

Dr. Czuriga István

Az iszkémiás szívbetegség megelőzése

Összefoglalás

A dolgozat összefoglalja az iszkémiás szívbetegség (ISZB) primer és szekunder prevenciójával kapcsolatos jelenlegi ismereteket és a klinikai gyakorlatban szükséges legfontosabb feladatokat, az európai és hazai ajánlások és a nagy multicentrikus randomizált klinikai vizsgálatok eredményei alapján. Ismerteti az életmódbeli és rizikófaktor változtatással, a profilaktikus gyógyszeres kezeléssel és a fokozott veszélynek kitett egyének szűrésével kapcsolatos jelenlegi ajánlást.

Bevezetés

A szív-érrendszeri betegségek világszerte a vezető halálokat jelentik az iparilag fejlett országokban. Jelenleg Európában és az Egyesült Államokban a kardiovaszkuláris betegségek az összmortalitás több mint 40%-át teszik ki, és ez becslések szerint évente csaknem 10 millió elvesztett életévet jelent. Az összes kardiovaszkuláris betegség mintegy felét az ISZB teszi ki. Egyes becslések szerint – mivel a populáció öregedésével a kardiovaszkuláris betegségek prevalenciája állandóan növekszik – 2020-ra mind a fejlett, mind a jelenleg fejlődő országokban a vezető halálok az ISZB lesz és a második helyet a cerebrovaszkuláris betegségek foglalják majd el. Az ISZB kezelési költsége (döntően a kórházi költség miatt) világszerte jelentősen megterheli az egészségügyi kiadásokat. Mindezen adatok nyilvánvalóvá teszi a kardiovaszkuláris betegségek elleni prevenciók stratégiák szükségességét. Ma már minden kétséget kizáróan bizonyított, hogy az életmód, a jól ismert kardiovaszkuláris rizikófaktorok és az ISZB morbiditása és mortalitása között szoros összefüggés van. Ugyanakkor ezen rizikófaktorok felismerésének és kezelésének hatékonysága még mindig elmarad a kívánatostól a klinikai gyakorlatban.

Prioritások a kardiovaszkuláris prevencióban

A közelmúltban három európai szakmai társaság (Európai Kardiológus Társaság, Európai Ateroszklerózis Társaság, Európai Hipertónia Társaság) összevont munkacsoportja 2. közös konferenciáján összefoglalta a kardiovaszkuláris prevencióval kapcsolatos jelenlegi ismereteket és meghatározta a klinikai gyakorlatban szükséges legfontosabb feladatokat¹. Az anyagot a megfelelő nemzeti társaságok adaptálták a helyi viszonyokhoz és a hazai ajánlást a Kardiológiai Szakmai Kollégium is elfogadta². Az ajánlás fontossági sorrendet állít fel a kardiovaszkuláris prevenció terén, mely szerint a preventív kardiológia prioritásai a következők:

1. Koszorúér vagy más lokalizációjú ateroszklerotikus érbetegségben, illetve diabetes mellitusban szenvedő betegek.

2. Egészséges egyének, akikben nagy a koszorúér betegség, valamint más ateroszklerotikus betegség kifejlődésének az esélye akár a magas kockázatonövelő tényezők **együttes** előfordulása – ide számítva a dohányzást, az emelkedett vérnyomást, a lipid-szint eltéréseket (emelkedett össz-koleszterin és alacsony sűrűségű lipoprotein [LDL]-koleszterin, csökkent magas sűrűségű [HDL]-koleszterin és emelkedett triglicerid), az emelkedett vércukorszintet, a korai koszorúér betegségre pozitív családi anamnézist –, akár súlyos klinikai hiperkoleszterinémia, egyéb diszlipidémia, hipertónia miatt.

3. Fiatalkori iszkémiás szívbeteg, más ateroszklerotikus betegek, valamint különösen nagy kockázati tényezővel rendelkező egészséges személyek közeli vérrokonai (testvér, gyermek).

4. Mindenki más, aki bármely okból megjelenik az orvosi rendelőben.

A fontossági sorrend felállításának a lényege, hogy a prevenció a leginkább veszélyeztetett egyéneknél a legeredményesebb, ezért a különböző stratégiák között a szekunder prevenció (a betegség progressziójának és a későbbi nem fatális és fatális kardiovaszkuláris eseményeknek a megelőzése klinikailag igazolt kardiovasz-

kuláris betegekénél) és az ún. „high risk” stratégia (a magas rizikójú egyének kiválasztása és rizikófaktorainak befolyásolása) nagyobb hangsúlyt kap, mint a primer prevenció (még kardiovaszkuláris betegségben nem szenvedő egyének klinikailag manifest betegségének megelőzése). A különbségtételt a két stratégia között az indokolja, hogy a szív-érrendszeri betegségben szenvedőknél a további kardiovaszkuláris események jelentkezésének rizikója lényegesen (becslések szerint hatszor) nagyobb, mint az egyébként azonos kockázatú populáció még egészséges tagjainál. A szekunder prevenció tehát nagyobb mértékben csökkenti a kockázatot, mint a primer, és a költséghatékony-sága is kedvezőbb. Ugyanakkor hangsúlyozni kell az ún. populációs stratégia fontosságát is, mely a teljes lakosság rizikóstatuszát próbálja befolyásolni életmód, környezeti, szociális és gazdasági tényezőkön keresztül. Ez azért is fontos, mivel a kardiovaszkuláris betegségek nagy része a populációban legnagyobb számban előforduló közepes rizikójú egyéneken fordul elő, míg az igen magas rizikójú egyének száma a népességben relatíve kevés. A különböző stratégiák tehát egymást kiegészítő, együtt alkalmazott módszerei a kardiovaszkuláris prevenciónak.

