

pravastatin/placebót szedtek. A pravastatin 20%-kal csökkentette az összkoleszterint, 26%-kal az LDL-koleszterint. A coronariaesemények száma 31%-kal ($p < 0,001$), a coronariahalálozás 33%-kal ($p = 0,042$), a cardiovascularis halálozás 32%-kal ($p = 0,033$), míg az összhálaózás 22%-kal ($p = 0,051$) volt kevesebb a pravastatin terápia mellett. Primer prevenció statin-vizsgálat az **AFCAPS/Text CAPS**⁽⁶⁾ tanulmány is.

6605 egészséges személyt (5608, 45–73 év közötti férfi) kezeltek lovastatinnal, ill. placebóval átlag 5,2 évig. Kiindulási lipidértékek közel normálisak voltak! 25%-kal ($p < 0,001$) csökkentette a lovastatin az LDL-koleszterint, 37%-kal ($p < 0,001$) az első coronariaesemény előfordulását, és 25%-kal ($p = 0,003$) csökkent a cardiovascularis események gyakorisága is. Az öszmortalitásban lényeges különbség nem mutatkozott.

Az eredményeket az 1. táblázat foglalja össze:

A vizsgálati eredmények azt bizonyítják, hogy statin-kezelés hatására az összkoleszterin és LDL-koleszterin jelentős csökkenése mellett a kemény klinikai végpontok (összhálaózás, coronaria halálozás, AMI) rizikója csökkenthető: 1 mmol/l LDL-koleszterinszint csökkenés, 5 év alatt mintegy 25%-os redukciót eredményez a felsorolt klinikai végpontokban.

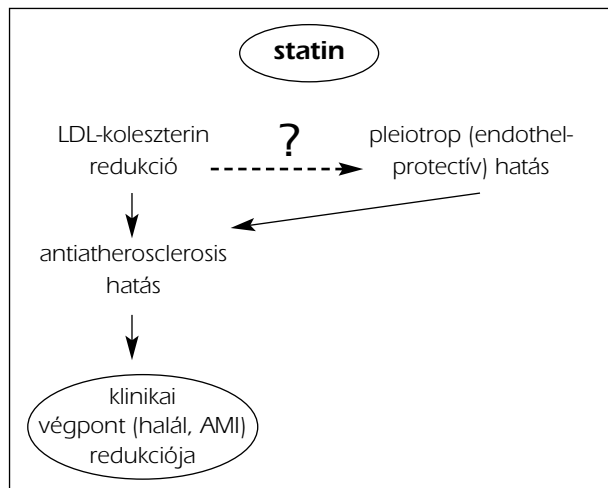
A részletek elemzéséből azonban az is kiderül, hogy a többes vizsgált populáció döntő többsége középkorú férfi volt és relatíve kis számban vettek csak részt a vizsgálatokban idős egyének (> 65 év) és nők! Az eredmények – a 25%-os redukció – így elsősorban a középkorú férfiakra vonatkozik és tisztázatlan, hogy igaz-e mindez az idősek és a nők esetében. Megállapítható továbbá, hogy az átlag 5 éves follow-up során az alkalmazott gyógyszerek (simvastatin, pravastatin, lovastatin) megfeleltek a biztonságos kezelés elvárásainak! A szövödmények száma elhanyagolható volt!

Azért lényeges e szempont, mert a cerivastatin története (forgalmazását néhány súlyosabb myopathia/rhabdomyolysis miatt már megszüntették) elbizonytalanította, utóbb megingatta a hosszú távú statinkezeléssel kapcsolatos bizalmat.

Ilyen előzmények és eredmények mellett tervezték, majd végezték az oxfordi, vagy másnéven **Heart Protection Study (HPS)**⁽¹⁾ vizsgálatot. E szekunder prevenció vizsgálatban nagy rizikójú egyének (coronaria-betegek, cerebrovascularis- és perifériás érbetegek, valamint diabeteses betegek) vettek részt – függetlenül attól, hogy hypercholesterinaemiások voltak-e vagy sem.

Nem a szérumszint vagy LDL-koleszterint kezelték tehát statinnal (simvastatinnal), hanem a megnövekedett cardiovascularis rizikót! Nem össz-, ill. LDL-koleszterin célértéket kívántak elérni, hanem rizikócsökkentést és ezen keresztül a cardiovascularis események számának csökkenését. A statinok ugyanis lipidcsökkentő hatásuk mellett érvédő, endothelprotektív, ún. pleiotrop hatással is rendelkeznek. E hatás részletei ma még tisztázatlanok és nem tudjuk, hogy független-e az oxidált LDL-szintet csökkentő hatástól (1. ábra).

Klinikai végpontredukció mechanizmusa a statinok alkalmazásakor



1. ábra

A HPS más szempontból is izgalmas vizsgálat. A protokollban leírt és elfogadott kezelési indikáció jelenleg nem elfogadott indikációja a statinkezelésnek, hiszen az érbetegek (elsősorban coronariabetegek) statinkezelését csak emelkedett koleszterinértékek esetén látjuk indokoltnak. Másrészt a statinkezelés jelenlegi célja egy meghatározott össz-, ill. LDL-koleszterin célérték elérése, vagyis más cél, mint amit, az oxfordi vizsgálat kitézett, ahol is kiindulási és célértéktől függetlenül kezelték a „high risk” betegeket.

II. Heart Protection Study

Betegek

1. Bevételi kritériumok

- 40–80 év közötti
- férfiak és nők
- nem éhgyomri összkoleszterin >3,5 mmol/l
- high risk betegek:
 - coronariabetegek (myocardialis infarctus után, instabil vagy stabil angina pectoris, CABG után, PTCA után),
 - cerebrovascularis betegek (nem haemorrhagias stroke után, TIA után, carotis TEA után),
 - obliteratív perifériás érbetegek (claudicatio intermittens bypass műtét után, PTA után),
 - diabetes mellitus (1-es és 2-es típusú),
 - kezelt hypertoniások.

2. Kizárási kritériumok

- krónikus májbetegség (cirrhosis, hepatitis, káros májfunkció: alanin-aminotransferase > 67 IU/l)
- súlyos vesebetegség (káros vesefunkció: szérumszint kreatinin > 200 mmol/l)
- gyulladásos izombetegség (dermatomyositis/polymyositis, izom-károsodás (CPK > 750 IU/l))