

A Magyar Terápiás Konszenzus irányelvei gyakorlati megvalósításának vizsgálata és befolyásolása: a CÉL program

Pados Gyula dr., Karádi István dr.¹, Paragh György dr.²,
Zámolyi Károly dr.³

Szent Imre Kórház, IV. Belgyógyászati Osztály, Önálló Lipid Részleg, Budapest,

¹Semmelweis Egyetem AOK, III. Belgyógyászati Klinika, Budapest,

²DEOEC, I. Belgyógyászati Klinika, Debrecen,

³Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Kardiológiai Osztály Budapest

A Magyar Atherosclerosis, Belgyógyász és Kardiológusok Társasága kezdeményezte, hogy felmérje a 2003. november 3-i Magyar Terápiás Konszenzus Konferencia kockázatbesorolásra, célérték-kijelölésre és kezelési irányelveire vonatkozó ajánlásainak gyakorlati megvalósítását és ösztönözze az orvosokat a kezelés kiterjesztésére, a célértékek elérésére. A vizsgált beteganyag a házi orvosoknál gondozásban levő kardiovaszkuláris, valamint cukorbeteg és metabolikus szindrómások, illetve legalább 2 metabolikus rizikófaktorral terheltek voltak. Az orvosok a Terápiás Konszenzussal kapcsolatos oktató kurzusokon vettek részt, számítógépes programot biztosítottak számukra a kockázatbesoroláshoz, az ahhoz illesztett célérték megjelöléséhez és írásos kezelési ajánlást is kaptak. Összefoglalva a leglényegesebb eredményeket, a házi orvosok gondozott 15.404 betegének 90,8%-a tartozott a nagykockázatú kategóriába, ezek 88%-a nem volt a célértéken belül, pedig 46%-uk már kapott – inszufficiens – antilipémiás kezelést. A Terápiás Konszenzus irányelveinek hatására a nem kezelt betegek 29%-ában indítottak új terápiát, a kezelt 14-15%-ában módosították a kezelést, összesen az összes célértéket el nem ért nagykockázatú betegek 23%-ában indult új terápia, vagy terápiamódosítás. A beteganyagból 6507 beteg került 3 hónapra követésre. A – részleges – terápiaváltoztatás hatására a metabolikus paraméterek átlaga – a HDL-Ch kivételével – kedvezően javult, a célértéken belül levők száma megduplázódott, 11,5%-ról 22,7%-ra emelkedett, ezen belül a kezelték között 19-ről 33%-ra nőtt. A CÉL program folytatódik s a 2005. november 3-ki II. Terápiás Konszenzus aktualizált irányelve után mind a 4 fő rizikófaktorra és a kardioprotektív preventív terápiára is kiterjesztik a követési intervenciót.

A magas koleszterin (Ch) szint kezelésére korábban a megadott határértékek felett javasoltak terápiát, amely a 70-es években 7,8, a 80-as években 6,5 mmol/l volt, majd a 90-es években 5,2 mmol/l-re csökkent. Ez a változás racionális volt, hiszen közben vizsgálatok mutatták ki, hogy 7,8 mellett 4×-es, 6,5 mellett 2×-es a kardiovaszkuláris kockázat az 5,2 mmol/l-es értéken levőkhöz viszonyítva. Ugyanakkor a terápiás stratégia is megváltozott, a kezelési indikációkban a Ch-szint mellett a beteg klinikai és rizikóstátusza is szerepet kapott, ezek együttes értékelése alakította ki a kockázati csoportokat és ezekhez aztán célértékeket is soroltak. A 90-es évektől adekvát nemzetközi és hazai ajánlások állnak rendelkezésre, más kérdés, hogy hiányoznak az ismereteink arról, hogy ezeket milyen arányban alkalmaz-

ták a gyakorlatban. A kezelték számának, illetve a célértéket elértéknek alacsony aránya mindenesetre indirekt módon az inszufficiens alkalmazásra utal.

