A kockázatbecslésen alapuló lipidszintcsökkentő terápia

Paragh György, Balogh Zoltán

A lipidszintcsökkentés hatásait vizsgáló primer és szekunder prevenciós tanulmányok nyomon megváltoztott a terápiás szemléletet. A változás nyomon követő a National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel-I, -II és -III főbb jellemzőiben, valamint a magyar konzensuszkonferencia megállapításaiban.

A dyslipidaemia jelenlegi kezelési irányelvei az ischaemiás szívbetegség kockázatának komplex felmérést és a plazma LDL-C-szintjének csökkentését helyezik előtérbe. Egyéb kockázati tényezők meghatározásával – például a plazma CRP-szintjének méréssel – biztosabban ki lehet választani azokat az egyéneket, akik erőteljes lipidszintcsökkentő kezelésre szorulnak, és ezzel javítani lehet a jelenlegi terápiás ajánlások érzékenységét a primer prevencióban.

lipidszintcsökkentő terápiás irányelvek
complex kockázattelómérés,
járulékos rizikótényezők
lipid-lowering treatment guidelines,
global risk assessment,
additional risk factors

The authors' brief review follows the changes made to therapeutic guidelines based on primary and secondary prevention trials. They describe the main characteristics of National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-I (NCEP ATP-I), ATP-II and ATP-III, and the decisions of the Hungarian Consensus Conference with respect to the lowering of lipids.

The authors highlight the clinical importance of the evaluation of cardiovascular risk factors before the commencement of lipid-lowering therapy. They emphasize the significance of achieving the target values for low-density lipoprotein. Current dyslipidaemia treatment guidelines focus on determining coronary heart disease risk status and matching the intensity of plasma LDL-C reduction to that perceived risk. Adding plasma C-reactive protein measurement to current risk assessment techniques may improve the identification of patients in the primary prevention population who may require more aggressive lipid-lowering therapy.

Epidemiológiai vizsgálatok – a Framingham, a MRFIT és a PROCAM – egyértelműen igazolták, hogy a magas koleszterin- és LDL-szint, valamint az alacsony HDL-szint fokozza a cardiovascularis megbetegedések veszélyét (röviden: a cardiovascularis kockázatot) (1–3). Hokanson és Austin 17 prospektív, összesen közel 57 000 beteg magába foglaló tanulmány metaanalízisével igazolta a magas trigliceridérték jelentőségét a cardiovascularis kockázatot illetően, egyúttal kimutatták, hogy a trigliceridszint 1 mmol/l-es csökkенése férfiak esetében 30%-kal, nőknél 75%-kal csökkenti a kedvezőtlen cardiovascularis események kialakulását (4). A különböző kiindulási lipidparaméterek mellett elvégzett, nagy, primer és szekunder prevenciós tanulmányok (statinokkal: 4S, WOSCOPS, LIPID, CARE, AFCAPS/TexCAPS, HPS; fibratokkal: Helsinki Heart Study, VA-HIT) alapján ma már egyértelmű, hogy az atherogen dyslipidaemia egyes komponenseinek mérsékeltével kedvezően lehet befolyásolni mind a cardiovascularis mortalitást, mind a betegek összhálózását (5–11). A fenti hat statinanulmány eredményeképpen az LDL-C-szint 25–36% közötti csökkentése, illetve a relatív rizikó 24–37%-os mérsékldődése következett be (12).

Út a globális rizikóbecslésig

Míg az 1988-as NCEP ATP-I (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel) ajánlásban (13) az emelkedett lipidértékek korrekciója alapján elsősorban a hosszú távú primer prevencióra helyezték a
hangsúlyt, az emléttet nagy tanulmányok eredményei nyomán az 1993-ban és 1994-ben megjelent ATP-II ajánlások (14, 15) a szekunder prevenciót, a cardiovaskuláris események ismétlődésének megelőzését céloz-
zák.

Az ATP-I szerint a hyperlipidemiat felosztásának alapja az életkortól függetlenül az össz- és az LDL-
koleszterin-érték. Optimalis értékek az 5,2 mmol/l alatti, határértékek az 5,2-6,2 közötti, magasnak a 6,2 mmol/l fölötti összkoleszterinintenzit értékét tekintették.

