

Dr. med. habil. Pfliegler György

REACH – Nemzetközi felmérés az atherothrombosis kockázatának csökkentésére

Összefoglalás

Az atherosclerosis és az atherothrombosis a vezető halálokok közé tartozik a fejlett világban, de különösen hazánkban. Korábban az orvosi szemléletben többé-kevésbé elkülönültek a vénás (mély vena thrombosis), illetve az artériás (perifériás érbetegség, szívinfarktus, agyi vascularis történések) megbetegedései. Az utóbbi évek felismerése, hogy az érrendszert egységes szervrendszerként tekintjük, s a felsorolt kórállapotok lényegében ugyanazon pathophysiologiai alap különböző megnyilvánulási formái.

Számos tanulmány foglalkozott és számos vizsgálat foglalkozik az ismert kockázati tényezőkkel, mint az elhízás, dohányzás, veleszületett thrombosis hajlamok, stb. A REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) tanulmányt az a felismerés hívta életre, hogy a közös rizikófaktorok mellett jelentős különbségek észlelhetők a kórállapotok megjelenésében, súlyosságában földrajzi, etnikai hovatartozás szerint is.

Jelentősége, hogy az egész világra kiterjedő felmérés keretében a közös tényezők mellett, először veszi figyelembe a nemzeti, sőt azon belül az egyes országrészek eltérő sajátosságait. Ez alapot teremthet arra, hogy a következtetések részletes elemzése, kellő idő eltelte után hozzájárulhasson a „testreszabott” megelőzéshez, kezeléshez. Jelen munkában röviden ismertetjük a REACH tanulmány felépítését és eddigi eredményeit.

Az atherosclerosis és annak súlyos formája az atherothrombosis a fejlett világ népbetegsége, amely vezető helyet foglal el a halálozási statisztikákban,¹ és számaránya tovább nő. Nem túl régi az a – utólag kézenfekvő – szemlélet terjedése, hogy a szív – érrendszer egységes szerv, tehát a koszorúerek elzáródá-

sának következményeként kialakuló szívinfarktus, az agyi érelzáródás miatt bekövetkező szélütés (stroke) vagy az esetenként a végtag elvesztéséhez vezető perifériás érbetegség ugyanazon kórfolyamatnak különféle szervekre lokalizálódó alakja. Az artériák fenti megbetegedéseitől eltérő a vénás oldal elzáródásának (a vénás thrombosisnak) a kórképe, a különbségek az okokban azonban inkább csak súlypontiak, semmint teljesen más mechanizmust jelentők.^{2,3} Az atherosclerosis/thrombosis elleni védekezés és megelőzés csak az okok lehető legkorábbi és legszélesebb körű felismerésével válhat hatékonyá; az egységes „szív-érrendszer” fogalmának bevezetése mellett ezért hasonló fontosságú annak is szem előtt tartása, hogy az atherothrombosis multiaetiologiájú megbetegedés. A veleszületett, genetikai (pl. endogen antikoagulánsok csökkenése, véralvadási faktormutációk) és a szerzett (pl. dohányzás, elhízás, étkezési, sportolási szokások, fertőzések stb.) kockázati tényezők együttesen vezetnek a kórkép manifesztálódásához. Így pl. az a cukorbeteg, akinek a vérnyomása is magas és a perifériás keringése csökkent, több mint tizenkét-szeres gyakorisággal kap stroke-ot, egészséges kortársaihoz viszonyítva.^{4,5} Nyilvánvaló tehát, hogy a megelőzésnek és a kezelésnek számos tényező egyidejű figyelembe vételével több támadáspontúnak kell lennie.

Az Amerikai Kardiológus Társaság 2003-ban kezdte el a világ eddigi legátfogóbb felmérését az atherothrombosis kockázatának kített népességben.⁶ A vizsgálatban 35 ország 64000 beteget vesz részt, négy kontinensről. A felmérés címe jelzi a célt: a tartós egészség megvalósítása érdekében csökkenteni az atherothrombosis (REduction of Atherothrombosis for Continued Health; REACH). A korábbi nagy tanulmányok zömükben valamilyen gyógyszer (pl. vérlemezke gátlók, lipidcsökkentők) hatékonyságát elemezték.^{6,8}