A Terápiás Konszenzus és utóélete

Az amerikai ATP-III (1) és a kardiovaszkuláris betegségekkel foglalkozó európai társaságok (2) 2001-es, illetve 2003-as irányelvei után hazánkban 2003. november 3-án egy MOTESZ Interdiszciplináris Fórum keretében került sor közös társasági irányelvek kialakítására a kardiovaszkuláris betegségek megelőzéséről és preventív kezeléséről (3). A Terápiás Konszenzusban 9 társaság működött együtt. Az ajánlás tartalmazza a kockázati kategóriák definícióit, a hozzá tartozó célértékeket a dyslipidaemia, a hipertónia,

a diabétesz, elhízás területén, valamint a preventív kardioprotektív gyógyszeres kezelés indikációit. Az új irányelveket színes poszter formájában 30.000 példányban adtuk közre az orvosok számára, azóta 9 országos kongresszuson ismertettük, 8 orvosi folyóiratban jelentettük meg (4).

Minden irányelv nagyrészt annyit ér, amit a gyakorlatban megvalósítanak belőle. Az ajánlások megismertetése alapvető, de elfogadása és alkalmazása még fontosabb, utóbbi becslése és befolyásolása azonban nehezebb feladat.

A CÉL program

A Magyar Atherosclerosis Társaság a Belgyógyász és a Kardiológusok Társaságával arra vállalkozott, hogy a „Célok és Értékek a Lipidterápiában (CÉL)” program keretében az alapellátásban dolgozó orvoskollégák körében tudatosítsa a Terápiás Konszenzus ajánlásait, elősegítve annak széleskörű elterjesztését és gyakorlatba ültetését. A programot a három Társaság indította. Létrehoztuk a megyei koordinátorok hálózatát, akik együttműködésre kérték fel, majd tovább képezték a résztvevő háziorvosokat a Terápiás Konszenzus irányelveiről és magáról a programról.

A programba végül 320 háziorvost és 18.142 gondozást igénylő betegüket sikerült bevonni, amelyből végül is 15.404 adatai voltak feldolgozhatóak (4911 ffi., 10.493 nő). A résztvevő orvosok számítógépes programot kaptak, amely a beteg adatainak bevitele után kiírta számukra a kockázatbesorolást, a besorolásnak megfelelő koleszterin, triglicerid, HDL-koleszterin, vérnyomás, vércukor és BMI-célértékeket és javaslatot tett, hol kell beavatkozni, hogy a célértéket elérjük és a kezelés módjára is (életmód + sz. e. gyógyszer) írásos ajánlást tett. Ezután az orvosoknak rendelkezésre állt betegeik szakszerűen meghatározott kockázatbesorolása, az elérendő célérték megjelölése, az irányelvek szerinti terápiás javaslat. Dönthettek a terápia változtatásáról és a következő viziten lemérhető volt, hogy kiknél indítottak újonnan kezelést, vagy módosítottak az előzetes terápián.

A programba családorvosok gondozásában lévő kardiiovaszkuláris betegek, cukorbeteg, az ATP-III kritériumok alapján metabolikus szindrómások kerültek be, valamint a fenti betegségek mentes egyének közül azok, akik a következő 4 metabolikus rizikófaktor, a hypercholesterinaemia ($>5,2$ mmol/l), dohányzás, hipertónia, obesitas (>30 kg/m²) közül legalább kettővel terheltek voltak.

A kardiiovaszkuláris betegségekben szenvedőket (ISZB, perifériás, ateroszklerózis, cerebrovaszkuláris szindróma), valamint a cukorbetegeket és metabolikus szindrómásokat a számítógépes program eleve a nagy-kockázatúak közé sorolta, a primer prevencióba tartozó nem beteg, de legalább 2 rizikófaktortal terhelte egyéneknél viszont SCORE Chart és Framingham-ponttáblázat kiértékelést is végzett és eszerint sorolta őket a tünetmentes nagy-kockázatú egyének, vagy lipid szempontból a közepes és kiskockázatúak csoportjába. A beteganyag tudatosan választott összetételéből – háziorvosok által gondozott kardiiovaszkuláris és rizikófaktorokkal terhelte betegek beválasztásából – értelemszerűen következett, hogy a kockázatbecslés során döntően nagy-kockázatú betegekről lesz szó. Ezt a választást alátámasztja az a tény is, hogy ez az a kategória, ahol a legsürgősebb és egyben legeredményesebb az intervenció.