Az ATP-II-ben pontosabban definiálták az ischae-
mis szívbetegség kockázata ténysőit:
- életkor (férfiak >45 év, nők >55 év);
- a családban előforduló korai szívinfarktus (férfiak 55 éves, nők 65 éves kor alatt);
- hypertonia ( vérnyomás >140/90 Hgmm vagy vér-
nyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés);
- dohányzás;
- alacsony HDL-C-szint (HDL-C-célértékek: nők >1,2 mmol/l, férfiak >1,0 mmol/l fölött);
- diabetes mellitus.

Az elhivást és a fizikai inaktivitást az ATP-II-ben nem tekintették önálló kockázati tényezőnek, azonban túlsúly esetén a fogyást és a rendszeres fizikai aktivitást a kezelés alapvető részeként jelölték meg. Az NCEP ATP-II új jellemzővé volt, hogy elődlegesnek az LDL-
C-célértékek elérését tekintette, az alábbiak szerint:
- nagy rizikójú betegek, akiknél már atherosler-
ticus értegbetegség tünetei jelentkeztek: <2,6 mmol/l LDL-C (ez 4,0 mmol/l es összkoleszterinszintnek fe- lel meg);
- kettő vagy több rizikófaktor miatt közepesen ve-
szélyeztetették: <3,1 mmol/l-es LDL-C-szint (össz-
koleszterinszint <5,2 mmol/l),
- alacsony rizikójúnak tartott személyek, akiknél csak egy kockázati tényező áll fenn vagy egy sem: <4,1 mmol/l-es LDL-C-szint (összkoleszterinszint <6,5 mmol/l).

Az 1990-es évek végén lezárult tanulmányok is hozzájárulattak ahhoz a személylevelezéshez, amely a 2001-ben megjelent NCEP ATP-III és az 2003-ban kö-
zölt European 3rd Task Force irányelveiben megnyil-
vánul (16, 17). Az új szemlélet alapján nem különből el élesen a primer és a szekunder prevenció, hanem nagy, közepes és kis rizikójú betegeket különböztetnek meg.

Az NCEP ATP-III ajánlás szerint továbbra is az LDL-célértékek elérése (a fenti három kategóriában) a terápiás elődleges célja. A lipidszökkentő kezelés má-
sodlagos célja a HDL-szint növelése, míg végül a har-
madlagos cél a triglicerídszint csökkentése. Ha azon-
ban a triglicerídszint 2,3 mmol/l fölött van, akkor az atherogen VLDL és LDL, együttesen az úgynevezett nem LDL-koleszterin (az összkoleszterinszint és a HDL-C-szint különbsége) értékének 3,3 mmol/l alatt tartása válik másodlagos terápiás célja (az LDL-C-célé-
érték elérését követően). A triglicerídszint felső hatá-
rát 1,7 mmol/l-nél vonta meg.

Az ATP-III-ban alapvetően új elem, hogy definí-
tív ischämiás szívbetegség vagy azzal ekviváns kórké-
pek – 2-es típusú diabetes mellitus, karotisstenosis, pe-
riférási artériás érszűkült, aortaneurysma – esetén ri-
zikószámolás helyett a betegeket a magas rizikójú cso-
portba sorolják (18).

Jelenleg két nagy rizikóbecslési pontrendszer hasz-
nálunk általánosan:
- Az amerikai Framingham pontrendszer (coronary risk chart) alapján nagy kockázatú csoportba soroljuk azokat a betegeket, akiknél valamely akut cardiovasku-
laris esemény 10 éven belül bekövetkezhetik kockáz-
a 20% fölött. Közpese a kockázat, ha az akut cardiovaskuláris esemény 10 éven belül bekövetkez-
tek esélye 10-20% közötti, és alacsony, ha 10% alatti. A kockázat kiszámításakor öt paramétert vetetk figye-
lembe: az életkor, a nemet, az összkoleszterinszint, a dohányzás, az alacsony HDL-C-szint (HDL-C-cél-
értékek: nők ≥1,2 mmol/l, férfiak ≥1,0 mmol/l fölött); a diabetes mellitus.