Az ISZB prevenciójának három fontos eleme van: 1.) életmód és rizikófaktor változtatás, 2.) profilaktikus gyógyszerek alkalmazása, 3.) fiatalabb koszorúérbetegek hozzátartozóinak szűrése.

Életmód és rizikófaktor változtatás

Dohányzás

A dohányzás az ISZB elkerülhető és befolyásolható tényezői között az első helyen áll. A dohányzás és az ISZB fokozott rizikója közötti kapcsolat megkérdőjelezhetetlen és a kockázat egyenesen arányos a dohányzás mértékével (mennyiségével és időtartamával). Az is valószínűsíthető, hogy nemcsak az aktív, hanem a passzív dohányzás is növeli a rizikót. A dohányzás káros hatásai közül a fokozott véralvadást előidéző hatás emelhető ki (a vér fibrinogén szintjének növelése és a thrombocytá aggre-

Dr. Czuriga István
Debreceni Orvostudományi Egyetem
Kardiológiai Klinika
4032 Debrecen, Móricz Zs. krt. 22.

gáció elősegítése), a kedvezőtlen lipidanyagcsere és szimpatikus tónust fokozó hatás mellett. Az epidemiológiai vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a nem dohányzók és a dohányzásról leszokott egyének között a kardiovaszkuláris betegségek szignifikánsan ritkábban fordulnak elő, mint a dohányzók között. A dohányzással kapcsolatban randomizált vizsgálat nem végezhető, de a megfigyelésen alapuló vizsgálatok szerint a posztinfarktusos betegeknel a halálozás felére csökkent a dohányzás elhagyása után azokhoz képest, akik tovább folytatták a dohányzást, az infarktust követően is³. A rizikócsökkenés már 6 hónap múlva jelentkezik, és 1-3 év után a reinfarktus rizikója azonos a nem dohányzókéval⁴. E nyilvánvaló előny ellenére, a felmérések szerint az infarktuson átesett betegek kb. egynegyede továbbra is dohányzik, vagy visszaszokik a dohányzásra az infarktust követően. A dohányzásról való leszokás módját és a rendelkezésre álló kezelési lehetőségeket (nikotin tartalmú rágógumi, tapasz) a beteggel az orvosnak, illetve gyakorlott személyzetnek kell megbeszélni.

Diéta

Az ISZB kockázata és az étrend között, a szérumszintű koleszterin szintjétől függetlenül is, szoros összefüggés van. A telített zsírok és a koleszterin bevitel növeli az ISZB kockázatát, míg a halfogyasztás és az antioxidáns vitaminok csökkentik azt. Az USA-ban a koszorúér betegség előfordulásában az elmúlt 40 év során észlelt csökkenő tendenciát jelentős mértékben az étrend megváltozásának és ezzel összefüggésben a szérumszintű koleszterin szint csökkenésének tulajdonítják. A kardiovaszkuláris betegségben szenvedők számára ajánlott diéta lényege a teljes zsírbevitel csökkentése (a napi összkalória bevitel 30%-ára) és a koleszterin bevitel csökkentése napi 300 mg alá. A fogyasztott zsírmennyiség egyharmadát a telített zsírok nem haladhatják meg, és növelni kell az egyszerű és többszörösen telítetlen zsírsavak arányát (zöldségek, növényi eredetű olajok, margarin, komplex szénhidrátok bevitelével). Amennyiben testsúlycsökkentésre van szükség, a napi bevitt kalória-mennyiséget is csökkenteni kell. A helyes étrendhez tartozik a sófogyasztás és az alkoholbevitel csökkentése is, különösen magas vérnyomás esetén. Az al-

kohollal kapcsolatban számos adat van arra, hogy az enyhe-mérsékelt alkoholfogyasztóknál (napi 10-30 gramm alkohol, ami 1-3 pohár bor vagy sör fogyasztásának felel meg) a kardiovaszkuláris rizikó alacsonyabb, mint az absztinenseknél vagy a túlzott alkoholfogyasztóknál. Az alkohol emeli a HDL-koleszterinszintet, gátolja a trombocita-aggregációt és fokozza a fibrinolízist. Több adat utal arra is, hogy az enyhe-közepes alkoholfogyasztás az alkohol típusától függetlenül csökkenti a koronária betegségek mortalitását^{5,6}. Ezen adatok ugyan még további megerősítésre várnak, azonban a fokozott hal, friss gyümölcs-, zöldség- és gabonafélék fogyasztása jelenleg is mindenképpen ajánlott az ISZB megelőzésére.

Fizikai tréning

Az ISZB kockázata és a fizikai tréning mértéke között fordított összefüggés van: az intenzívebb fizikai aktivitás alacsonyabb koronária rizikóval jár. A fizikai tréning az ISZB rizikófaktorait többféleképpen is kedvezően befolyásolja: csökkenti a testsúlyt, a szérumszintű triglicerid szintet, a vérnyomást és a szívfrekvenciát, valamint növeli a HDL-koleszterinszintet, az inzulinérzékenységet és az endogén fibrinolízist. A rendszeres, heti 4-5 alkalommal végzett, 20-30 perces, az életkornak megfelelő maximális szívfrekvencia 75%-át elérő aerob tréning (pl. kocogás, úszás, kerékpározás), jelentősen csökkenti a későbbi kardiovaszkuláris események rizikóját. A posztinfarktusos fizikai tréning alapuló rehabilitációs programok jótékony hatásához kétség nem fér, annak ellenére, hogy ezidáig egyetlen randomizált vizsgálat sem mutatott szignifikáns mortalitást vagy reinfarktus ráta csökkenést. Három metaanalízis adatai azt mutatják, hogy a rehabilitációs tréning szívinfarktus után 20-25%-kal csökkenti a mortalitást^{7,8,9}. Az edzésprogram során javul a betegek funkcionális teljesítőképessége, közérzete és pszichoszociális állapota.