Az alapadatok és a rizikóbesorolás vonatkozásában a Terápiás Konszenzus elveinek megfelelően a betegségek mellett mind a 4 fő rizikófaktort s a hozzá tartozó célértékeket regisztráltuk, de a követés során jelenleg csak a lipidterápiára fókuszáltunk, a kardioprotektív preventív terápia ezúttal még nem. Az alapadatokkal feltérképezhető volt a gondozott betegek és rizikópácienseik kockázatbesorolása, a hozzá tartozó célértéket eddig elérték aránya és a gyógyszeres kezelés aránya, amely egy képet ad a kardiiovaszkuláris betegek és rizikópáciensek jelenlegi ellátásáról Magyarországon.

Alapadatok

A betegek kiindulási adatait az 1. táblázat mutatja.

- A 15.404 beteg átlagos életkora 58,3 év (ffi. 57,7 év, nő 58,6).

1. táblázat: A CÉL programban résztvevő betegek kiindulási adatai

	Összes	Férfi	Nő
Betegszám	15.404	4911 (31,9%)	10493 (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
Haskőrfogat (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)	2,12±1,59	2,4±2,06	1,99±1,29

- Férfiaknál a haskörfogat átlaga 102,8 cm, nőknél 97,6 cm.
- Hipertóniabetegsége volt a (kezelt, illetve nem kezelt) betegek 79%-ának (12.137). A mért aktuális vérnyomások átlaga 137/82 Hgmm, a betegek 95%-a állt antihipertenzív kezelés alatt.

Lipidparaméterek a program indulásakor (1. ábra):

- összkoleszterin: nő 5,94, ffi. 5,85 mmol/l,
 - triglicerid: 1,99, illetve 2,4 mmol/l,
 - LDL-Ch: 3,65, illetve 3,48 mmol/l,
 - HDL-Ch: 1,4, illetve 1,3 mmol/l,
 - vércukorszint pedig 6,26, illetve 6,60 mmol/l volt.
- A betegpopulációban a koleszterinszint (5,91) meghaladta a lakossági átlagot (5,7), a trigliceridszint (2,12) pedig a normális felső határát (1,7), a HDL-Ch átlag jelentősen az érvényben lévő célérték felett volt (jelenleg vizsgálatok folynak arról, hogy korábbi precipitációs eljárásokkal szemben az enzimatis megváltozások jelenleg magasabbat mérnek). A nagykockázatúak 80%-ának volt 5,0 mmol/l felett az összkoleszterinszintje.

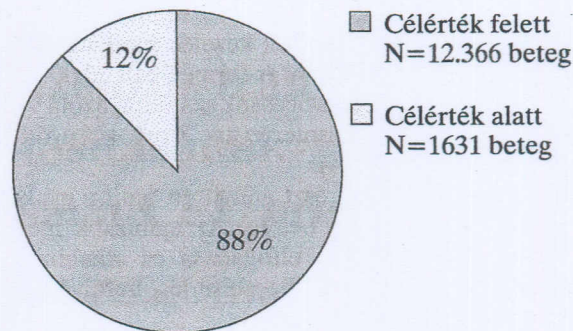
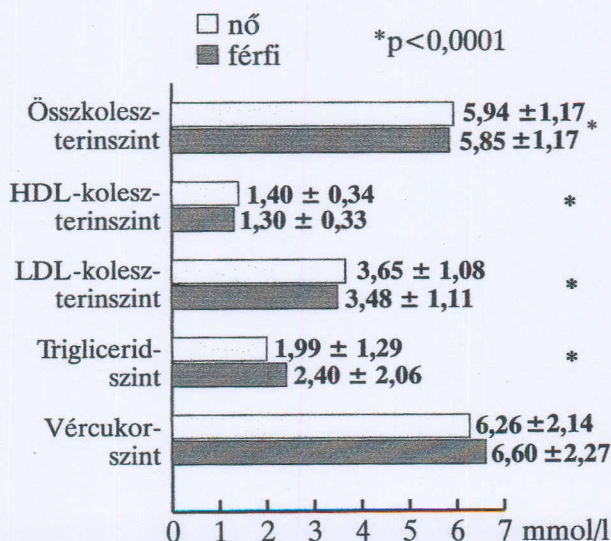
Dohányzott a résztvevők 24,3%-a.

