

Egyről a kettőre – A cardiovascularis betegségek megelőzése

A II. Magyar Terápiás Konszenzuskonferencia ajánlásáról

Nagy Viktor

November 3. Győző napja. November 3. a Tudomány Napja. Talán véletlen egybeesés, mindenestre jelképes értékű, hogy ezen a napon tartották 2003-ban, majd 2005-ben is azt a terápiás konszenzuskonferenciát, amelyet a cardiovascularis betegségek megelőzése és preventív kezelése, ha úgy tetszik, „legyőzése” érdekében szerveztek. 2003-ban kilenc, 2005-ben pedig az Országos Alapellátási Intézet és még tizenhárom tudományos társaság (Magyar Atherosclerosis Társaság, Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság, Magyar Belgyógyász Társaság, Magyar Diabetes Társaság, Magyar Elhízástudományi Társaság, Magyar Élettani Társaság, Magyar Hypertonia Társaság, Magyar Kardiológusok Társasága, Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság, Magyar Sportorvos Társaság, Magyar Stroke Társaság, Magyar Táplálkozástudományi Társaság, Népegészségügyi Tudományos Társaság) képviselői foglalták össze a cardiovascularis prevenció nemzetközi eredményeit, és tettek javaslatot egy magyar konszenzusedokumentumra (1).

A résztvevők egyetértettek abban, hogy az atherosclerosis talaján kialakuló három legfontosabb kórkép (koszorúér-betegség, agyér-betegség, perifériás érbetegség) háttérben álló veszélyeztető tényezők többé-kevésbé azonosak, ezért azok mint cardiovascularis kockázati tényezők vonhatók össze. A 2003 óta eltelt idő alatt több új megfigyelés született a zsírsanyagcsere zavarainak, az elhízásnak, a cukorbetegségnek, a magasvérnyomás-betegségnek és a szélütésnek a kockázatbecslésével és kezelésével kapcsolatban. A résztvevők ezért mintegy hat héten keresztül előzetesen egyeztették mondandójukat. A referátumokat a következő sorrendben ismertették: Zajkás Gábor (táplálkozási irányelvek), Jákó Péter (fizikai aktivitás), Vadász Imre (dohányzás), Balogh Sándor (a hazai lakosság rizikóstátusa), Pados Gyula (cardiovascularis kockázati

kategóriák), Halmy László (elhízás), Paragh György (szérumlipid-vizsgálatok), Karádi István (szérumlipid-célértékek és azok kezelése), de Châtel Rudolf (hypertonia), Kiss István (hypertonia és nefrológia), Jermendy György (a diabetes mellitus és metabolikus szindróma klinikai tanulmányai), Winkler Gábor (a diabetes mellitus és metabolikus szindróma kezelése, célértékei), Farkas Katalin (angiológia), Csiba László (stroke), Zámolyi Károly (cardioprotectiv gyógyszerek és ajánlások). A konferencián a legújabb tudományos preventív ismeretek bemutatásán túlmenően megfogalmazták azt is, hogyan lehet jobban elérni a beteg embereket, tudományos társaságokat és civil szervezeteket, továbbá a politikai döntéshozókat.

A cardiovascularis betegségek megelőzése érdekében szervezett terápiás konszenzuskonferencia előzményeihez tartozik mindenképpen, hogy az európai tudományos társaságok legutóbb, 2003-ban adtak ki preventív irányelveket a European Society of Cardiology őszi tudományos kongresszusára (2), a Kardiológiai Szakmai Kollégium pedig minden évben aktualizálja és megjelenteti „A cardiovascularis betegségek megelőzése a napi orvosi gyakorlatban” című dokumentumát (3).

Meghatározás

A résztvevők az atheroscleroticus eredetű, tünetekkel járó cardio- és cerebrovascularis, valamint a perifériás érbetegségeket sorolták be a cardiovascularis betegségek alá. A szív- és érrendszeri megbetegedések megelőzésében a legfontosabb tennivaló a fő rizikófaktorok, azaz a magas szérumkoleszterin-szint, a magas vérnyomás, az elhízás, a magas vércukorszint felismerése és kezelése, valamint a dohányzás elleni küzdelem.