Elhízás

Az elhízás és a kardiovaszkuláris rizikó közvetlen kapcsolata vitatott, azonban az tény, hogy a túlsúly (body mass index -BMI>25 kg/m²) vagy az obezitás (BMI>30 kg/m²), különösen ha az centrális típusú, kedvezőtlenül befolyásolja az egyéb kardiovaszku-

lár rizikófaktorokat (növeli a vérnyomást, az LDL-koleszterin- és trigliceridszintet, csökkenti a HDL koleszterinszintet és a glükóz toleranciát). Az abdominális típusú elhízáshoz gyakran társulnak további rizikótényezők, mint pl. hipertónia, inzulinrezisztencia és diszlipidémia fokozott atherogen konstellációt jelentenek, amelyet együttesen metabolikus szindrómának nevezünk. A testsúlycsökkentés megfelelő diétával és fokozott fizikai aktivitással ezekben az esetekben döntő tényező a kardiovaszkuláris rizikó csökkentésében. Már mérsékelt testsúlycsökkenés is segít a vérnyomás, a vér koleszterinszint, valamint a vércukorszint normalizálásában. A derékbőség igen hasznos klinikai paraméter az elhízás, valamint a testsúlycsökkenés követésében. Férfiakban 94 cm-nél, nőkben 80 cm-nél nagyobb derékbőség mellett már indokolt a testsúly csökkentése. Férfiakban 102 cm-nél, nőkben 88 cm-nél nagyobb derékbőség esetén orvosi tanácsra van szükség a szakszerű testsúlycsökkentéshez. A különböző drasztikus fogyókúrák nem ajánlhatók, helyett a testsúly lassú, egyenletes csökkentése – heti fél kg – a megfelelő mód.

Hipertónia

A magas vérnyomás csökkentése a kardiovaszkuláris betegségek okozta morbiditást és mortalitást egyaránt csökkenti. Koszorúér betegeknel az elérendő célvérnyomás 140/90 Hgmm alatti érték. Különösen a diabeteses betegeknel lényeges az alacsonyabb célvérnyomás érték elérése (RR ≤130/85), mivel több adat is arra utal, hogy ezen betegeknel a magasabb szisztolés vagy diasztolés vérnyomás fokozott, az alacsonyabb vérnyomás pedig jelentősen csökkent rizikót jelent. A *HOT Study*-ban a diabeteses hipertóniás betegek között a 85 Hgmm alatti diasztolés vérnyomáscsoportban a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás 50%-kal kevesebb volt, mint a 90 Hgmm feletti csoportban¹⁰. A hipertónia kezelésében – ha az életmód-változtatással vagy diétával a célértéket nem sikerül elérni – gyógyszeres kezelést alkalmazunk. Miokardiális infarktust követően a magas vérnyomás csökkentésére, ha intolerancia nem áll fenn, első szerként béta-blockoló adása javasolt. Ha balkamra diszfunkció is fennáll, a béta-blockoló mellé a kamrai remodelinget is kedvezően befolyásoló

ACE-gátlót adjunk. Fokozott kardiovaszkuláris rizikójú (diszlipidémia és/vagy inzulin rezisztencia) betegek magas vérnyomásának csökkentésére a rizikóstatusz szempontjából neutrális vagy kedvező hatású vérnyomáscsökkentő (ACE-inhibitor, kalcium antagonistá vagy alfa-blokkoló) adása jön szóba. Az új gyógyszercsoportot jelentő, rendkívül kedvező mellékhatás profillal rendelkező angiotenzin II receptor-blokkolók első vonalbeli szerként alkalmazhatók,

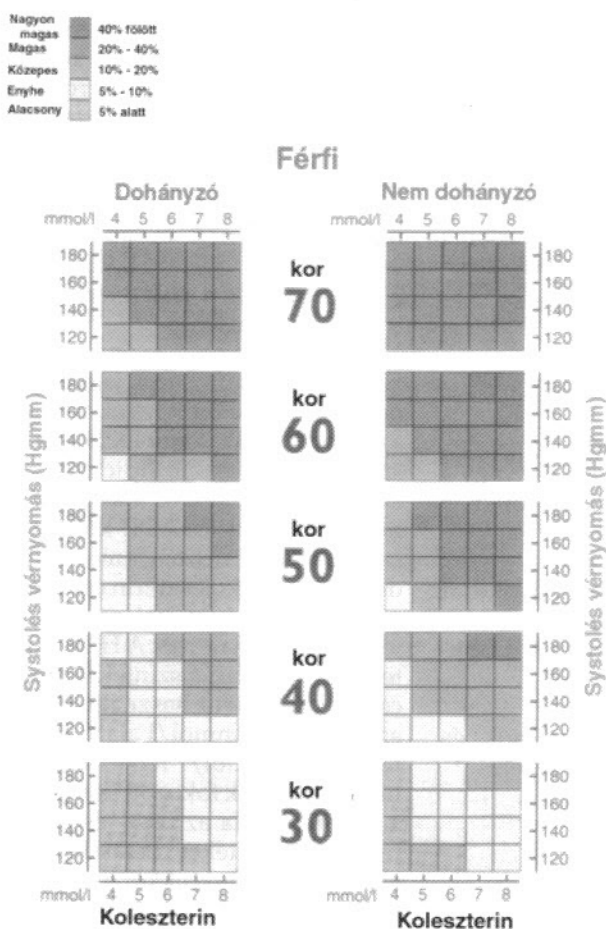
ugyanakkor a morbiditásra és a mortalitásra kifejtett hatásukat vizsgáló tanulmányok adatai még nem kellő számban állnak rendelkezésre.

