál dóziscsökkentés, 8%-ánál lipidcsökkentő gyógyszerelés és a betegek mintegy 85%-ánál nem változtattak a korábbi kezelésen (5. ábra).

A lipidcsökkentő kezelésben nem részesült betegek közül 29%-ánál történt az első viziten terápiaindítás, míg a betegek 71%-a továbbra sem részesült lipidcsökkentő kezelésben. A célértékek figyelembe vételével megállapítható, hogy az első viziten lipidcsökkentő kezelés vonatkozásában a betegek 23%-ánál észleltünk helyes irányú döntést, míg 77%-ánál az ellátó orvos döntése nem megfelelő volt.

MEGBESZÉLÉS

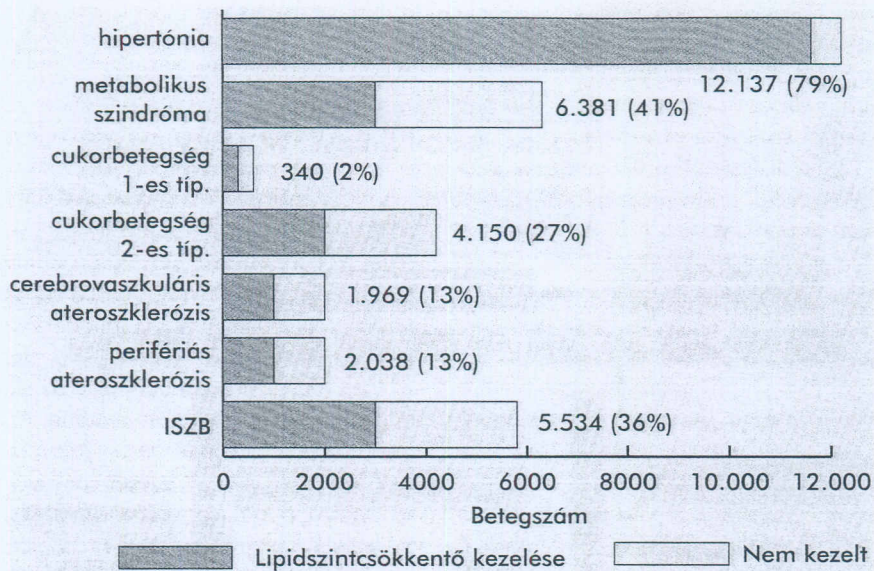
Pearson és mtsai. az L-TAP-tanulmányban 4888 háziorvos által kezelt betegnél vizsgálták a kezelés hatékonyságát. A betegek 77%-a a magas rizikójú, ebből 30% ISZB-s volt, 23% az alacsony rizikójú csoportba tartozott. A magas rizikójú beteg közül 33%

1. TÁBLÁZAT: A VIZSGÁLATBA BEVONT BETEGEK FONTOSABB DEMOGRÁFIAI ÉS LIPIDADATAI

	ÖSSZES	FÉRFI	NŐ
BETEGSZÁM	15.404	4911 (31,9%)	10.493 (68,1%)
ÉLETKOR (ÉV)	58,3±12,0	57,7±12,0	58,6±12,0
BMI (KG/M ²)	28,9±5,1	29,3±4,7	28,8±5,2
HASKÖRFOGAT (CM)	99±14,5	102,8±14,2	97,6±14,4
SZISZTOLÉS VÉRNYOMÁS (HGMM)	137±16	138±15	136±16
DIASZTOLÉS VÉRNYOMÁS (HGMM)	82±8	83±9	82±8
VÉRCUKOR (MMOL/L)	6,37±2,19	6,6±2,27	6,26±2,14
KOLESZTERIN (MMOL/L)	5,91±1,17	5,85±1,17	5,94±1,17
HDL-KOLESZTERIN (MMOL/L)	1,37±0,34	1,3±0,33	1,4±0,34
LDL-KOLESZTERIN (MMOL/L)	3,6±1,09	3,48±1,11	3,65±1,08
TRIGLICERID* (MMOL/L)	1,76 (0,76–4,5)	1,9 (0,8–5,6)	1,7 (0,74–4,1)

A táblázatban közölt adatok az átlag ± szórást jelentik.