Levelezési cím: dr. Nagy Viktor, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Belgyógyászati Klinika; H-1088 Budapest, Szentkirályi u 46. E-mail: nagyvik@bel2.sote.hu

1. TÁBLÁZAT

Kockázatbesorolás a nagy cardiovascularis kockázat eseteire. A változások a következők: az igen nagy kockázat alcsoportként való elkülönítése; a metabolikus szindróma meghatározása az IDF-kritériumok szerint; a tünetmentes, nagy kockázatú csoportban (I/3/A) törölték a szérumszint- LDL-koleszterin-szintet, helyette bevezették a boka/kar indexet, a glomerulus filtrációs rátát, a microalbuminuriát, a preklínikus atherosclerosist; bevezették az I/3/B csoportot; a kockázatszámításba bevették a Framingham-táblázatot a SCORE-táblázattal egyenértékűen

Igen nagy kockázat (mint a nagy kockázat alcsoportja):
– cardiovascularis betegség és legalább egy az alábbiak közül: diabetes mellitus, dohányzás, metabolikus szindróma, akut coronariaszindróma.

Nagy kockázat I/1:
– koszorúér-betegség, vagy
– perifériás érbetegség, vagy
– cerebrovascularis betegség.

Nagy kockázat I/2:
– diabetes mellitus:
– 2-es típus,
– 1-es típus micro- vagy macroalbuminuriával vagy
– metabolikus szindróma (IDF-kritériumok szerint).

Nagy kockázat I/3 (cardiovascularis tünetektől mentes):
A) Legalább egy súlyos kockázati tényező az alábbiak közül:
– szérumszint- LDL-koleszterin-szint $>8,0$ mmol/l,
– vérnyomás $>180/110$ Hgmm,
– testtömegindex >40 ttkg/m²,
– boka/kar index $<0,9$,
– GFR <60 ml/min,
– microalbuminuria 30–300 mg/nap,
– preklínikus atherosclerosis (igazolt plakk).

B) Legalább kettő az alábbiakból:
– Lp/a ≥ 30 mg/dl,
– CRP ≥ 3 mg/l,
– homociszteinszint ≥ 12 μ mol/l,
– familiaritás és atherogen gékonstelláció.

C) Legalább az egyik számítás szerinti nagy kockázat:
– SCORE $\geq 5\%$,
– Framingham $>20\%$.

CRP: C-reaktív protein; GFR: glomerulus filtrációs ráta; IDF: International Diabetes Federation; Lp/a: lipoprotein-a

Kockázatbesorolás

A kockázat felmérése során nagy, közepes és kis kockázatú kategóriák különíthetők el. Ezek mindegyikéhez a veszélyeztető tényezők más és más célértékei tartoznak, amelyeket először életmód-változtatással, majd szükség esetén gyógyszeres kezeléssel kell élni.

A kockázatbecslést segítő az európai SCORE-táblázat mellett egyenértékű bevonásra került az amerikai Framingham-táblázat is. Azt azonban tudni kell, hogy a két táblázat eltér egymástól, a SCORE ugyanis a halálos szív- és érrendszeri események előfordulásának kockázatát, a Framingham-táblázat pedig a coronaria-események előfordulásának kockázatát adja meg

(mindkét esetben tíz éven belüli kockázatról van szó)! A SCORE-táblázat 60 éves kor alatt nagymértékben alulbecsüli a rizikót, ami azt jelenti, hogy használatával mondjuk egy 44 éves ember esetében a cardiovascularis kockázatot a ténylegesnél kisebbnek ítélnénk meg. Bár felmerült az, hogy a fiatalabb korosztály (40–55 évesek) kockázatát a 60 évesekre kellene extrapolálni, azonban egy reprezentatív norvég populációs vizsgálatban ez matematikailag kimutatható tévedéseket okozott (4). Ezért került be a konszenzus dokumentumai közé a Framingham-táblázat, a kettő együttes értékelése ugyanis csökkenti a tévedések lehetőségét.

Néhány kifejezés pontosításán (szindróma-betegség, tünetmentes-cardiovascularis tünetektől mentes stb.) túl – éppen a tévedések esélyének csökkentése érdekében – alapvetően megváltozott a kockázatbesorolás. Az előre meghatározott kockázati kategóriák mentesítik az orvost a számolástól. Az ugyanis számolás nélkül is teljesen egyértelmű, hogy ismert coronariabetegekben vagy 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő beteg a nagy kockázatú csoportba tartozik.