Az elhivást és a fizikai inaktivitást az ATP-II-ben nem tekintették önálló kockázati tényezőnek, azonban túlsúly esetén a fogyást és a rendszeres fizikai aktivitást a kezelés alapvető részeként jelölték meg. Az NCEP ATP-II új jellemzővé volt, hogy elődlegesnek az LDL-
C-célértékek elérését tekintette, az alábbiak szerint:
- nagy rizikójú betegek, akiknél már atherosler-
ticus értegbetegség tünetei jelentkeztek: <2,6 mmol/l LDL-C (ez 4,0 mmol/l-es összkoleszterinszintnek fe-
lel meg);
- kettő vagy több rizikófaktor miatt közepesen ve-
szélyeztetették: <3,1 mmol/l-es LDL-C-szint (össz-
koleszterinszint <5,2 mmol/l),
- alacsony rizikójúnak tartott személyek, akiknél csak egy kockázati tényező áll fenn vagy egy sem: <4,1 mmol/l-es LDL-C-szint (összkoleszterinszint <6,5 mmol/l).

Az 1990-es évek végén lezárult tanulmányok is hozzájárulattak ahhoz a személylevelezéshez, amely a 2001-ben megjelent NCEP ATP-III és az 2003-ban kö-
zölt European 3rd Task Force irányelveiben megnyil-
vánul (16, 17). Az új szemlélet alapján nem különből el élesen a primer és a szekunder prevenció, hanem nagy, közepes és kis rizikójú betegeket különböztetnek meg.

Az NCEP ATP-III ajánlás szerint továbbra is az LDL-célértékek elérése (a fenti három kategóriában) a terápiás elődleges célja. A lipidszökkentő kezelés má-
sodlagos célja a HDL-szint növelése, míg végül a har-
madlagos cél a triglicerídszint csökkentése. Ha azon-
ban a triglicerídszint 2,3 mmol/l fölött van, akkor az atherogen VLDL és LDL, együttesen az úgynevezett nem LDL-koleszterin (az összkoleszterinszint és a HDL-C-szint különbsége) értékének 3,3 mmol/l alatt tartása válik másodlagos terápiás célja (az LDL-C-célé-
érték elérését követően). A triglicerídszint felső hatá-
rát 1,7 mmol/l-nél vonta meg.

Az ATP-III-ban alapvetően új elem, hogy definí-
tív ischämiás szívbetegség vagy azzal ekviváns kórké-
Portugalia számára ajánló, míg a többi európai országban — így hazánkban is — a magas kockázatú tábla használata indokolt. A SCORE-táblázat előnye, hogy megbízható nemzeti adatok birtokában a táblázat egy adott országra adaptálható.

A SCORE-modell a "relatív rizikó" fogalmát is bevezette. Ez azt a rizikót jelenti, amely egy adott egyén akkor jellemző, ha szisztolés vérnyomása nem haladna meg a 140 Hgmm-t, összkolesterolisztinjte 5 mmol/l alt lenne, és nem dohányozna. A táblázatból leolvasható relatív rizikó a globális cardiovascular rizikó csökkentésének alapvető célkitűzése.

A magyar konszenzuskonferencia ajánlása

A magyar cardiovascular haláloszági ráta igen magas, 50%-nél több, ezért a 2003. november 3-án megjelent cardiovascular terápiás konszenzuskonferencia a magas kockázatú betegek sorozatán a három aszceptora ozottta (22):

- I/I. Manifeszt, klinikailag igazolt értelemben szenvedők (coronariabetegek, cerebrovascular, illetve perifériás artériabetesben szenvedők). Ennek meghatározásában egyre inkább a képalkotó, morfológiai módszerek (carotis-Doppler-vizsgálat, aló végtagi szénes Doppler-vizsgálat, elektromosg-rádióa) dominálnak.

- II/I. 2-es típusú, valamint micro- vagy macroalbuminuriával (nephropathiával) társult 1-es típusú diabetes mellitus, továbbá az NCEP-ATP-III definiója szerint meghatározott metabolikus syndrom. Ez utóbbi a jelenlegi nemzetközi ajánlásokban és magyar szerepel, bár nemzetközileg is várható, hogy a metabolikus syndrom a valódi jelentőségének megfelelően a magas rizikójú csoportba emelik.