*A triglicerid esetében a mediánt és az 5–95 percentilis értéket adtuk meg.



2. ÁBRA: A TELJES BETEGPOPULÁCIÓ MEGOSZLÁSA A REGISZTRÁLT BETEGSÉGEK SZERINT

erte el a célértéket, míg az ISZB-s betegeknek csupán 15%-a (21). Jelen vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a betegek nagyobb százalékban (91%) tartoztak a magas rizikójú csoportba és jóval kisebb százalékban (12%) érték el csak a célértéket.

Sueta és mtsai. 48.586 ambulánsan kezelt koszorúérbeteg adatait elemezve azt észlelték, hogy csak a betegek 39%-a részesült lipidcsökkentő kezelésben és csupán 25%-uk érte el a 2,6 mmol/l LDL-célértéket (18). Mivel a betegek 90%-a a magas rizikójú csoportba tartozott és ezen betegeknek a célérték megegyezik a koszorúérbeteg célértékeivel, ezért érdekes az, hogy a vizsgálatunkba bevont betegek nagyobb százaléka részesült lipidcsökkentő kezelésben (46%), mégis kevesebben (12%) érték el a célértéket. Mivel jelen vizsgálatunkban 10.439 fő nőbeteg volt és ezek jelentős része menopauza utáni állapotú érdekes annak a vizsgálata, hogy hogyan alakult ezen betegek kezelése és célértéke más korábbi hasonló összetételű populációhoz. A Heart and Estrogen/Progestin Replacement tanulmányban 2753 menopauza után lévő ISZB-s nőbetegét vizsgálták. A betegek 96%-ának kellett volna lipidcsökkentő terápiában részesülnie, ezzel szemben csak 47%-uk kapott lipidcsökkentőt. 63%-uk nem érte el a 3,4 mmol/l-es és 91%-uk a legutóbbi ajánlások alapján javasolt 2,6 mmol/l-es LDL-koncentrációt (16).

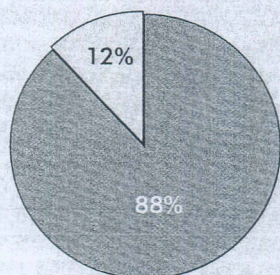
A „CÉL program”-ban a 10.439 nőbeteg közül 3451 beteg tartozott a menopauza utáni ISZB-s csoportba (33%). Ezen betegek 55%-a kapott lipidcsökkentő kezelést és 40% érte el a 3,4 mmol/l LDL és 15%-uk a 2,6 mmol/l az LDL-célértéket.

Jelen vizsgálatunkban ehhez hasonló kezelési arányokat és célértékeket tapasztaltunk. A Veterans Affairs Medical Center vizsgálatban a szintén magas rizikójú ISZB-s vagy perifériás érbetegek közül kevesebb, mint 50% érte el 3,4 mmol/l-es LDL-szintet, amely a mai ismereteink szerint nem felel meg a célértéknek (24).

A mi betegek közül 44% érte el a korábbi ma már nem elfogadott 3,4

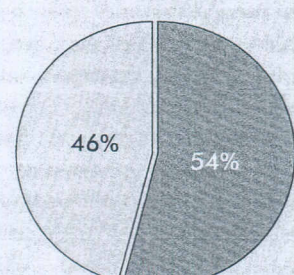
4. ÁBRA: A NAGYKOCKÁZATÚ BETEGEK CÉLÉRTÉK SZERINTI ÉS A CÉLÉRTÉK FELETTI BETEGEK TERÁPIA SZERINTI MEGOSZLÁSA