Az összbeteganyagban a nagykockázatú csoportba döntően a kardiovaszkuláris betegségekben és diabéteszben szenvedők kerültek, valamint a metabolikus szindrómások. A betegségekben nem szenvedő, de legalább 2 rizikófaktorral terheltek közül a kritériumok alapján (SCORE Chart, illetve Framingham ponttáblázat is) csak 578 egyén került a nagykockázatú csoportba.

A teljes betegpopulációban regisztrált betegek előfordulásának aránya a következő volt:

1. ISZB 36%
2. Perifériás ateroszklerózis 13%
3. Cerebrovaszkuláris ateroszklerózis 13%
4. II. típusú diabétesz 27%
5. Metabolikus szindróma 41%
6. Hipertónia 79% (95% kezelt)

1. ábra: Átlagos lipid- és vércukor-paraméterek nemek szerint



Célérték = Összkoleszterinszint N=13.997

2. ábra: A nagykockázatú csoportba tartozó betegek megoszlása célérték szerint

A kockázatbesorolásnál kiderült, hogy a családorvosi gondozásban tartott, a programban résztvevők 90,8%-a (13.997) tartozott a nagykockázatú kategóriába és csak 9% (1407) a közepes és kis kockázatba. Érdekes, hogy a háziorvosok első megjelölése alapján 1942-t tartottak metabolikus szindrómának, a program azonban az ATP-III kritériuma alapján kiszámolta, hogy 6381 beteg ide sorolható, tehát több mint 3× annyi tartozik ide, csak 30%-ban ítélték meg helyesen a metabolikus szindróma jelenlétét.

A nagy rizikócsoportba került 13.997 betegből csak 12%-nak volt a koleszterinszintje a célértékben belül (<4,5, illetve 5,0 mmol/l), 88% nem érte el a célértéket (2. ábra). A Terápiás Konszenzus lipidcélértékeit mutatja a 3. ábra.

Változtatások az alapadatok alapján

A háziorvosok az előzetes edukáció, majd a betegek adataival való szembesülés és a program javaslata alapján változtattak, illetve változtatniuk kellett volna a célérték felett lévők (12.306) kezelésén. Ezek 54%-a ugyanis semmilyen lipidcsökkentő terápiát nem kapott. Ezen csoportban – ahogy az 4. ábrán látható – 29%-uknál indítottak új lipidcsökkentő kezelést (90%-ban statint). A már korábban kezelés alatt álló, de azzal a célértéket el nem ért betegek 14-15%-ánál változtattak a terápián.

Ez a két beavatkozás, a megindított új kezelés és a korábbi kezelés – célérték elérésére törekvő – módosítása a nagykockázatú betegekben 2792 főt érintett, ez az esetek 23%-a volt, ilyen arányban történt helyes irányú szakmai döntés a célérték elérése szempontjából.

A követés adatok

A CÉL program második része volt egy 3 hónapos követéssel a rizikóstatusz ismételt felmérése, ez 6507 beteg (2070 ffi., 4437 nő; 31,8/68,2%) esetében sikerült minden paraméterre vonatkozóan, így az ő – intervenció utáni – eredményeiket ennek a 6507 betegnek az indulási alapadatahoz viszonyíthatjuk. A lipidparaméterek változását mutatja az 5. ábra és 6. ábra. Az első vizitnél 19%, a második vizitnél viszont már 38%-nak volt az összkoleszterinszintje 5,0 mmol/l

A célértékek egyrészt a nem-gyógyszeres kezelés megkezdésének határértékei, másrészt, ha életmód-változtatással nem érhető el, akkor gyógyszeres kezelés megkezdésének határértékei.