- III/I. Tünetmentes, nagy kockázatú csoport: A SCORE-rizikóskála szerinti 10 éven belüli cardiovascular haláloszáz esélye elérése vagy meghaladja az 5%-ot, illetve egy súlyos kockázati tényező áll fenn (8,0 mmol/l fölött összkolesterolisztinjte vagy 180/110 Hgmm fölötti extrem vérnyomásértékek, 40 kg/m² fölötti testöméndíj).

A fentiek szerinti I/1. és I/II. rizikócsoporthoz betegek számára elértendő lipidcélerétegek:

- összkolesterolisztint ≤4,5 mmol/l,
- LDL-C-szint ≤2,5 mmol/l,
- triglicerid-szint ≤1,7 mmol/l,
- HDL-C-szint férfiaknál ≥1,0 mmol/l, nőknél ≥1,2 mmol/l.

Ha életmód-változtatás ellenére ebben a betegcsoportban az összkolesterolisztint 4,5 mmol/l fölött, az LDL-C-szint pedig 2,5 mmol/l fölött marad, akkor lipidszintcsökkentő gyógyszeres kezelés (statin, fibrát) indokolt.

A tünetmentes, nagy kockázatúak (I/III.) számára cél az 5 mmol/l-t meg nem haladó összkolesterolisztint, illetve a 3,0 mmol/l-nél nem magasabb LDL-C-szint elérése. Ha életmód-változtatással nem sikerült elférfi a fenti értékeket, vagy a halálos cardiovascular esemény kockázata ≥5% /10 év, akkor gyógyszeres lipidszintcsökkentő kezelés (statin, fibrát) javasolt (23).

A konszenzuskonferencia döntéseinek megfelelően az ATP-III szerinti közepes rizikójú csoportban az előrendő sérumösszkolesterolisztint 5,2 mmol/l, az LDL-C-szint pedig 3,4 mmol/l. Fontos, hogy figyelembe végyük az összes kockázati tényezőt, így az életkort is. Az idősek körében az is nagy szerepe van a helyes táplálkozásnak, a rendszeres testmozgásnak, a normális testsúly megtartásának, mivel életmód-változtatással a lipidcélerétekek többnyire gyógyszeres kezelés nélkül is elérhetők (24). A kis rizikójú csoport számára az összkolesterolisztint felső határa 6,5 mmol/l, az LDL-C-szint pedig 4,1 mmol/l. Egy adott személy rizikótájút időről időre újra kell értekelni: közepes kockázat esetén öt-ötévenként, alacsony kockázat esetén tíz-évenként.

Egy adott betegnél a ma még csak potenciális rizikófaktorként számon tartott tényezőket is figyelembe kell venni, és egyénileg kell a terápiát eldönteni készíteni. A családi adatok (például korai szívinfarktus) felmérése is az egyénre szabott rizikobecslés része (22).

Az Amerikai Diabetes Társaság ajánlása a diabetezis dyslipidaemia kezelésére

Az Amerikai Diabetes Társaság (ADA) 2004-es ajánlása szerint az LDL-C, HCDL-C, az összkolesterol és a triglicerid szintjét évente meg kell határozni. Ha az LDL-C-szint 2,6 mmol/l, a triglicerid-szint 1,7 mmol/l alatt van és a HDL-C szintje 1,2 mmol/l fölött, akkor a továbbiakban segédes kétévente mérni a vészsorok szintjét. A korábbi ajánlások megfelelően LDL-célértékek a 2,6 mmol/l alatt, triglicerid-célértékek az 1,7 mmol/l alatti értéket, HDL-C-célértékek férfiaknál a 1 mmol/l, nőknél a 1,2 mmol/l fölötti célértéket tűzik ki (25).

Azoknál a cukorbetegeknél, akiknél cardiovascular betegség áll fenn, és az LDL-C szintje magasabb, mint 2,6 mmol/l, az életmódbeli változtatással együtt, kezdetöt fogva lipidszintcsökkentő gyógyszeres kezelés is indokolt. Ha nincs cardiovascular betegség, akkor csak 3,3 mmol/l fölötti LDL-C-értékéknél javasolt kezdetöt fogva a lipidszintcsökkentő gyógyszeres kezelés is. A Heart Protection Study alapján azoknak a 40 ével fölvéveknek, akiknek LDL-C-szintje 3,4 mmol/l-nél magasabb, minden esetben statin adása javasolt.

