

- d) jelenlegi cyclosporin, fibrát, nagy dózisú niacin kezelés
- e) nők, potenciális terhesség esetén
- f) súlyos keringési elégtelenség
- g) egyéb, életet veszélyeztető betegségek (súlyos, krónikus légzőszervi betegség, carcinoma)
- h) hosszú távon a compliance-t csökkentő betegségek (súlyos stroke, dementia, elmebetegségek)

Betegek gyűjtése

Az Egyesült Királyság 69 kórháza vett részt a vizsgálatokban 1994 és 2001 között. A betegek előszűrés után ún. „run in” fázison mentek át: 4 hétig placebo-t szedtek, közben a máj- és vesefunkciókat, CPK-t ellenőrizték. Ezután 4-6 hétig naponta 40 mg simvastatint kaptak a „responsiveness” megítélésére. Végül random simvastatin/placebo, antioxidáns vitamint (600 mg E, 250 mg C, 20 mg β carotin/die) szedő/nem szedő csoportba sorolták őket 2x2 faktoriális elrendezésben.

Follow-up

1994. július és 1997. május között 4., 8. és 12. hónapban, majd félévente a záró vizitig (2001. május-október között) ellenőrző vizsgálatokra került sor.

A follow-up időnként telefonkontaktust vagy kezelőorvosi vizsgálatot jelentett. Minden alkalommal vizsgálták a májenzimeket, CPK-t. Minden vizsgálat során információt gyűjtöttek a beteg állapotáról, a lehetséges vascularis eseményekről: infarctusról, stroke-ról, érműtétről; rákérdeztek a szövödményekre, esetleges hospitalizációkra, neoplasziára.

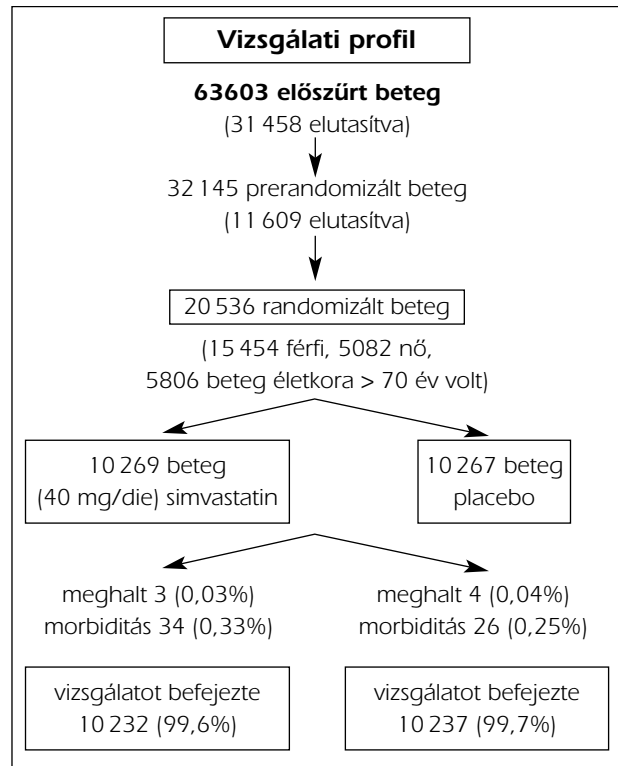
Végpontok

1. *Primer végpont:* összmortalitás, coronariamortalitás, minden egyéb halálozás.
2. *Szekunder végpont:*
 - nem coronaria eredetű halálozás,
 - major coronariaesemény (non fatális AMI, fatális coronaria-betegség),
 - major vascularis esemény (major coronariaesemény, stroke, coronaria/non coronaria revascularisatio),
 - fatális/non fatális stroke,
 - egyéb: alcsoportok összehasonlítása.
3. *Tertier végpont:* carcinoma, cerebralis vérzés, érműtétek, hospitalizáció (angina-, csonttörés miatt), cognitív funkció romlása, légzésfunkció romlása.

Vizsgálati profil (l. 2. ábra)

AMI 8510 (41%), egyéb coronariabetegség 4876 (24%) beteg kórelőzményében szerepelt, míg 7150 (35%) beteg anamnézise nem utalt coronariabetegségre. Ez utóbbiak között 1820 betegnek cerebrovascularis 2701-nek perifériás érbetegsége, 3982-nek diabeteese volt. A kezelt hypertonia csoportba 8457 (41%) beteg tartozott.

Vizsgálati profil



2. ábra

A kezelés előtti összkoleszterin átlagértéke 5,9, az LDL-koleszterin pedig 3,4 mmol/l volt. (HDL: 1,06, LPTG: 2,1 mmol/l, apolipoprotein A1: 1,2 g/l és B: 1,14 g/l).

Eredmények

Compliance

A gyógyszerek szedését valamennyi follow-up során ellenőrizték. 80%-nál nagyobb gyógyszerfelhasználás esetén tartották megfelelőnek a compliance-t és ezt 5 év alatt mindvégig, mindkét csoportban elérték: a simvastatin csoportban az 5 éves átlag 85% volt, a placebo csoportban 83% (non study statin 17%).

Lipidértékek

A simvastatin és placebo csoportok között 5 év alatt jelentős különbség alakult ki a szérum lipidértékekben. Az átlagos különbségek a következők:

- összkoleszterin: –1,2 mmol/l
- LDL-koleszterin: –1,0 mmol/l
- HDL-koleszterin: +0,03 mmol/l
- LPTG: –0,3 mmol/l
- Apolipoprotein A1: +0,01 g/l
- Apolipoprotein B: –0,28 g/l

A fenti adatokat a vitamint szedő vagy nem szedő alcsoportok nem befolyásolták és az átlag 1 mmol/l LDL-koleszterin redukció is független a kiindulási értéktől. Még a 3 mmol/l alatti LDL-koleszterin esetében is 0,9 mmol/l átlagredukció volt elérhető.