Célkitűzés az életmód-változásban

táplálkozás, dohányzás, fizikai aktivitás, testsúly (ha BMI > 25 kg/m²), alkoholfogyasztás és a magatartás befolyásolása

Célértékek a lipidanyagcsere vonatkozásában

Koszorúér-betegség – Perifériás érbetegség
Cerebrovaszkuláris szindróma
Diabetes mellitus - Metabolikus szindróma

Tünetmentes, nagykockázatú állapot

- Összkoleszterin <4,5 mmol/l
- LDL-C <2,5 mmol/l
- Triglicerid <1,7 mmol/l
- HDL-C >1,0 mmol/l (férfi)
- >1,2 mmol/l (nő)

Ha életmód-változtatás után ebben a kategóriában

- összkoleszterin 4,5 mmol/l, illetve
- LDL-C 2,5 mmol/l felett marad,

Összkoleszterin <5,0 mmol/l
LDL-C <3,0 mmol/l

Ha életmód-változtatás után a tünetmentes, nagyrizikójú egyéneknél

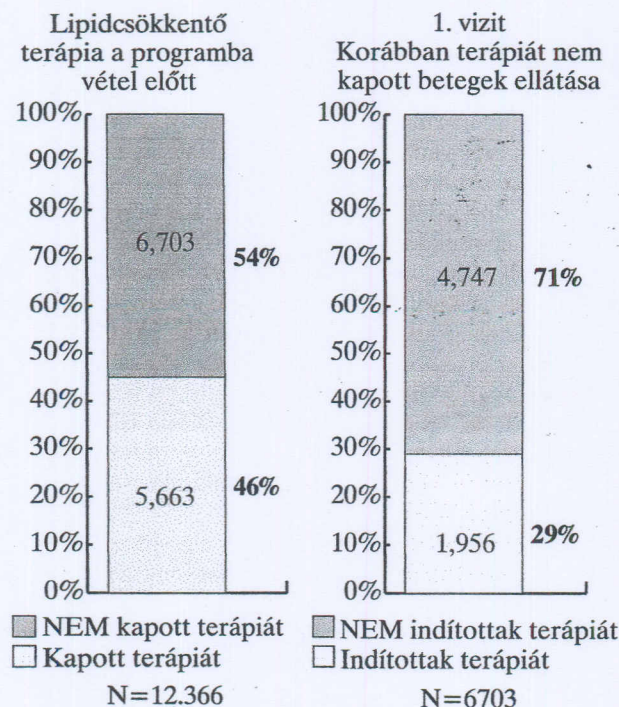
- összkoleszterin 5,0 mmol/l, vagy
- LDL-C 3,0 mmol/l felett marad, vagy
- fatális kardiovaszkuláris kockázat ≥5%/10 év,

akkor gyógyszeres kezelés javasolt (statin, fibrát is)

3. ábra: Lipidcélértékek

alatt. Tehát a HDL-Ch kivételével valamennyi paraméter előnyösen változott a megváltozott intervenció hatására. Az első viziten még csak 750 beteg volt a koleszterin-célértéken belül (11,5%), a második viziten már 1475, az összes követésben részt vett beteg 22,7%-a érte el a célértéket, tehát megduplázódott az arány, miközben a kezelték aránya is nőtt, 58,8%-ról 68,7%-ra (7. ábra).

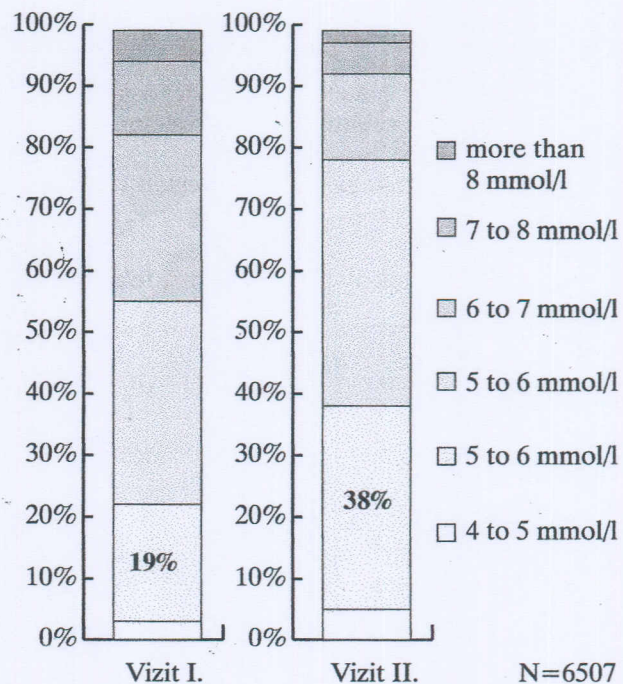
4. ábra: Célértékek felett lévő, nagykockázatú csoportba tartozó betegek terápiája és új terápia indítása

