

# Gondolatok a kardiovaszkuláris prevencióról, a populációs és a nagy kockázatra szabott klinikai stratégia hatékonyságáról

Márk László<sup>1</sup>, Beke Szilvia<sup>2</sup>, Vitrai József<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Békés Megyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Kardiológia Osztály, Gyula

<sup>2</sup>Gál Ferenc Egyetem, Egészség- és Szociális Tudományi Kar, Gyula

<sup>3</sup>Független népegészségügyi szakértő

Levelezési cím:

Dr. Márk László, e-mail: dr.mark.laszlo@gmail.com

*„It is better to be healthy than ill or dead. That is the beginning and the end of the only real argument for preventive medicine. It is sufficient.”*

*Jobb egészségesnek lenni, mint betegnek vagy halottnak. Ez a kezdete és a vége a preventív medicina mellett szóló valódi érveknek. És ez elég is.*

*Geoffrey Rose*

*„He is a better physician that keeps diseases off us than that cures them being on us. Prevention is much better than healing because it saves us the labour of being sick.”*

*Nagyobb orvos az, aki távol tartja a betegséget, mint az, aki csupán gyógyítja azt. Jobb a megelőzés a gyógyításnál, mert megóv minket a betegséggel járó szenvedéstől.*

*Thomas Adams*

*„An ounce of prevention is worth a pound of cure”*

*Egy uncia megelőzés felér egy font kezeléssel.*

*Benjamin Franklin*

A prevenciót illetően sokat idézik a nagy epidemiológus, *Geoffrey Rose* (1926–1993) szavait, de ideillők a középkori angol prédikátor, *Thomas Adams* (1612–1653) mondatai, valamint az amerikai politikus, filozófus, feltaláló *Benjamin Franklin* (1706–1790) mondása is.

A prevenció, latin eredetű szó, valami bekövetkezésének megelőzését jelenti. A kardiológiában jól mérhető, meghatározott tünetekkel jelentkező vaszkuláris események fordulnak elő, amelyek megelőzéséről nagyon sokat tudunk. Régen a már lezajlott esemény után kezdtünk törődni az újabb történés jelentkezésének elkerülésével (szekunder prevenció), mára egyre

nagyobb teret kap a kardiológiában is az esemény bekövetkezése előtti megelőzés, azaz a primer prevenció. Az iszkémiás szívbetegség (ISZB) a mortalitási statisztikák listavezetője a világban, előjelzések szerint 2030-ban évi 9,3 millió halálért lesz felelős. Európában és Észak-Amerikában csökken a halálozás és a megbetegedések száma, de a fejlődő országokban, így Kínában és Indiában is, növekvő a tendencia (1). Bár Magyarországon az Eurostat adatai alapján 2018-ban a 2011-hez képest 13%-kal alacsonyabb volt az ISZB-halálozás, egy évvel korábban a magyar több mint háromszorosa volt az EU28 értékének (2). Az ISZB nem

csupán gyakori betegség, hanem igen költséges is. Kezelésére és megelőzésére kétféle lehetőség létezik: a kis kockázatú vagy populációs és a nagy kockázatú vagy klinikai stratégia.

A kardiológiai gyakorlatban a nagy kockázatú betegekkel való találkozás dominál (amit klinikai stratégiának hívnak az orvosi irodalomban), de az utóbbi években egyre több szó esik a populációs kockázatcsökkentésről is. Ez tükröződik az Európai Kardiológusok Társaságának 2021-ben kiadott prevenció irányelveiben is (amelyekben egyébként a vérnyomás kezelése és a primer prevenció gyógyszeres koleszterincsökkentés vonatkozásában meglehetősen konzervatív az álláspont) (3).