Nagykockázatú betegek
n=13.997

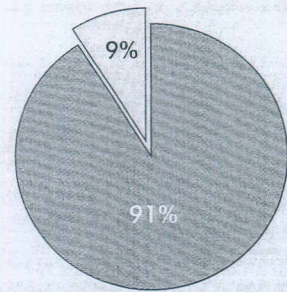


■ Célérték felett
□ Célérték alatt

Célérték felett lévő betegek
n=12.366



■ Terápia nélkül
□ Nem megfelelő terápia

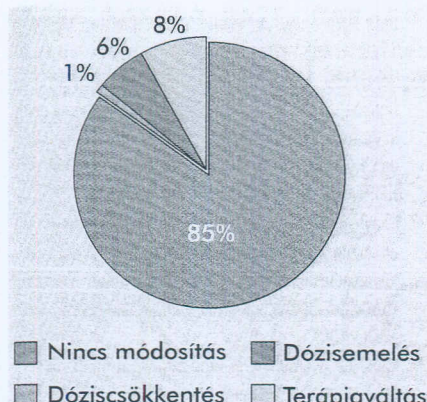


3. ÁBRA: A TELJES BETEGPOPULÁCIÓ RIZIKÓ SZERINTI MEGOSZLÁSA

mmol/l-es célértéket. Ha ezen korábbi célértékhez viszonyítjuk a magas rizikócsoportba tartozó betegeinket, az is azt mutatja, hogy még ezt a ma már nem elfogadható célértéket is a betegek 40%-a érte el.

1995–1996 között a EUROASPIRE I-ben és 1999–2000 között a EUROASPIRE II-ben vizsgálták azt, hogy az akut miokardiális infarktus, CABG, PTCA, vagy akut iszkémiás történés után fél évvel a kórházakból eltávozott betegek milyen ellátásban részesültek (6, 7, 30).

A két európai tanulmány között eltelt időszak azt bizonyította, hogy a korábbi tanulmányokból származó evidenciák nagyobb mértékben épültek be a mindennapi terápiás gyakorlatba, hiszen az EUROASPIRE II. vizsgálatba bevont betegcsoportnak alacsonyabb volt a szérum koleszterinszintje az EUROASPIRE I. betegcsoportjaihoz ké-



5. ÁBRA: CÉLÉRTÉK FELETT LÉVŐ, NAGY RIZIKÓCSOPORTBA TARTOZÓ, DE KORÁBBAN LIPIDCSÖKKENTŐ KEZELÉSBE RÉSZESÜLŐ BETEGEK TERÁPIÁJA AZ 1. VIZIT SZORÁN

pest. A vizsgálatunkba bevont betegek átlag koleszterinszintje 9%-kal volt magasabb az EUROASPIRE II. tanulmányban szereplő összes beteg átlag koleszterinértékéhez viszonyítva. Az EUROASPIRE I. vizsgálatban résztvevő magyar betegek 89%-ának volt 5 mmol/l feletti összkoleszterin értéke, az EUROASPIRE II. tanulmányba bevont magyar betegek 60%-a, míg a jelen tanulmányunkban vizsgált betegek 80%-a rendelkezett 5 mmol/l feletti összkoleszterin értékkel. EUROASPIRE II. tanulmányba bevont magyar betegek 48,4%-a kapott lipidcsökkentőt. Ez az EUROASPIRE I-hez viszonyítva Magyarországon 29,4%-os növekedést mutatott (6). Jelen vizsgálatunkba bevont betegek 2,4%-kal kisebb mértékben részesültek lipidcsökkentő kezelésben az EUROASPIRE II-höz képest. Ez azért is elgondolkodtató, mert

az általunk vizsgált betegcsoport sem a mindennapi valóságot tükrözi, hiszen a programba olyan kollegák jelentkeztek, akik az átlagosnál jobban motiváltak a hatékonyabb kardiovaszkuláris prevencióban.