A terápiá beállításánál elsődleges célpont az LDL-C szintjének csökkentése, amelynek első lépése az életmódbeli változtatás. Tudnunk kell azonban, hogy értendő és életmódbeli változtatással csak átlagosan 0,6-0,8 mmol/l-es LDL-C-szint-csökkentés érhető el. Ha a kiindulási érték azt mutatja, hogy ilyen mértékű csökkenés nem elegendő a célértékekhez, akkor statinok korai alkalmazása javasolt. Amennyiben önmagában sta-
Az egyre alacsonyabb LDL-C-célértékek elérésehez a statinok dózis-növelésére, vagy a jelenleginél hatékonýabb statinok alkalmazására van szükség.

tínnal nem érjük el az LDL-C-célértéket, ioncserélő gyantával, fibráttal vagy niacinval való kombináció jön szóba.

A lipidcsökkentő kezelés másodlagos célpontja a HDL-C szintjének növelése. Itt az életmódbeli változtatások között különösen hangsúlyozni kell a testgyorsítást, a fizikai aktivitás fokozását és a dohányzás elhagytását. A HDL-C szintjét emelő hatás szempontjából a fibráttal és a nikotinsav-származékok adása kedvezőbb. Napi 2 g-nál kisebb adagban a nikotinsav alkalmazása nem rontja számottevően a szénhidrátaráztatást.

Harmadlagos cél a triglicerid szintjének csökkentése. Ha a kiindulási trigliceridérték 2,3–4,5 mmol/l között van, e cél elérése érdekében kezdhetünk életmódbeli változtatással. Ha a kiindulási trigliceridérték meghaladja a 4,5 mmol/l-t, az életmódbeli változtatás mellett kezdettől fogva gyógyoszeres kezelés is ajánlott. Ha a trigliceridszint 11,3 mmol/l-nél magasabb, a terápiás cél elérése érdekében fontos, hogy a zsírbevitel a napi összkalória 10%-át ne haladja meg. Ezenkívül jelentős a szénhidrátaráztatás normálizálása, a normoglykaemia fenntartása. Ilyenkor a gyógyszerek közül elsősorban a fibráttal jönnek szóba. Elsődlegesen a fenofibrát és a ciprofibrát választása javasolt, ezek ugyanis nagyobb mértékben csökkentik az LDL-C-szintet, mint a gemfibrozíl, és kombinációban is biztonságosabban alkalmazhatók. A nikotinsav szinten csökkentik a triglyceridszintet, de nagy dózisban adva rontja a szénhidrátaráztatást. A statinokat 2,3–4,5 mmol/l közötti trigliceridérték esetén induló terápiaként is lehet adni, mert az LDL-C-szint csökkentő hatás mellett a statinok nagyobb napi adagban jelentősen csökkentik a triglyceridszintet is. A 2-es típusú diabetesben gyakori kombinált hyperlipidemia esetén a normoglykaemia elérése követően statin adása ajánlott. Ha statinnal nem érjük el a célértékeket, akkor statin-fibrat vagy statin-nikotinsav kombináció jön szóba (26). A jövő ígéretes kombinációs készítménye lehet az ezután, amely szelektíven csökkenti a koleszterin felszívódását a tápcsatőnből, és mind a fibráttakkal, mind a statinokkal kombinálva jelentős LDL-C- és trigliceridszint-csökkentő, továbbá HDL-C-szint-emelő hatással rendelkezik. Ugyanakkor a kombináció nem növeli a mellékhatások gyakoriságát (24).