Orvosi tevékenységünk egyik alapvető célja betegeink életkilátásainak javítása. Az ezen a területen elért eredmények napjainkban, a Bizonyítékokon Alapuló Orvoslás korában, már mérhetővé váltak. Az, hogy az ISZB kialakulásának milyen kiváltó tényezői, rizikófaktorai vannak, a Framingham-vizsgálat alapján lett nyilvánvaló, itt kezdődött a mintegy hat évtizedes múltú kardiovaszkuláris epidemiológia (4). Ezen rizikófaktorok populációs szintű befolyásolása a lényege a prevencióban a kis kockázatú stratégiának, és ugyanezekre akarunk hatni nagy kockázatú egyéneknél, a klinikai stratégiában. Ez utóbbi kedveltebb és elfogadottabb orvosi körökben, hiszen személyes orvos-beteg kapcsolaton alapul, jobban látható a kezelés eredménye. A populációs prevenció személytelen, nem annyira kézzelfogható, mint a klinikai stratégia.

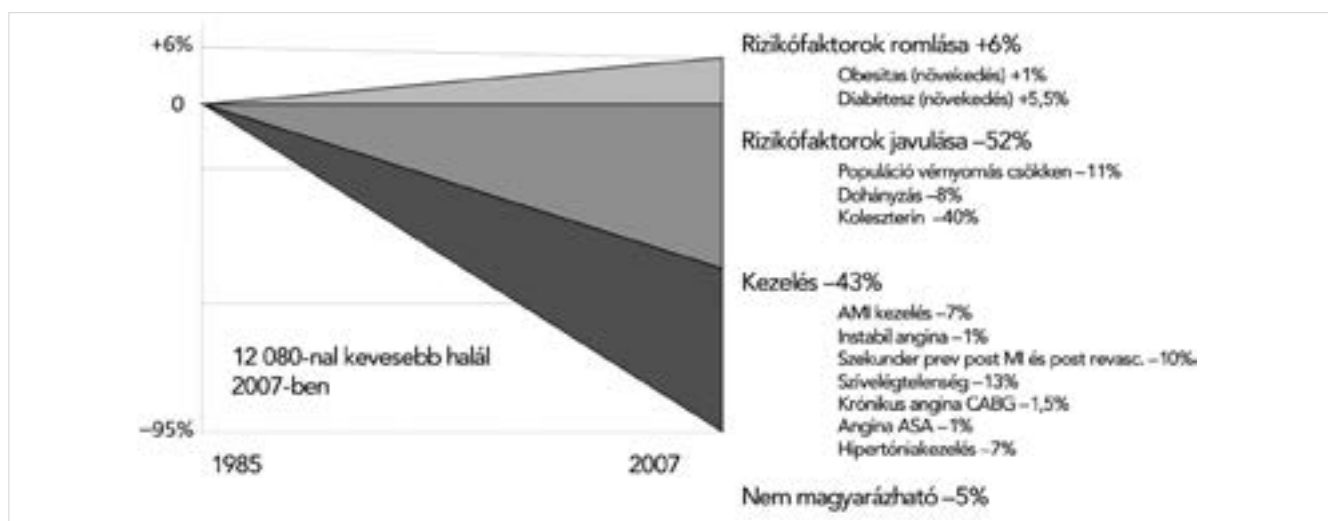
Az életmód és a rizikófaktorok széles tömegekben történő befolyásolása a populációs stratégia lényege, amelyben a populációnak tulajdonítható kockázat javítása a cél. Ezen alapul a *Geoffrey Rose* által 1981-ben leírt prevenció paradoxon (5). Egy rizikófaktor populációs kockázata függ annak prevalenciájától és az általa okozott relatív kockázat nagyságától. Hiába jelent nagy kockázatot egy rizikófaktor jelenléte, ha alacsony a prevalenciája, a populációs szintű kockázat kicsi