Felvetődik annak a lehetősége is, hogy a betegek jelentős része azért nem éri el a célértéket, mert magasabb a kiindulási LDL-koleszterinérték, de jelen betegcsoportunkban a 3,6 mmol/l-es kiindulási LDL-koleszterinérték Jacobson és mtsai. számításai alapján azt jelenti, hogy 30%-os LDL-csökkenés esetén a betegek 81%-ának, 40%-os LDL-csökkenés esetén a betegek 90%-ának kellene elérni a célértéket. A ma rendelkezésre álló legerélyesebb LDL-csökkentő gyógyszerek a statinok, amelyek már kis és közepes dózisban is 21–55%-os LDL-csökkentő hatást képesek kifejteni (12).

Az utóbbi évek megatrial-ei felhívták a figyelmet arra, hogy az erőteljes aggresszív lipidcsökkentő kezelés jelentősebb kardiovaszkuláris és összhalálos csökkenti hatást fejt ki. Ezen eredmények alapján módosultak a korábbi amerikai és európai lipidcsökkentő guideline-ok, amelyekben alacsonyabb LDL-koleszterin célértéket fogalmaztak meg. A ma rendelkezésre álló lipidcsökkentő gyógyszerek hatékonyak és a betegek jelentős részénél képesek arra, hogy a guideline-okban meghatározott célértékeket elérjék. Mégis a nagyrizikójú betegek kis hányada éri el csak a célértéket. Ennek egyik oka lehet a nem megfelelő beteg compliance. McKenney és mtsai. a különböző tanulmányok metaanalízise

alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a compliance javítás szempontjából az egészségügyi struktúra megváltoztatása a leghatékonyabb. Ez a speciális lipidklinikák kialakításával, a gyógyszerészek terápiába történő bevonásával, a klinikáról történő elbocsátáskor a lipidcsökkentő felírásával, ismételt gyógyszer felírásnál a compliance erősítésével lehetne hatékonyan javítani (18). A compliance javulása a diétás tanácsok jobb betartásával az Erkkila és mtsai. által tapasztaltakhoz képest nagyobb mértékű össz zsír, telített zsír- és koleszterinbevitel-csökkenést eredményezhet (5). A másik gyakori hiba a statin dózis titrálásának elmaradása akkor, amikor a kezdő dózissal nem érik el a terápiás célértéket. Abban az esetben, ha a lipidcsökkentő kezelés maximális dózisban való alkalmazásával sem érik el a célértéket, bátrabban és szélesebb körben kell alkalmazni a kombinációs kezelést. Jelen vizsgálatunk is azt erősítette meg, hogy a betegek jelentős részénél elmarad a lipidcsökkentés vagy a dózis titrálása abban az esetben, amikor a kezdő dózissal nem érik el a terápiás célértéket, valamint a mindennapi házi orvosi gyakorlatban gyakorlatilag alig alkalmaznak kombinációs lipidcsökkentő kezelést. A vizsgálatunkban észlelt eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy a beteg compliance javításán kívül a jövőben jelentős feladatunknak vannak a házi orvosok (mindennapi gyakorlatban történő) rizikóbecslésének javítása és a rizikónak megfelelő lipidcsökkentő terápia elérése érdekében.

IRODALOM

- Ballantyne CW, Pazzucconi F, Pinto X, et al. Efficacy and tolerability of fluvastatin extended-release delivery system: a pooled analysis. *Clin Ther* 2001; 23: 177–192.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators: Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–1504.
- Committee of Principal Investigator: Report on a cooperative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate. *Br Heart J* 1978; 10: 1069–1118.
- Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and

- women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TEXCAPS. *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Study*. *JAMA* 1998; 279: 1615–1622.
- Erkkila AT, Sarkkinen ES, Koukkinen H, et al. Concordance of diet with the recommended cholesterol lowering diet in patients with coronary heart disease. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 279–285.
- EUROASPIRE I and II Group: European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events: Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. *European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events*. *Lancet* 2001; 375: 995–1001.
- EUROASPIRE II Study Group: Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary

- patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001; 22: 554–572.
- Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 19: 2486–2497.
- Frick MH, Elo O, Haapa K, et al. The Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidaemia. Safety of treatment, changes in risk factors and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987; 317: 1237–1245.
- Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989; 79: 8–15.

11. Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 720–732.
12. Hjermann I, Velve Byre K, Holme I, et al. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. *Lancet* 1981; 2: 1303–1310.
13. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3: 213–219.
14. Jacobson TA, Griffiths GG, Varas C, et al. Impact of evidence-based „clinical judgment” on the number of American adults requiring lipid-lowering therapy based on updated NHANES III data. National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1361–1369.
15. LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999; 282: 2340–2346.
16. Lipid Research Clinics Programme. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *J Am Med Assoc* 1984; 251: 351–364.
17. Marschner IC, Colquhoun D, Simes RJ, et al. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study. Long-term risk stratification for survivors of acute coronary syndromes. Results from the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study. *LIPID Study Investigators. J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 56–63.
18. McKenney JM. Improving cholesterol control in managed care populations. *Am J Manag Care* 2000; 6 (19 Suppl): S997–1007.
19. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality result. *JAMA* 1982; 248: 1465–1477.
20. Paragh Gy, Balogh Z, Boda J, et al. A lipidszint csökkentő terápia helye a myocardialis infarktust követő secunder prevencióban. *Orvosi Hetilap* 1997; 29: 1849–1854.
21. Pearson TA, Laurora I, Chu H, et al. The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med* 2000; 160: 459–467.
22. Riegger G, Abletshauer C, Ludwig M, et al. The effect of fluvastatin on cardiac events in patients with symptomatic coronary artery disease during one year of treatment. *Atherosclerosis* 1999; 144: 163–270.
23. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001–1009.
24. Schechtman G, Hiatt J. Drug therapy for hypercholesterolemia in patients with cardiovascular disease: factors limiting achievement of lipid goals. *Am J Med* 1996; 100: 197–204.
25. Schoch HK. The US Veterans Administration. *Cardiology Drug Lipid Study: An interim report. Adv Exp Med Biol* 1968; 4: 405–420.
26. Schrott HG, Bittner V, Vittinghoff E, et al. Adherence to National Cholesterol Education Program Treatment goals in postmenopausal women with heart disease. The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). The HERS Research Group. *JAMA* 1997; 277: 1281–1286.
27. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301–1307.
28. Sueti CA, Chowdhury M, Bocuzzi SJ, et al. Analysis of the degree of undertreatment of hyperlipidemia and congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1303–1307.
29. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary artery disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–1389.
30. Vanuzzo D, Piloito L, Ambrosio GB, et al. EUROASPIRE Study Group: Potential for cholesterol lowering in secondary prevention of coronary heart disease in Europe: findings from EUROASPIRE study. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *Atherosclerosis* 2000; 153: 505–517.
31. Vargáné Hajdú P, Ádány R. A keringési rendszer betegségei okozta korai halálozás trendjei Magyarországon és az Európai Unióban, 1970–1997. *Orvosi Hetilap* 2000; 141: 601–607.

Prof. Dr. Romics László Széchenyi-díjban részesült

Mádl Ferenc köztársasági elnök – a miniszterelnök előterjesztésére – a március 15-i nemzeti ünnep alkalmából Széchenyi-díjat adományozott a magyar tudományos élet kiemelkedő képviselőinek, köztük *Dr. Romics László* belgyógyász szakorvosnak, az MTA rendes tagjának, a Semmelweis Egyetem Kútvölgyi Klinikai Tömb főigazgatójának, egyetemi tanárnak, több évtizedes kimagasló iskolateremtő, oktatói, a felsőoktatásban, orvosképzésben kifejtett, valamint tudományos munkásságának, az anyagcserebetegségek és az érelmeszesedés kutatása, a népbetegségek elleni küzdelemben elért eredményei, tudományos közéleti tevékenysége elismeréseként.

Professzor Úrnak ezúton is gratulálunk, további sikereket kívánunk!