A jelenlegi rizikóbecslési módszerek kritikája

Az LDL-szint csökkentésének mértéke

Jelenleg még nem tisztázott, vajon igaz-e az a hipotézis, amely szerint „minél alacsonyabb az LDL-C-szint, annál jobb”. A statinokkal végzett, nagy primer és sze- kunder prevenciós vizsgálatok közé lineáris összefüg- gest mutatnak a plasma LDL-C-szintje és a cardiovas- cularis események gyakorisága között (12). A Heart Protection Study a nagy kockázatú csoportban a kiindulási LDL-C-szinttől függetlenül a cardiovascularis rizikó 24%-os csökkentését igazolta napi 40 mg-os sim- vastatinkelése hatására. Arra a kérdésre nem adott válasz a HPS, hogy a statin ezen kedvező cardiovascularis hatásának hátterében milyen arányban szerepel a statin pleiotrop hatása (9). Több nagy vizsgálat zajlik jelenleg is annak megállapítására, hogy az LDL-C-szintnek a jelenleg jánlott szint alá csökkenésével továbbá csökkenthető-e a cardiovascularis események rizikója. Ilyen a közel 10 000 beteg bevonásával, napi 20, illetve 80 mg simvastatin alkalmazásával végzett SEARCH (Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine) tanulmány, a közel 10 000 beteget magába foglaló TNT (Treating to New Targets) vizsgálat, amely napi 10 és 80 mg atorvastatin hatását vizsgálja és az IDEAL (Incremental Decrease in Endpoints Through Aggressive Lipid Lowering) tanulmány. Ez utóbbiban közel 8000 betegen hasonlítják össze napi 80 mg atorvastatin hasznát napi 20 és 40 mg simvastatin használattal (27). A nemrég közölt ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm) az ischaemiás szívbetegség primer prevenciójában hyper- toniás, nem dyslipidemias egyéneknél alkalmazzott napi 10 mg atorvastatin 36%-os rizikocsökkentő hatását igazolta, a nem fatális és a halálos szívinfarktus kialaku- lását illetően (28).

Az egyre alacsonyabb LDL-C-célértékek elérésehez a jelenlegi statinok dózis-növelésére, vagy a jelenleginél hatékonynabb statinok alkalmazására van szükség (29). Az egyes statinok LDL-szint csökkentő hatását összehasonlító CURVES vizsgálat az atorvastatinat találta a leghatékonynabbnak az atorvastatin, fluvastatin, sim- vastatin, pravastatin és lovastatin közül (30).

Az újabban, rosszutassal végzett STELLAR vizsgálat a rosszutassal azonos napi dózisok mellett jóval hatékonynabb LDL-C-szint-csökkentést találta, mint az atorvastatinat, a simvastatinat vagy a pravastatinat (31).

Az LDL-célértékek elérésének és egyúttal a HDL-C-szint növelésének, valamint a magas trigliceridszint csökkentésének további lehetősége a különböző támaszpontú lipidcsökkentő szerek kombinációjára. A véc-konybélben a koleszterin felszívódását gátoló ezetívm (napi 10 mg adagban) jól kiegészítette az atorvastatin (napi 10 mg dózisú) LDL-szint csökkentő és HDL- C-szint növelő hatását (32). Szintén kedvezőnek bizonyult a napi 10–40 mg lovastatin mellé adott napi 500–2000 mg adagú, elnyújtott hatású niaín kombiná- ciójá (33).

A betegcsoporok jelentősége

Egyes speciális betegcsoportok a Framingham-riziko- számítás során nem szerepelnek jelentőségüknek megfelelően. Ilyen a metabolikus syndromában szenvedők, valamint az idősek csoportja.
Metabolikus szindróma

A magas LDL-szintű ischemiás szívbetegekben elvégzett 45, valamint az alacsony HDL-szintű, nem coronariabetegeken elvégzett AFCAPS/TexCAPS vizsgálat post hoc analízise azt igazolta, hogy ebben a kéttanulmányban a placebóval kezelt, metabolikus szindrómas (de nem cukorbeteg) személyek főbb coronariáseménynének rizikója 1,4–1,5-szerese volt azoknál, akiknél nem állt fenn metabolikus szindróma. Az alacsony HDL-C-szint mindkét tanulmányban, a magas trigliceridzsint a 45-ben, a hypertonia és az obesitas az AFCAPS/TexCAPS-ban szignifikánsan növelte a relatív kockázatot. Ráadásul a metabolikus szindróma szenvedők körében, a Framingham-ponrendszer sze rint számított tízéves rizikónál aránytalanul magasabb volt a cardiovasculáris esemény kialakulásának gyakorisága (>20% vs. <20%) (34).