A nagy kockázatú kategórián belül alcsoportként elkülönítették az „igen nagy kockázatú” betegek csoportját. Idetartoznak azok a betegek, akiknél a cardiovascularis betegségen (lásd definíciót) kívül diabetes mellitus, metabolikus szindróma vagy akut coronariaszindróma is észlelhető vagy dohányoznak. E betegeket opcionálisan kisebb szérumszint-célértékekre lehet beállítani, mint a nagy rizikójú betegeket.

Megváltozott a metabolikus szindróma definíciója: az ATP III meghatározása helyett az IDF (International Diabetes Federation – Nemzetközi Diabetes Szövetség) kritériumai kerültek elfogadásra (5). Ez a következő: alapvető feltétel a centrális obesitas (dérékbőség nőknél ≥ 80 cm, férfiaknál ≥ 94 cm), amelyhez még kettő társul a következőkből: szérumszint- triglicerid-szint $\geq 1,7$ mmol/l, szérumszint- HDL-koleszterin-szint nőben $<1,3$ mmol/l, férfiban $<1,0$ mmol/l, vérnyomás $\geq 130/\geq 85$ Hgmm, vércukorszint $\geq 5,6$ mmol/l, vagy a felsorolt állapotok gyógyszeres kezelése.

Az 1. és 2. táblázat tartalmazza a kockázatbesorolás kritériumait a nagy, illetve közepes és kis kockázatú kategóriába.

Ez a konszenzus, véleményem szerint, több helyen kommentárt igényel.

A metabolikus szindróma létéről jelenleg szakirodalmi vita folyik. Sokan felvetették, hogy egyrészt a metabolikus szindróma képviselte kockázat megegyezik az összetevőkből adódó kockázat összegével, másrészt mindig fel kell hívni a figyelmet, hogy nem 2-es típusú diabetes mellitusról van szó (6). Ugyanakkor a metabolikus szindróma elnevezés gyakorlati haszna az, hogy annyira beleivódott az orvosi köztudatba, hogy az egyes összetevők felderítése (a kockázat pontos felmérésének igénye) és kezelése közismertté vált.

A cardiovascularis tünetektől mentes, nagy kockázatú állapotban belül az „A” alcsoportban számos bizonyítékkal rendelkezünk a 8 mmol/l feletti összkoleszterinszinttel és a 180/110 Hgmm feletti vérnyomással kapcsolatosan, azonban ismereteink nem ennyire mé-

lyek a többi, súlyosnak ítélt, újonnan bevont kockázati tényezőt illetően.

Az életmód megváltoztatása

A kockázat csökkentésének első és mindig alkalmazandó eleme az életmód megváltoztatása. Ennek összetevőit tartalmazza a 3–5. táblázat. Mindhárom táblázat újonnan került be a terápiás konszenzuskonferencia dokumentumai közé. Az egyes célkitűzések lehetnének konkrétabbak. A diétás ajánlásnak pontos számokat kell tartalmaznia a napi kalóriabevitel, a táplálék fő százalékos összetevőit illetően; a mediterrán jellegű táplálkozásnak, a DASH-diétának is pontos összetételét van; továbbá hypertóniában a „só- és alkoholcsökkentés” leírása helyett a mennyiségek maximális bevitelének megadása kedvezőbb terápiás együttműködést biztosít. A fizikai aktivitás fokozása esetén pontosan meg kell adni az edzetlen és edzett ember számára az egyes dinamikus mozgásformák időtartamát és az életkor bontásában az elérendő célfrekvenciát. Végül a nem gyógyszeres kezelésre tett ajánlás mit sem ér szerzett betegoktatás és -ellenőrzés nélkül.

A gyógyszeres kezelés célértékei

Nagyon fontos módosítás az, hogy obesitasban megadásra került a haskörfogat is. Eszerint orvosi kezelést ajánlott, ha a haskörfogat cardiovascularis tünetektől mentes nagy kockázatú férfinál >102 cm, nőnél >88 cm; cardiovascularis betegség, diabetes mellitus, vagy metabolikus szindróma esetén férfinál >94 cm, nőnél >80 cm, valamint minden esetben, ha a testtömegindex >30 ttkg/m².