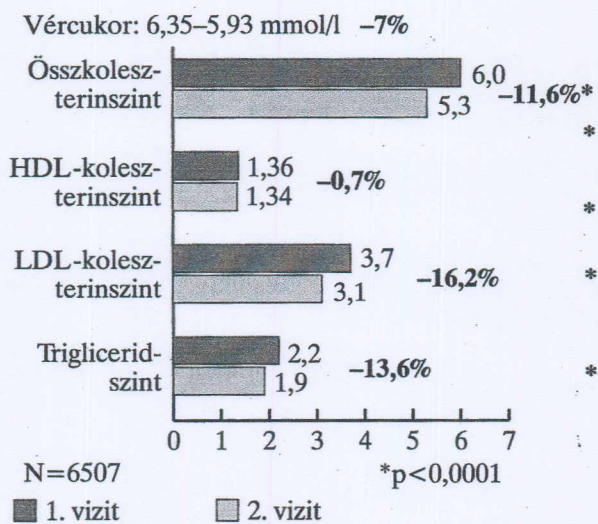


Megbeszélés

2003 szeptembere, az európai Közös Társasági ajánlás betérjesztése óta keletkezhetnek adatok arra vonatkozóan, hogy az új irányelvek szerint milyen a lakosság, illetve azok egyes csoportjainak kockázatbesorolása. Reprezentatív populációs felméréseknek még hiányában vagyunk, inkább bizonyos betegpo-

5. ábra: A nagykockázatú csoportba tartozó betegek %-os megoszlása összkoleszterinszint szerint az I. és a II. vizitnél





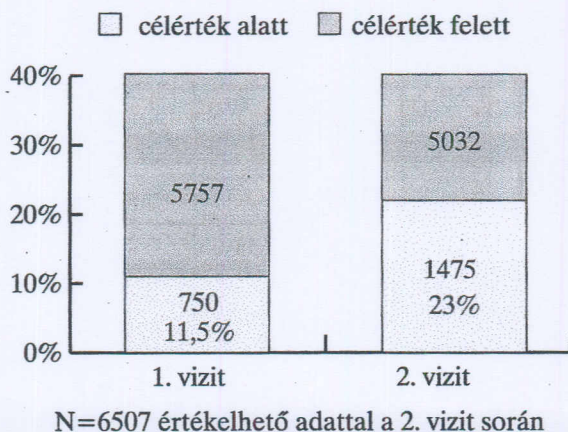
6. ábra: A lipidparaméterek átlagának változása nagyrizikójú betegeknél

pulációk, főleg háziorvosok által gondozott betegek adatait dolgozták fel (5, 6). Ezek egymással jól nem hasonlíthatók össze, de közös jellemzőjük, hogy többé-kevésbé magas arányban sorolhatók a betegek a nagykockázatú betegek csoportjába, akik a gyakorló orvosok tevékenységének a fókuszában vannak és főleg a klasszikus szekunder prevenció körébe tartoznak. A CÉL programba beválasztott betegeknek extrém aránya, 90,8%-a tartozott ide, ezen belül is döntően kardiovaszkuláris betegségek, illetve diabétesz miatt, bár megjegyezhető, hogy a 41%-ban regisztrált metabolikus szindrómás betegek jelentős részének nem volt kardiovaszkuláris betegsége, a Terápiás Konszenzus elvei szerint viszont a nagykockázatú csoportba tartoztak.