Isomaa és munkatársa a WHO diagnosztikai kritéri umai szerinti metabolikus szindróma esetén háromszoros rizikót találtak ischemiás szívbetegségre és stroke-ra (35). Lakta és munkatára a Kuopio Ischae mic Heart Disease Risk Factor Study-ban minden a NCEP-ATP-III, minden a WHO szerinti diagnosztikai kritériumokat véve alapul azt találták, hogy a metaboli kus szindrómas, 42–60 év közötti életkorú férfiak három-négyzer nagyobb változásossággal hattak meg coronariabeteget a 12 éves nyomon követés során, mint a metabolikus szindróma nélküli szenvedő ha sonlón korú férfiak (36).

Idős kor

A legtöbb statinnal végzett vizsgálatba középkorúakat (65 év alattakkant) vontak be. A HPS-ben elég nagysza más 75 événlődese személyt vizsgáltak, és a simvastatin hasonlónak kedvező prevektív cardiovasculáris hatásaits észleltek, mint az egész betegpopulációban (9). A nemrégében közölt PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) vizsgálatba közel 6000, 70–82 év közötti nőt és férfi (definitív értébe keket vagy magas rizikójú személyeket) beválogatva azt találták, hogy a napi 40 mg pravastatin a hároméves nyomon követés során szignifikánsan csökkentette a coronaria eredetű halálozás, a halálos vagy nem halálos szívinfarktus és a stroke gyakoriságát a placebóval szemben (37). Ezek az adatok arra utalnak, hogy a statinnkezelés a nagy kockázatú, idős betegek számára is hatásos és biztonságos.

Egyéb rizikófaktorok szerepe

A jelenlegi ajánlások nem veszik figyelembe, hogy a C reaktív protein (hsCRP) érzékeny módszerekkel megha tározott, éhomi plazmaszintjénak nagyobb prediktív értéke van az adott, ischæmiás szívbetegségen nem szenvedő személy cardiovasculáris rizikóját illetően, mint az LDL-C kiindulási plazmaszintjének (38). A Framingham-ponrendszerben nem nagy kockázatú nak tartott betegcsoportban a C-reactív protein értékének igen komoly prediktív értéke van a cardiovasculáris rizikót illetően (<1 mg/l CRP-szint alacsony, 1–3 mg/l CRP-szint közepes, >3 mg/l CRP-szint magas rizikót jelent). Ezt a hagyományos – a pontrend szerékben figyelembe vett – rizikótényezők mellett additív módon kell értékelnünk (39–41). Tisztázásra vár más rizikófaktorok szerepe a tényleges, reális cardiovasculáris rizikó kialakulásában [lipoprotein(a), nem HDL-koleszterin, apolipoprotein-B-konzentráció, apo-B/apoa-AI hánypados; egyéb, nem lipid ténye zők: mieloperoxidáz, homocisztein, intercelluláris adhézios molekula-1 (ICAM-1), foszfólipáz-A2, CD40 ligand stb.]. Egyes képalkotó módszerek (carotis-Doppler-ultrahangvizsgál at, elektronosgármagomertomográfia) szintén szerepet kaphatnak majd az atheroscleroticus betegség súlyosságának megítélésében, egyúttal a cardiovasculáris betegség kialakulásának rizikóját meghatározó módszerek sorában (12, 42).

A 2003. évi magyar konszenzuskonferencián elfogadott álláspont szerint egy adott beteg esetén a ma még csak lehetséges rizikófaktorként számon tartott, fent fel sorolt tényezőket is figyelembe kell venni, és egyénileg kell a terápiás célokat kitűzni. A családi adatok (például korai szívinfarktus) felmérése része kell legyen az egyénekre szabott rizikóbecslésnek (22).

Összegzés

A gyakorló orvosnak a teljes cardiovascularis rizikó becslése alapján kell végeznie preventív tevékenységét, így a preventív kezelés erősítettségét nem egyetlen ri zikótényező szintje dönti el, hanem a teljes becslő cardiovascularis kockázat.


A jelenlegi nemzetközi rizikóbecslési rendszerek említett hiányosságai miatt újabb, összetettebb rizikószámítási módszerek várhatók, részben már erre utal a 2003. évi magyar konszenzuskonferencia állásfoglalása is (22).