A lipidanyagcsere célértékei az igen nagy kockázatú kategóriában a következők: szérumösszkoleszterin-szint <3,5 mmol/l, szérum-LDL-koleszterin-szint <1,8 mmol/l. Nagy kockázatú állapotban a szérumösszkoleszterin-szint <4,5 mmol/l, a szérum-LDL-koleszterin-szint <2,5 mmol/l, a szérumtriglicerid-szint <1,7 mmol/l, a szérum-HDL-koleszterin-szint férfiban >1,0 mmol/l, nőben >1,3 mmol/l. Cardiovascularis tünetektől mentes, nagy kockázatú egyénben a szérumösszkoleszterin-szint <5,0 mmol/l, a szérum-LDL-koleszterin-szint <3,0 mmol/l. Amennyiben az életmód-változtatás eredménytelen, akkor gyógyszeres kezelés javasolt: statin, ezetimib, fibrát, nikotinsav, ω-3-zsír, vagy ezek kombinációja.

Hypertóniában és diabetes mellitusban nem változtak a célértékek.

Megújult a cardiovascularis védelmet biztosító gyógyszeres kezelés

Minden jól beállított, cardiovascularis tünetektől mentes, nagy kockázatú csoportba tartozó hypertóniás betegnek, valamint (az előzőtől függetlenül) a több rizi-

2. TÁBLÁZAT

A közepes és kis kockázati kategória ismérvei (a szérumlipid-értékeket alapul véve)

Közepes kockázati kategória

- hypercholesterinaemia és további kettő vagy több kockázati tényező jelenléte,
- a koszorúér-esemény kockázata: 10–20%/10 év a Framingham-táblázat szerint, illetve
- halálos cardiovascularis kockázat: 3–4% a SCORE-táblázat szerint.

Kis kockázatú kategória

- hypercholesterinaemia önmagában vagy további egy kockázati tényező jelenléte,
- a koszorúér-esemény kockázata: <10%/10 év a Framingham-táblázat szerint, illetve
- halálos cardiovascularis kockázat: <3% a SCORE-táblázat szerint.

3. TÁBLÁZAT

Táplálkozási irányelvek

Fő irányvonal egészségesek számára:

- Naponta sok zöldség-gyümölcs (5×); teljes értékű gabonakészítmények (6×); zsírszegény tej, tejtermékek; sovány hús; diófélék (50 g/nap).
- Hetenként többször hüvelyesek; tengeri hal (2×/hét); növényi zsiradék; legfeljebb 2/1 (férfi/nő) E alkohol/nap; sóban gazdag táplálékok kerülése; mediterrán jellegű táplálkozás.

Fokozott kockázat esetén:

- A testtömeg csökkentése.
- Szérum-LDL-koleszterin >4,1 mmol/l és nagy cardiovascularis kockázat esetén: SFA és TFA csökkentése < 7 en%; koleszterin <200 mg/nap.
- Atherogen dyslipidaemia, metabolikus szindróma, diabetes esetén: telített zsírsavak helyettesítése telítetlen zsírsavakkal; szénhidrátbevitel (főleg finomított és cukor) csökkentése.
- Hypertonia esetén: só- és alkoholcsökkentés; DASH diéta.
- Obesitas esetén: energia- és zsírbevitel csökkentése, szükség esetén a magas glikémiás indexű szénhidrátok korlátozása.

en%: energiaszázalék; SFA: telített zsírsav (saturated fatty acid); TFA: transzzsírsav (trans fatty acid); DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension

kófaktorral rendelkező (például metabolikus szindróma) férfiaknak ajánlott napi 100 mg acetilszalicilsav szedése; statinkezelés a célérték felett szükséges.

Diabeteses betegeknel a célérték feletti értékek esetén szükséges a statinkezelés; 40 év felett, vagy még egy rizikófaktor fennállása esetén ajánlott maximum 100 mg/nap acetilszalicilsav adása; a diabeteshez társuló egy másik rizikófaktor, illetve nephropathia esetén angiotenzin-konvertáz-gátló, illetve angiotenzin-receptor-blokkoló adása is szükséges.

