

### Légúti betegségek

Az összehasonlított csoportok között a FEV<sub>1</sub>, FVC nem különbözött, és a COPD ill. asthma bronchiale miatti hospitalizációkban sem volt differencia.

### Csonttörések

Korábbi obszervációs vizsgálatok arra utaltak, hogy a statinok gátolhatják az osteoporosist és így a törések előfordulását. A vizsgálat a feltételezést nem bizonyította.

### Egyéb

A simvastatin és placebo csoportok között nem volt eltérés a hospitalizációk számában, a vérnyomás-, ill. a testsúly változásában.

## III. Helyzetértékelés

### A Heart Protection Study után...

A HPS *mérföldkő* az orvosi, főként a kardiológiai gyakorlat számára. Mérföldkő, mert

- minden korábbinál nagyobb számú betegben,
- nemcsak coronaria-, hanem cerebrovascularis, perifériás obliteratív és diabeteses betegben,
- az idősek és nők alcsoportjában is,
- a szérum lipidértékektől függetlenül,
- bizonyította a simvastatin rizikócsökkentő – mégpedig mortalitást és morbiditást is csökkentő – hatását,
- antihypertensív és kardioprotektív gyógyszerek mellett hatása additív,
- alkalmazása **cost-effektív** (hiszen a hospitalizációk-revascularisatiók számát csökkenti),
- hosszútávú, folyamatos alkalmazása biztonságos.

Jogos kérdés, hogy megváltozott-e a tanulmány után a lipidcsökkentő, statin kezelés *indikációja*?

Az érbetegek, diabetesben szenvedők hypercholesterinaemiáját kell-e kezelni, egy arbitráris célérték eléréseig vagy az ér- és diabeteses – ún. high risk – betegek rizikóját kell-e statinnal csökkenteni? A HPS a lipidértékektől független statinindikációt erősíti.

Beszélhetünk-e csoporthatásról, vagy a leírtak csak a simvastatinra vonatkoznak? Az evidence based medicine arra tanít, hogy *csoporthatásról* csak akkor beszélhetünk, ha a hatás a gyógyszercsoport valamennyi tagjára nézve bizonyított. Tekintettel arra, hogy ez hiányzik, valamint tekintettel a különböző statinok hatás- és biztonsági differenciáira (cerivastatin!) a HPS nyomán a simvastatin szerepe kerül előtérbe, hiszen az eredmények kizárólag a simvastatinra vonatkozathatók!

Korábban úgy gondoltuk, hogy 3,2 mmol/l LDL-koleszterin alatt a rizikó tovább nem csökkenthető (3,7).

A HPS azt bizonyítja, hogy 3 és 2 mmol/l LDL-koleszterinérték között tovább csökken a megbetegedések, a major vascularis események száma.

Az ATP III<sup>(8)</sup> amerikai ajánlás 2,6 mmol/l a 2. European Joint Task Force<sup>(9)</sup> pedig 3,0 mmol/l LDL-

koleszterin *célértékét* jelöl meg. Figyelemre méltó, hogy a HPS-ben 3500 beteg LDL-értéke már a kezelés előtt alacsonyabb volt (2,6 mmol/l) és ezen betegek rizikója is biztonságosan csökkenthető volt 1,7 mmol/l-ig. Úgy tűnik tehát, hogy az egyre alacsonyabb koleszterin célértékeket tovább kell és lehet redukálni (összkoleszterin: <3,5 mmol/l, LDL-koleszterin: <2 mmol/l) hiszen a jelenlegi guideline-ok (ATP III és 2. European Joint Task Force) alkalmazása azt jelenti, hogy a high risk betegeket jelentős mértékben alulkezeljük!

Újragondolandó a *diéta szerepe* is. Ha lipidértéktől függetlenül az ér- és diabeteses betegek simvastatin kezelése indokolt, akkor van-e jelentősége és kell-e várni a – 40 mg simvastatinnál sokszorta – gyengébb hatású diéta eredményére? A kérdés nyitott, hiszen diéta módosítására a HPS-ben is sor került, már a vizsgálat „run in” fázisában.

A simvastatin kezelés (a HPS-ban) az első vascularis esemény 24%-os risk redukcióját eredményezte. Nyilvánvaló, hogy a gyógyszer nemcsak az első, hanem a további éreseeményeket is csökkenti, így segítségével *még nagyobb morbiditásredukció* remélhető.

Végül, de nem utolsó sorban tudnunk kell, hogy a HPS közvetlenül *nem gyógyszercélgé sponzorálta* vizsgálat volt (UK Medical Research Council, ill. British Heart Foundation támogatta); és ez az eredmények relevanciáját jelentős mértékben növeli!

## IRODALOM

- 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. – 2. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Lancet* 1994, 344: 1383-1389. – 3. Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moye L.A. et al.: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *NEJM* 1996, 335: 1001-1009. – 4. The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N. Engl. J. Med.* 1998, 339: 1349-1357. – 5. Shepherd J., Cobbe S. M., Ford I. et al. for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.* 1995, 333: 1301-1307. – 6. Downs J.R., Clearfield M., Weis S. et al. for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998, 279: 1615-1622. – 7. Sacks F.M., Tonkin A.M., Shepherd J. et al. for the prospective pravastatin pooling project investigators group. Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors: the Prospective Pravastatin Pooling Project. *Circulation* 2000, 102: 1893-1900. – 8. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP III). *JAMA* 2001, 285: 2486-2497. – 9. Wood D., DeBacker G., Faergeman O. et al.: Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the 2. Joint Task Force of European and other societies on coronary prevention. *Eur. Heart J.* 1998, 19: 1434-1503.