Hiperlipidémia

A szérumban lipidek csökkentése az ISZB szekunder prevenciójának döntő része. Ma már több bizonyíték van arra, hogy ISZB-ben szenvedő betegek emelkedett szérumban-lipid szintjét agresszíven csökkenteni kell. Számos, hagyományos vagy kvantitatív koro-

narográfiával igazolt ún. regressziós vizsgálat bizonyította, hogy az érelmeszesedés csökkentő diéta és/vagy a gyógyszeres kezelés kedvezően befolyásolja az ateroszklerózis folyamatát. A vizsgálatok döntő részében a progresszió lassulását, több vizsgálatban pedig az érbetegség regresszióját sikerült elérni, a kardiovaszkuláris események jelentős csökkenése mellett. Több nagy szekunder prevenciós lipidcsökkentő tanulmány egyértelműen igazolta, hogy a gyógy-

1. ábra Koronária rizikó táblázat férfiakra (elsődleges megelőzés)



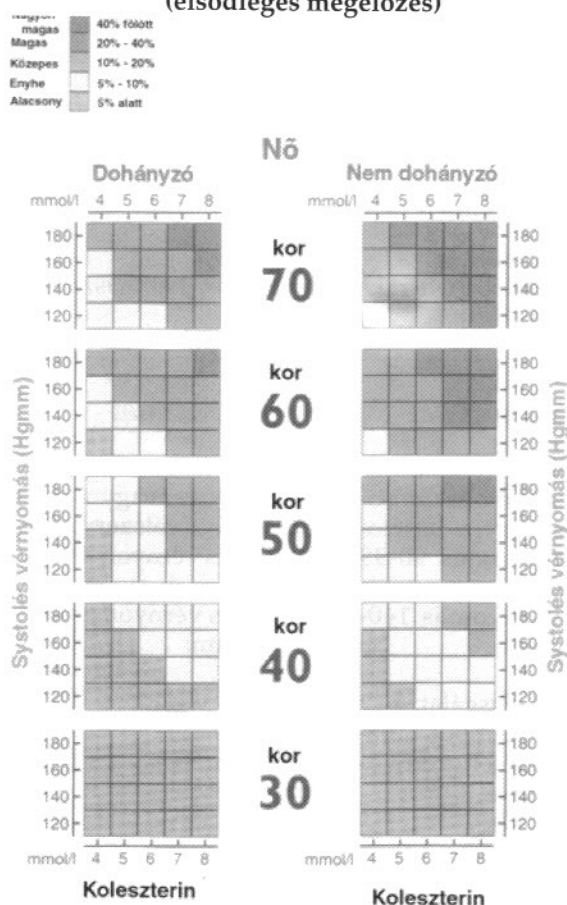
A grafikon megbecsüli az iszkémiás szívbetegség kockázatát olyan egyénekben, akikben még nem fejlődtek ki a koszorúér betegség, vagy más atheroszklerotikus megbetegedés tünetei.

Az egyén kockázatát iszkémiás szívbetegség szempontjából az elkövetkező 10 évre úgy határozhatjuk meg, hogy megkeressük a nemük, a dohányzási szokásuk, valamint az életkoruk szerinti táblázatot. A megfelelő táblázaton belül keressük meg a szisztolés vérnyomásukhoz (Hgmm) és az össz-koleszterinszintjükhez (mmol/l) legközelebbi kockát.

Az öregedéssel kapcsolatos változást a táblázatot felfelé követve lehet leolvasni. Ez a módszer hasznos lehet fiataloknak adott tanácsadásokor.

Magas rizikójú egyéneknek nevezzük azokat, akiknek a 10 éves kockázata iszkémiás szívbetegségre meghaladja a 20%-ot, vagy meg fogja haladni 60 éves korra vetítve.

2. ábra Koronária rizikó táblázat nőkre (elsődleges megelőzés)



Az alábbi esetekben a koszorúér betegség kockázata magasabb, mint ahogy a táblázat jelzi:

- Familiális hiperlipidémia,
- Diabétesz: a rizikó férfiakban megduplázódik, nőknél több mint kétszeres
- Ha fiatalkori kardiovaszkuláris betegség szerepel a családi anamnézisben
- Ha a HDL koleszterinszint alacsony. A táblázatok férfiakban 1.0 mmol/l, nőkben 1.1 mmol/l HDL koleszterinszinttel kalkulálnak.
- Ha emelkedett a trigliceridszint > 2.2 mmol/l
- Amint a személy megközelíti a következő életkori kategóriát.
- Az egyén relatív kockázatát úgy lehet meghatározni, ha a saját rizikó-kategóriáját összehasonlítjuk más, azonos életkorú egyénekével. Az itt jelzett abszolút rizikót nem lehet alkalmazni az egész népességre, különösen ott, ahol az ISZB elfordulási gyakorisága alacsony. A relatív kockázatot azonban úgy tűnik, minden népességre alkalmazni lehet.
- A koleszterincsökkentés, a dohányzás elhagyása, vagy a vérnyomáscsökkentés hatása leolvasható a grafikonról.

szeres lipidcsökkentő kezelés a kardiiovaszkuláris morbiditást és mortalitást jelentősen csökkenti. A 4S (*Scandinavian Simvastatin Survival Study*) vizsgálatban 4444 olyan bizonyítottan iszkémiás szívbetegeknél (angina vagy korábbi szívinfarktus) szenvedő beteg vett részt, akiknek a szérum koleszterin szintje a lipid-csökkentő terápia kezdetekor 5,5-8 mmol/l (átlag: 6,8 mmol/l) volt. Az átlagos 5,4 éves kezelés után a simvastatinnal kezelt betegcsoportban az összmortalitás kockázata 30%-kal, a koronária eredetű mortalitás kockázata 42%-kal, a revaszkularizációs igény (PTCA vagy CABG) pedig 37%-kal csökkent¹¹. A másik nagy szekunder