A nagykockázatú csoportba tartozó betegek csak 12%-a volt a célértéken belül, amely a szintén kedvezőtlen irodalmi adatoknál is (7, 8) alacsonyabb.

Az irányelveknek a kezelésre vonatkozóan 2 üzenetük van: szélesíteni kell a kezelték körét és a kezelés során el kell érni a célértékeket. A CÉL programban

7. ábra: Célértéket elért, nagyrizikójú betegek aránya és annak változása



azok között, akik a Ch-célérték felett voltak, 46% kapott kezelést, amely nem olyan rossz arány, de eredményességét tekintve elégtelen. Az orvosok a kezelt esetekben általában megmaradnak a kezdő dózis alkalmazásánál és a Terápiás Konszenzus intervenció ösztönzésére is a CÉL programban csak 15%-ban változtattak ezen. Mindebben a mellékhatásoktól való túlzott félelem is játszhat szerepet. Ugyanakkor a CÉL program keretében történt ráhatások következtében a nem kezelt, célérték felett levő esetek 29%-ában indítottak új terápiát. Új terápia indítás, illetve a már korábban kezelt esetén helyes irányú kezelés-módosítás az összes eset mintegy negyedében, 23%-ában történt.

Ennek a 23%-nak az értékét nehéz megítélni. Az ideális 100%-hoz viszonyítva persze alacsony, de a beavatkozás nélkül viszont közel háromezer (2792) ember maradt volna kezelés nélkül, így a 23% jelentősnek minősül. Ugyanakkor hiányoznak a hasonló felmérések, így az adat hozzávetőlegesen elgázító lehet abban a vonatkozásban, hogy azon háziorvosok, akik korábban spontán elfogadtak egy ennyire kedvezőtlen kezelési hozzáállást, egy ilyen programszerű direkt ráhatásban minden 4. betegnél mozdulnak, indulnak meg a változtatás irányába. Ugyanakkor, ha ezt egy országos programba tudnánk behelyezni, akkor a statint kapók száma megduplázódhatna. Annak alapján ugyanis, hogy hazánkban a becslések szerint az irányelveket figyelembe véve ideálisan maximum 1 millió embernek kéne kapniuk statint (ez az arány ugyan sehol nem valósul meg a világon), csak mintegy 200.000 kap, 800.000 nem, a 800.000 egyén negyedének a mozgósítása 200.000-ról 400.000-re duplázná meg a jelenleg kezelték számát.

A követéses esetek száma jelentősen lecsökkent, ez az orvosok és a betegek insuficiens compliance-ére utal, a plusz számítógépes adminisztráció, a plusz vérvételek, valamint a megrögzött gyakorlathoz képest a változtatáshoz való rezisztens hozzáállás is megjelenik ebben. Ezzel együtt pozitívnak kell minősítenünk, hogy az egész vizsgált populáció rizikóstatuszát szignifikánsan sikerült javítani és azt is, hogy a kezelték arányának növelésével, a kezelés módosításával a célértékben belüliek száma megduplázódott a populációban, 11,5%-ról 22,7%-ra emelkedett. Ezen belül a kezelték között pedig 19%-ról 33%-ra nőtt. A magyar Reality vizsgálatban legalább 1 éve kezelt hypercholesterinaemiások 24%-a volt célértéken.

Ha a kezelési adatainkat általában az irodalomhoz hasonlítjuk akkor a hipertóniások magas kezelési aránya megfelelő, antilipémiás kezelést a betegek fele kapott, ez megfelel az EUROSPIRE II. (9) magyarországi adatainak. Viszont ahogy jeleztük, nagyon alacsony volt a program indulásakor a célértékben levők 12%-os aránya.

A CÉL program bizonyította, hogy a gondozott betegekben észlelhető kedvezőtlenül alacsony arány a kezelték számában, illetve a célérték elérésében egy aktuális ráhatással, nevezetesen a Terápiás Konszenzus irányelveinek betartását célzó intervencióval jelentősen, bár közel sem ideálisan növelhető.