és általában egy – egy szűkebb („tisztított”) betegcsoportra (pl. kórházban kezelték, egy országban vagy országrészben lakók, foglalkozás alapján kiválasztott, stb.) korlátozódtak, pl.⁹. A REACH regiszter célja ezeken túlmenően az, hogy prospektív felméréssel a veszélyeztetett populáció egészére jusson adatokhoz, igazolja az egységes pathogenetikai szemléletet, a veszélyeztetett betegeknek a szívinfarktus, perifériás érbetegség és stroke vonatkozásában az ún. kereszt-kockázatot, de figyelembe vegye az egyes földrészek, tájegységeken élők eltérő kockázatának társadalmi, biológiai különbözőségét is,⁶ hiszen még adott országon belül is jelentősek lehetnek az eltérések egyes megbetegedésekben (pl.¹⁰) és – látványosan – össze nem függő kórállapotoknak is lehet jelentősége.¹¹ Az adatokkal tetten érhetővé válnak pl. az eltérő szűrési, kezelési szokások, és azok hatásai a kórfolyamatra. A vizsgálat során a betegek állapotának, az atherothrombosis szempontjából fontos eseményeknek, a szedett gyógyszereknek és intervenciók eljárásoknak összegyűjtése lehetővé teszi az adott ország/régió számára az egésszel és más országokkal való összehasonlítást egy nemzetközi regiszter révén. Hasonló regiszterek eddig csak a ritka betegségek (pl. gátolást haemophilia) esetén ismertek (each – registry).

A 45 éves vagy annál idősebb betegek bevonása egységes szempontok alapján történik: rendelkezni kell az alábbi négy feltétel közül eggyel:

1. az atherothrombosis kockázati tényezői közül legalább háromnak a megléte (diabetes, 0,9-nél kisebb boka kar index, legalább egy carotis plakk, diabeteses nephropathia, 70%-nál nagyobb carotis stenosis, magasvérnyomás, gyógyszeres kezelést igénylő hyperlipidaemia, napi 15 száznál több cigaretta elszívása; férfiak esetén a 65, nőknél a 70 év önmagában).

2. igazolt agyi keringészavar (pl. tranzitorikus ischaemiás attack,

Dr. med. habil. Pfliegler György
Debreceni Egyetem Belgyógyászati Intézet,
Ritka Betegségek Tanszéke,
4012 Debrecen Nagyerdei krt. 98.

stroke) a kórelőzményben.

3. igazolt ischaemiás szívbetegség a kórelőzményben (stabil angina, instabil angina, percután beavatkozás, koronáris bypass, korábbi szívinfarktus),

4. igazolt perifériás érbetegség (claudicatio intermittens, illetve ér-szűkület miatt végzett terápias beavatkozás az angioplasztikától az amputációig).

A pontos adatgyűjtést, a sokszínűséget segítette elő továbbá, hogy egy orvos (vizsgáló hely) 15 betegnél többet nem vonhatott be, ami Magyarországon, amely közel ezer beteggel vesz részt a vizsgálatban 68 orvost jelent, az ország minden részéből. Az orvosok zöme a betegek első észlelői közül került ki: a vizsgálok több mint fele háziorvos, 20-an belgyógyász–kardiológusok, de van neurológus és angiológus is. A külföldi résztvevő betegek (és centrumok) elsősorban az Egyesült Államokból (28 000 beteg) és Európából (18 000 beteg) kerülnek ki, de ezres létszámú betegek képviselik a többi kontinentet is (Afrikát kivéve). A tanulmányban résztvevő 64 000 beteg 5 223 vizsgáló helyen oszlik meg. Az orvosok zöme (41%) háziorvos, 30%-uk kardiológus, az arány tehát egyezik a magyarországgal.

Az állapotfelmérés, az eseményrögzítés az első év végén és a vizsgálat megkezdése (a vizsgált személy bevonása) után két évvel történik.

Az első év után rendelkezésre álló adatok alapján is leszűrhetők már bizonyos következtetések. A betegek több mint 80%-ának már lezajlott valamilyen vascularis történése, egy lokalizációval (pl. szív) 75%-uknál, három területtel (agy–szív–periféria) 3%-uknál lehet számolni. A csak kockázati tényezőkkel (de manifeszt klinikai történésen még át nem esett) rendelkező betegeknek leggyakoribb rizikó a hypercholesterinaemia, amit a diabetesz, a magas vérnyomás és az életkor követ. A perifériás értegek között a legmagasabb azok