Cardiovascularis betegségben ajánlott a maximum napi 100 mg acetilszalicilsav (alternatív kezelés: clopidogrel); szívizominfarktus után vagy koszorúér-betegség okozta balkamra-diszfunkció esetén a β-receptor-blokkoló szedése. Az ACE-gátlók indikációját kiter-

4. TÁBLÁZAT

A fizikai aktivitással kapcsolatos állásfoglalás. A fizikai aktivitás szerepe a cardiovascularis betegségek megelőzésében és kezelésében

- A rendszeres, napi 30–60 perces, heti öt–hét alkalommal végzett mérsékelt, közepes intenzitású testmozgás (például séta, gyaloglás 4–5 km/h sebességgel) csökkenti az ISZB, a hypertonia és a metabolikus rizikófaktorok kialakulásának kockázatát.
- Intenzívebb edzés (például a kocogás 8 km/h sebességgel, tenisz) növeli a hatást, azonban férfiaknál 40, nőknél 50 év fölötti korban, illetve betegség esetén orvosi konzultáció szükséges.
- Ajánlott a dinamikus jellegű, aerob mozgásforma (gyaloglás, kerékpározás, úszás, labdajátékok stb.). A mozgás intenzitását a pulzusszámmal értékeljük (körülbelül 120–150/min).

Cardiovascularis vagy anyagcsere-betegség esetében kisebb intenzitású fizikai aktivitás ajánlott, fokozatosan emelve a terhelést. Elhízás esetén mérsékelt intenzitású 60–90 percig tartó mozgásprogram ajánlható.

ISZB: ischaemiás szívbetegség

jesztették a balkamra-diszfunkcióban nem szenvedő betegek kezelésére is (korábban csak balkamradiszfunkció esetén javasolták!). Szívizominfarktust után ajánlott a napi 1 g ω -3-zsír-sav (szívritmuszavar prevenciója), fokozott thromboemboliás kockázatú coronariabetegnek az antikoaguláns kezelés, célérték felett pedig a statinkezelés.

A cardiovascularis betegségek megelőzése és a pontos

5. TÁBLÁZAT

A dohányzással kapcsolatos állásfoglalás

- A dohányzás az idő előtti cardiovascularis mortalitás önálló kockázatfokozó tényezője. A dohányzás erősíti az egyéb kockázati tényezők hatását (szinergizmus). A „könnyű” cigaretta és a passzív dohányzás is fokozza a kockázatot.
- A dohányzás abbahagyása már egy éven belül csökkenti a cardiovascularis események előfordulását és a halálozást. Az orvos, nővér segítségével megkönnyíti a cigaretta elhagyását. A nikotinmegvonási tünetek kiküszöbölése jelentősen emeli a leszokás sikerességét, ennek bizonyítottan hatásos eszköze a nikotinpótlás és a bupropion. Az orvos minden betegről kérdezze meg, hogy dohányzik-e, javasolja a dohányzás abbahagyását, ebben segítse a beteget vagy küldje dohányzásról leszokást segítő rendelésre.
- Tájékozódjon, hogy hol van legközelebb ilyen rendelés, telefon: (40) 200-493.

preventív kezelés meghatározása céljából szervezett II. Magyar Terápiás Konszenzuskonferencia dokumentumai vélhetően nagy haszonnal szolgálják majd a gyakorló orvosokat. A felhalmozott és átadott tudásanyag mindenki reménye szerint csökkenti majd a hazai cardiovascularis mortalitást és morbiditást. A dokumentum négyoldalas, a cardiovascularis kockázatot különféle színekkel reprezentáló poszter formájában, 60 ezer példányban jut el a gyakorló orvosokhoz. Az elvek alkalmazását minden orvos szíves figyelmébe ajánljuk.

IRODALOM

1. II. Magyar Terápiás Konszenzus a kardiovaszkuláris betegségek megelőzéséről és preventív kezeléséről. *Metabolizmus* 2006;4 (supplementum A):A1-A74.
2. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
3. Czuriga I, Kancz S, Karlóczyai K, Zámolyi K. A cardiovascularis betegségek megelőzése a napi orvosi gyakorlatban. *Kardiológiai Útmutató* 2005/11;7-17.
4. Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I, Kirkengen AL, Romundstad S, Holmen J. Estimating the high risk group for cardiovascular disease in the Norwegian HUNT 2 population according to the 2003 European guidelines: modelling study. *BMJ* 2005;331:551-7.
5. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
6. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2289-304.