prevenciós vizsgálat a CARE (*Cholesterol And Recurrent Events*) vizsgálat volt, amelyben 4459 olyan, korábban (3-21 hónappal) szívinfarktuson átesett beteg vett részt, akiknek az összkoleszterin szintje 6,2 mmol/l alatti (átlag 5,4 mmol/l) volt. Az 5 éves pravastatin kezelés az összhálozást 9%-kal, a fatális és nem fatális szívinfarktus rizikóját 24%-kal, a revaszkularizációs igényt 27%-kal csökkentette a placebo csoporthoz képest¹². A nemrég befejeződött LIPID (*Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease*) tanulmányban olyan 9014 beteg vett részt, akiknek az anamnézisében szívinfarktus vagy instabil angina szerepelt. A be-

tegek összkoleszterin szintje 4,0-7,0 mmol/l között volt. Az 5 éves kezelést követően a pravastatin csoportban az összmortalitás 23%-kal, a koszorúér halálozás 24%-kal, a stroke incidenciája 20%-kal csökkent a placebo csoporthoz képest¹³. Legújabban oxfordi kutatók 20536 nagy rizikójú beteg (koszorúér- vagy egyéb érbetegség, diabétesz) bevonásával végeztek nagy jelentőségű tanulmányt (*Heart Protection Study*), melyben a betegek összkoleszterin szintje 3,5 mmol/l felett volt és a kezelés napi 40 mg simvastatinnal történt. A simvastatin az összmortalitást és a koszorúér eredetű halálozást szignifikáns mértékben csökkentette a placebo csoporthoz képest. A lipidcsökkentő kezelés a szívinfarktus és a stroke kockázatát több mint egyharmadával csökkentette¹⁴. A tanulmány jelentősége abban áll, hogy rávilágít arra, hogy az átlagos vagy alacsony koleszterin szintű magas kardiiovaszkuláris kockázatú betegek körében is érdemes a koleszterin szintet tovább csökkenteni.

A lipidcsökkentő gyógyszeres kezeléssel kapcsolatban a jelenleg rendelkezésre álló bizonyítékok alapján azt mondhatjuk, hogy ISZB fennállása esetén agresszív lipidcsökkentő kezelés szükséges, és a kezelést már mérsékelt össz- és LDL koleszterinszint emelkedés esetén is meg kell kezdeni. Az össz-koleszterin célérték 5,0 mmol/l alatt, az LDL-koleszterin célérték 3,0 mmol/l alatt van. A HDL-koleszterin és triglicerid szinteket kezelési célértékként nem használjuk ugyan, azonban az 1 mmol/l alatti HDL érték és a 2 mmol/l feletti éhgyomri triglicerid érték fokozott koronária rizikót jelent. Ha az össz- és LDL-koleszterin célértéket diétás kezeléssel elérni nem tudjuk, akkor gyógyszeres kezelést kell alkalmazni, amelyben a statinokat részesítjük előnyben, mivel a morbiditást és a mortalitást csökkentő legerősebb evidencia adatok ezen szerekekkel állnak jelenleg rendelkezésre.

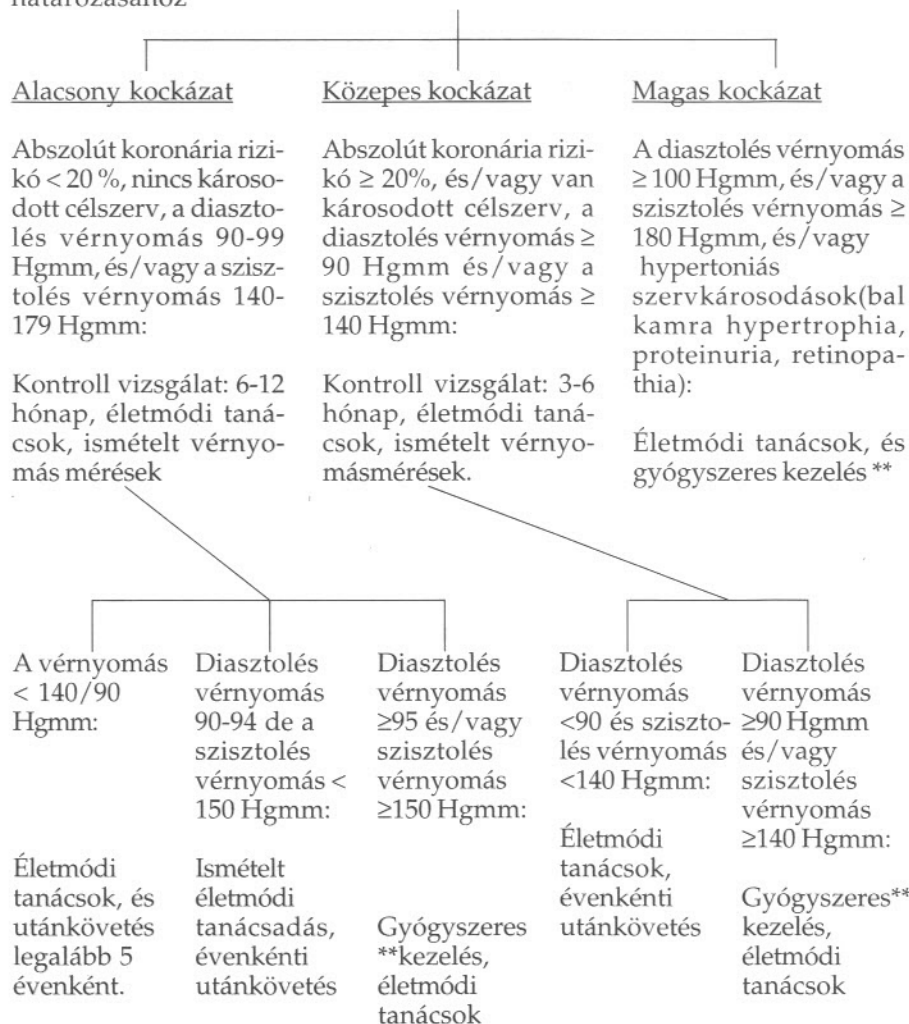
Diabétesz

A vércukorszint és a visszatérő kardiiovaszkuláris események rizikója közötti összefüggésre direkt bizonyíték nincs, azonban a diabéteszes koronária betegeknek a jól beállított vércukorszint kedvező hatással van a mikrovaskuláris és egyéb diabéteszes komplikációkra (*Diabetes Control and Complication Trial*)¹⁵. Az is