aránya, akiknél a másik két vizsgált területen is lezajlott már cardiovascularis történése vagyis a claudicatio megjelenése többnyire előrehaladott atherosclerosisot jelent. Ha a kockázati tényezőket régiókra vetítjük, szomorú adat, hogy Kelet–Európában csak a betegek 3,3%-a volt az, akinél még nem lehetett tünetet is találni, szemben pl. a világátlag 17,6 vagy az Észak–Amerikai 24,7%-kal, vagyis az érbetegségek előrehaladott és súlyosabb volta régióink populációjában tetten érhető. A dohányzási szokásokból figyelemre méltó, hogy, míg a történést követően a koszorú vagy agyi értegek 13–14%-a nem tud lemondani a dohányzásról, a perifériás értegek esetén ez az arány megközelíti a 20%-ot, jól egyezően a mindennapos kórházi gyakorlattal. Ha a magyar adatokat a világ adataihoz viszonyítjuk, a számok közel 5%-kal magasabbak! A társbetegségek mellett a szociális állapot felmérése szintén hozhat fontos adatokat, hiszen pl. a súlyos depresszió mint kockázati tényező a cardiovascularis történésekben mostanában nyer polgárjogot.¹¹

Érdekes adat az is, hogy míg a férfiak 40–50%-a elhízott a haskörfogat alapján, a nők esetén ez több mint 10%-kal több. A gyógyszerelési szokásokat illetően világszerte vezet a vérlemezke gátlók, azon belül az acetylshalicylsav, amit a kardiális történésen átesett betegek kétharmada kap, egyötödük pedig önmagában vagy kiegészítésként más típusú thrombocytogátlót is szed, tehát a kezelési arány több mint 90%. A pathomechanizmusból következően kisebb az orális antikoagulánsok részaránya (13%) bár cerebrovascularis történése után 18%-ban kapnak warfarint vagy kumarint.

A kiragadott adatok alapján is elmondható, hogy régióként, országonként érdekes különbségek észlelhetők az atherosclerosis megjelenési formáinak gyakoriságában, ami jelezhet valódi betegség prevalencia

eltérést, de lehetnek diagnosztikai okai is. A vizsgálok választ remélnék mindezekre a kérdésekre, a gyógykezelés és megelőzés eltérő szokásainak elemzésével pedig közelebb juthatunk ahhoz, hogy egy–egy régióra, kis túlzással egyénre szabva állapíthassuk meg a megfelelő „testreszabott” kezelési ajánlást.¹²

A REACH tanulmány várható befejezési ideje 2006. június 30.

Irodalomjegyzék:

1. *The World Health Report*. 2001, Genf: WHO 2001.
2. Kádár A, Glasz T.: *Az atherothrombosis patológiai-patobiokémiai alapjai*. In: *Az atherothrombosis. A patofiziológiai alapoktól a prevencióig*. (Szerk. Blaskó Gy.) Pharma–Press, Budapest, 2004.
3. Pfliegler G.: *Vénás thromboembolia*. B+V Kiadó, Budapest, 2002. pp. 25–84.
4. Kuller LH, Velentgas P, Barzilay és mtsai. Diabetes mellitus. *Subclinical cardiovascular disease and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality*. *Arterioscler Thromb Basc Biol* 20, 823–29, 2000.
5. Magyar MT. *A gyulladás és az atherosclerosis kapcsolata*. *Metabolizmus* 2003, 2, 67–72.
6. REACH Registry ICC Meeting, New Orleans, 2004.11.06.
7. *The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Participating physicians. Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk subjects*. *N Engl J Med* 2000, 342, 145-53.
8. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. *Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 subjects with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study*. *Lancet*, 1994, 344, 1383–1389.
9. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR és mtsai. *Effects of clopidogrel in addition to aspirin in subjects with acute coronary syndromes without ST-segment elevation (CURE)*. *N Engl J Med* 2001, 345, 494-502.
10. Márk L, Hanyecz V, Simondán Gy és mtsai. *A metabolikus szindróma prevalenciája Békés megyében*. *Metabolizmus* 2003, 2, 86–89.
11. Németh A., Ágoston G. *A kardiovaszkuláris betegségek és a depresszió kapcsolata, farmakoterápiás lehetőségek. A major depresszió, mint prediktív rizikófaktor*. *Cardiologia Hungarica* 2003, 33, 259–267.
12. Lefkowitz RJ, Willerson JT. *Prospects for cardiovascular research*. *JAMA*, 2001, 285, 581–587.