3. ábra Az elsődleges megelőzés vezérelve a vérnyomás kezelésében A vérnyomás kezelés vázlata

Határozza meg az iszkémiás szívbetegek kockázatát* a koronária rizikó grafikon segítségével

A rendelőben mért kezdeti vérnyomást** használjuk a koronária rizikó meghatározásához



* Nagy koronária rizikó = ≥ 20 % az elkövetkező 10 évben, vagy 60 éves korra kivetítve.

** Gondoljunk szekunder hipertónia lehetőségére, ha szükséges, forduljunk specialistához.

ismert, hogy a diabeteses betegek mintegy 3/4-ének halálát kardiovaszkuláris betegség okozza és az inzulin dependens cukorbetegség egyharmada 50 éves koruk előtt ISZB következtében meghal. A megfelelő vércukor célérték I típusú (inzulin dependens) diabetesben étkezés előtt 5,1-6,5 mmol/l, étkezés után 7,6-9,0 mmol/l, a glikolizált haemoglobin (HbA_{1c}) érték 6,2-7,5%. Ugyanezen célértékek II-es típusú (non-inzulin dependens diabetesben) még alacsonyabbak (éhgymri vércukor 3,5-5,5 mmol/l, étkezés utáni vércukor 5,5-7,0 mmol/l, HbA_{1c} : kevesebb, mint 6,5%).

Az eddigi rizikótenyezők mellett újabban néhány egyéb rizikófaktor jelentőségét is hangsúlyozzák. Ezek közül az emelkedett plazma homocystein és fibrinogen szint érdemel em-

lítést, valamint a posztmenopauzában jelentkező ösztrogénhiányos állapot és bizonyos infekciós agensek (pl: *Chlamydia pneumoniae*) érdemelnek említést. További, folyamatban lévő klinikai vizsgálatok fogják igazolni ezen tényezők szerepét és az ezzel kapcsolatos prevenciók teendőket.

Profilaktikus gyógyszerek alkalmazása

Az eddigi nagy multicentrikus randomizált szekunder prevenciók klinikai tanulmányokból származó bizonyító adatok alapján a rizikófaktor intervenció mellett az alábbi profilaktikusan adott gyógyszerek javítják a koszorúér betegek rövid- és hosszú távú prognózisát:

Aszpirin

Az aszpirin a szekunder prevenció egyik leghatékonyabb és legolcsóbb gyógyszere. Számos adat szól amellett, hogy az aszpirint valamilyen kardiovaszkuláris betegségben érdemes alkalmazni. A hosszú távú aszpirin tanulmányok metaanalízise (*Antiplatelet Trialists' Collaboration*) közel 20.000 beteg adatai alapján szignifikáns 13%-os vaszkuláris mortalitás, 31%-os non-fatális reinfarktus és 42%-os non-fatális stroke csökkenést talált az aszpirinnel kezelt csoportban a placebo csoporthoz képest¹⁶. A jelenlegi ajánlás szerint az aszpirin adását az infarktus akut szakában javasolt elkezdni és legalább 1-2 évig (tolerancia esetén az élet végéig) folytatni a kezelést. Az ajánlott dózis 75-325 mg/nap között van.

Béta-blockolók

Számos tanulmány és metaanalízis bizonyította, hogy a szívinfarktus korai szakában alkalmazott, majd hosszútávon folytatott béta-blockoló kezelés szignifikáns mértékben csökkenti az összhálozást (ezen belül különösen a hirtelen halált), valamint a nem fatális reinfarktusok számát mind a korai, mind a késői posztinfarktusos időszakban¹⁷. A tanulmányokban a legkedvezőbb eredményeket a magas rizikójú betegeknél (60 év felettiek, csökkent baltamra funkció, aritmiák, hipertónia, diabetesz előfordulása) észlelték. Mindezek alapján szívinfarktust követően, ha a szernek nincs kontraindikációja (súlyosabb bradycardia, vezetési zavar, asthma bronchiale), minden betegnek javasolt béta-blockoló adása, az akut szakban kezdve és legalább két évig vagy az élet végéig folytatva a kezelést. Béta-blockoló kontraindikáció esetén alternatív szerként a verapamil adása javasolt (ha jó a baltamra funkció), mivel a rendelkezésre álló adatok alapján ez a szer is csökkenti a reinfarktus és a kardiovaszkuláris halálozás rizikóját¹⁸.

ACE-gátló

Az ACE-gátlók az akut myocardiális infarktus (AMI) után mind a korai (első 24 órán belül), mind a késleltetett (napokkal vagy hetekkel az AMI kezdete után) kezelés esetén, szelektált betegcsoportban (szívelégtelenség) vagy a betegek széles körénél alkalmazva, egyaránt bizonyítottan javítja a betegek életkilátásait^{19,20,21,22}. A

4. ábra

Az elsődleges megelőzés vezérelvei a lipidanyagcsere kezelésében A lipid kezelés vázlata

Határozza meg az iszkémiás szívbetegség kockázatát* a koronária rizikó grafikonk használatával

A kezdeti összkoleszterinszintet#
használjuk a koronária rizikó meghatározásához

Alacsony kockázat Az abszolút koronária rizikó < 20 %
összkoleszterin ≥ 5.0 mmol/l, LDL < 3.4 mmol/l:

Életmódi tanácsok. Cél:
összkoleszterinszint < 5.0 mmol/l,
LDL koleszterinszint < 3.0 mmol/l
(< 3.4 mmol/l életmóddal, ha nem sikerül, < 2.6 mmol/l gyógyszeresen).
Utánkövetés legalább 5 évenként.

Magas kockázat Az abszolút koronária rizikó ≥ 20 %, LDL ≥ 3.4 mmol/l:

Éhomi lipidek mérése:
összkoleszterin és HDL koleszterin,
trigliceridek, és LDL koleszterin
kiszámítása †:

Életmódi tanácsok legalább három havonta, ismételt lipid mérésekkel

Összkoleszterin < 5.0 mmol/l és
LDL koleszterin < 3.4 mmol/l:

Életmódi tanácsok, évenkénti
utánkövetéssel.

Összkoleszterin ≥ 5.0 mmol/l és/
vagy
LDL koleszterin ≥ 3.4 mmol/l:

Életmódi tanácsok, gyógyszeres
kezeléssel LDL koleszterin < 2.6
legyen #

* Nagy koronária rizikó = ≥ 20 % az elkövetkező 10 évben, vagy 60 éves korra kivetítve

† A HDL koleszterinszint < 1.0 mmol/l, és az éhomi trigliceridszint > 2.2 mmol/l felett fokozott koronária rizikó jelei.

Gondoljunk a genetikusan meghatározott hiperlipidemiákra (összkoleszterin rendszerint 8.0 mmol/l felett, hiperlipidemiás külső jelek és a családban fiatalokorai koszorúér betegségek) valamint a másodlagos hiperlipidemiára, melyeket elhízás, diabetesz, alkohol, hypothyreosis, máj és vesebetegségek okozhatnak. Amennyiben szükséges, forduljunk specialistához.

A primer és sekunder prevenció stratégiája

Koszorúér vagy más atheroszklerotikus érbetegek (Másodlagos megelőzés)	Egészséges nagyrizikójú egyének. Az abszolút ISZB rizikó $\geq 20\%$ az elkövetkező 10 évre, vagy eléri a 20%-ot 60 éves korra vetítve (Elsődleges megelőzés)
<i>Életmóddal befolyásolható rizikófaktorok</i> Dohányzás abbahagyása, egészséges étkezés, aktív testmozgás, ideális testsúly elérése.	
<i>Egyéb rizikófaktorok</i> Vérnyomás $<140/90$ Hgmm, összkoleszterinszint < 5.0 mmol/l LDL koleszterin < 3.4 mmol/l életmóddal, ha nem sikerül, < 2.6 mmol/l gyógyszeresen Ha életmódváltással nem sikerül a kívánt célt elérni, vérnyomáscsökkentő és koleszterincsökkentő gyógyszeres kezelést kell alkalmazni	
<i>Egyéb profilaktikus gyógyszeres kezelés</i> Acetilszalicilsav (legalább 75 mg) minden koszorúér beteg, agyi atheroszklerotikus és perifériás érbeteg számára Bétablokkoló szívinfarktus után ACE gátlók szívinfarktussal egy időben jelentkező szívelégtelenségre utaló panaszok vagy tünetek esetén, vagy krónikus bal kamra elégtelenség esetén (ejekciós frakció $< 40\%$) Antikoagulánsok válogatott koszorúér betegnek Antidepresszánsok depresszióban	75 mg acetilszalicilsav kezelt hipertóniás betegekben és ISZB-re nagy kockázatú férfiakban
<i>Közel rokonok feltérképezése</i> Fiatalkori (férfiak <55 év, nők < 65 év) iszkémiás szívbeteg közeli rokonainak feltérképezése	Közel rokonok feltérképezése familiáris hiperkoleszterinémia, vagy más öröklődő zsírsanyagcsere-zavar gyanúja esetén.

jelenleg elfogadott álláspont szerint, kontraindikáció (hypotonia, kétoldali arteria renalis szűkület, súlyos vesefunkció zavar vagy korábbi ACE-gátló mellett jelentkező köhögés, angioneurotikus ödéma) hiányában minden betegnek javasolt ACE-gátlót adni az akut tünetek jelentkezése után első 24 órában, a klinikai és hemodinamikai állapot stabilizálása és a standard kezelés (trombolízis, aszpirin, nitrát, béta-blokkoló) megkezdése után. A kezelést kis dózissal kell kezdeni, és az adagot lehetőleg a céldózisig kell feltitralni (pl. captopril 2x50 mg, enalapril 20 mg, lisinopril 10 mg). A kezelést 6 hétig javasolt folytatni akkor, ha a korai vagy kibocsátási echocardiographia balkamra diszfunkciót nem mutat. Ellenkező esetben a kezelést hosszú távon kell folytatni.

Antikoagulánsok

A jelenlegi ajánlások szerint az orális antikoaguláns kezelés azoknál a posztinfarktusos betegeknek jön szóba, akiknél fennáll a thromboembólia veszélye. Ide sorolhatók a következő állapotok: nagy anterior Q-infarktus, súlyos balkamrai diszfunkció (EF $<35\%$), szívelégtelenség, balkamrai trombus. Ezen rizikófaktorok fennállása esetén az antikoaguláns kezelést legalább 3 hónapig kell folytatni az infarktust követően. Ekkor az echocardiográfiás vizsgálat eredményétől függően döntünk a további kezeléssel. Ha a szisztémás embolizáció rizikója csökkent, akkor az antikoaguláns kezelés abbahagyása után elkezdhető az aszpirin-kezelés. Aszpirin kontraindikáció, az anamnézisben szereplő előzetes embolizáció, valamint pitvarfibrilláció esetén tartós antikoaguláns kezelés javasolt (INR 2-3)²³.

Fiatalabb koszorúér betegek hozzátartozóinak szűrése.

A komplex szekunder prevenciók stratégia fontos részét képezi a fiatalabb (férfiak esetén <55 év, nők esetén <65 év) korú koszorúér betegek közeli hozzátartozóinak szűrése, mely a szülők, testvérek és gyermekek vizsgálatát, valamint a rizikófaktorok felmérését jelenti.

Az iszkémiás szívbetegség kockázatának becslésére 3 európai szakmai társaság (Európai Kardiológus Társaság, Európai Atheroszklerózis Társaság, Európai Hipertónia Társaság) koronária rizikó táblázatot szerkesztett, melyet az 1. és a 2. ábra mutat be.

A vérnyomás kezelés és a lipid csökkentés elveit a 3. és a 4. ábra, a primer és szekunder prevenció stratégiáját az 5. ábra foglalja össze.

Irodalomjegyzék:

- Wood D and members of the Task Force. *Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention*. Eur Heart J 19, 1434-1503, 1998.
- A koszorúérbetegség megelőzése az orvosi gyakorlatban. A Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelvei I. kötet: 7-25.
- Aberg A, Bergstrad R, Johansson S és mtsai.: *Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years*. Br Heart J 49, 416-22, 1983.
- Dobson AJ, Alexander HM, Heller RF és mtsai.: *How soon after quitting smoking does risk of heart attack decline*. J Clin Epidemiol 44, 1247-53, 1991.
- Keil U, Chambless LE, Döring A, Filipiak B, Stieber J. *The relation of alcohol intake to coronary heart disease and allcause mortality in a beer-drinking population*. Epidemiology 8, 150-6, 1997.
- Rehm JT, Bondy SJ, Sempos CT, Vuong CV. *Alcohol consumption and coronary heart disease morbidity and mortality*. Am J Epidemiol 146, 495-501, 1997.

7. Oldridge NB, Guyatt GH, Fisher MS, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 260, 945-50, 1988.
8. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 80, 234-44, 1989.
9. Berlin JA, Colditz GA. A metaanalysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 132, 612-28, 1990.
10. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG és mtsai.: for the HOT Study Group. Effects of intensive blood pressure lowering results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 351, 1755-62, 1998.
11. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 344, 1383-9, 1994.
12. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 335, 1001-9, 1996.
13. The LIPID study (Long-term Intervention with Pravastatin in ischaemic Disease) Presented at the Congress of the American College of Cardiology in Atlanta 29,3. 1,4, 1998.
14. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360:7-22
15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progress of the long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329, 977-86, 1993.
16. Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy - I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 308, 81-106, 1994.
17. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta-blockade during and after myocardial infarction, an overview of the randomised trials. *Prog Cardiovasc Dis* 27, 335-71, 1984.
18. Yusuf S és mtsai.: Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish verapamil trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 67, 1295-1297, 1991.
19. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction. Systematic overview of individual data from 100.000 patients in randomized trials. *Circulation* 97, 2202-2212, 1998.
20. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA és mtsai.: On behalf of the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 327, 669-677, 1992.
21. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 342, 821-828, 1993.
22. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE és mtsai.: for the TRACE Study Group. A clinical trial for the angiotensin converting enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 333, 1670-1976, 1995.
23. Smith P és mtsai.: The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 323, 147-152, 1990.

Súlykontroll Program

A kövérség krónikus betegség, melynek eredményes kezeléséhez nemcsak hatékony és biztonságos gyógyszerre, hanem a betegek megfelelő tájékoztatására, oktatására is szükség van. Ezt az igényt felismerve indította el a svájci Hoffman-La Roche cég „Súlykontroll Programját”, mely a világ közel ötven országában működik már. A „Súlykontroll Program” az orvos javallata alapján Xenical® (orlistat) kezelésben részesülő páciensek részére létrehozott telefonos távoktató, tanácsadó program.

A program célja az, hogy megvalósítható, hatékony és tartós testsúlycsökkenést érjen el a túlsúlyos illetve kövér páciensek együttműködésével. Mindezt a helyes táplálkozási szokások megismertetésével és egy egészségesebb életmód kialakításával igyekszik megvalósítani, a testsúlycsökkenés gyógyszeres támogatása mellett.

A jelenleg hat hónapon át tartó oktató, tanácsadó programba a gyógyszer felíró orvos javasolhatja páciense felvételét egy „Belépési nyilatkozat” kitöltésével, melyet orvoslátogatók juttatnak el az orvosokhoz. A jelentkezések postai úton bérmentesítve vagy faxon küldhetők el a Roche (Magyarország) Kft. címére. Az oktató központban dolgozó dietetikusok ezután telefonon veszik fel a kapcsolatot a résztvevő páciensek-

kel, mindig előre egyeztetett időpontokban. A tanácsadás ingyenes. A telefon beszélgetések során nemcsak az egészséges étrend mennyiségi és minőségi kérdései kerülnek szóba, hanem olyan ugyancsak fontos témák is, mint a reális célkitűzések, a lelki tényezők, a mozgás fontossága, a vásárlási szokások stb. A résztvevők az egyes témák írásos emlékeztetőit postai úton is megkapják. Probléma, kérdés esetén a páciensek a csak számukra fenntartott ingyenes telefonszámon kérhetnek és kapnak segítséget.

A „Súlykontroll Program” ez év márciusában indult hazánkban és igen kedvező fogadtatásra talált az érintettek körében.

Bővebb tájékoztatás a 06-23-446 855 telefonszámon kapható a programról.

Roche (Magyarország) Kft.
2040. Budaörs, Edison u. 1.
Telefon: 06-23-446 800
Telefax: 06-23-446-860
e-mail: info@roche.hu
honlap: www.roche.hu