lesz. Ugyanakkor, ha egy kis jelentőségű rizikófaktor gyakran fordul elő, nagy populációs kockázatot jelenthet. Ez a *Rose-paradigma* lényege: kis javítás a kockázaton az egész populációban jelentősebben tudja a betegséget, annak kimenetelét befolyásolni, mint nagy kockázatra hatás kis betegszámon (6, 7). A népességi szintű, nagy tömegre ható megközelítésnek populációs szinten jelentkezik a haszna, az egyes egyének szintjén ez alig mérhető, mert a kardiovaszkuláris egészséget nagy egyedszámon, az egész élethosszra igyekeznek befolyásolni. Ez természetesen nem mond ellent annak, hogy a nagy kockázatú egyéneken a rájuk vonatkozó klinikai stratégiát kell alkalmazni. A kis és a nagy kockázatúak kezelése, azaz a populációs és a klinikai stratégiák nem zárják ki egymást, egymás mellett kell létezniük.

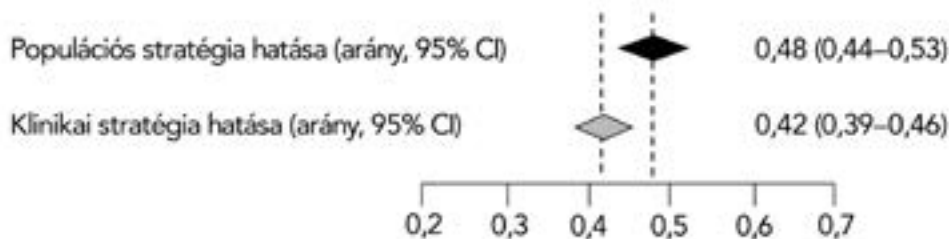
### A kardiovaszkuláris halálozás változása és annak okai

A 2020-ban elhunyt orvos-demográfus *Józan Péter* közlése szerint 1993 és 2010 között a magyarországi születéskor várható élettartam 5,33 évvel nőtt, és ebben 2,39 évvel a kardiovaszkuláris halandóság javulása játszott közre (8). Nincsenek olyan hazai statisztikai adataink, amelyekkel meghatározható lenne, hogy ebben mennyi a kezelés és mennyi a megelőzés hozadéka.

Csehországban 1985 és 2007 között 66%-kal csökkent az ISZB mortalitása. *Bruthans és munkatársai* elemzése szerint ezért 52%-ban rizikófaktorok, 43%-ban a kezelés javulása a felelős (1. ábra). Úgy találták, hogy a rizikófaktorok változása közül az összkoleszterin csökkenése (1985-ben 6,1 mmol/l, 2007-ben 5,0 mmol/l volt) okozta a mortalitáscsökkenés legjelentősebb részét (9). Finnországban 1982–1997 között az ISZB halálozása 62%-kal csökkent, ennek 71%-át a rizikófaktorok, a 24%-át a kezelés javulásának tulajdonítják (10).



1. ÁBRA. A Csehországban 1985 és 2007 között tapasztalt 66%-os ISZB mortalitáscsökkenés okai (9)



2. ÁBRA. A metaanalízisben szereplő 500 millió esetből 696 ezer ISZB-halál megelőzése történt, 48% tulajdonítható a populációs, 42% a klinikai stratégiának (11)

## Metaanalízis a populációs és a klinikai stratégia mortalitásbeli hozadékáról

A két megelőzési stratégiának az ISZB-mortalitásra kifejtett hatásának összehasonlítására *Ahmadi és munkatársa* 500 millió fő adatainak felhasználásával végeztek metaanalízist. A PubMed és a Web of Science segítségével 1970. január 1. és 2019. december 31. között közzétett közlemények közül 22 keresztmetszeti és prospektív vizsgálatot választottak ki. Az IMPACT-modell (egy olyan halálozási modell, amellyel meghatározható az egyes rizikófaktorok változásával vagy intervencióval megelőzhető ISZB-halálozások száma) segítségével kvantifikálták a különféle beavatkozási formák relatív részvételét az ISZB-halálozás változásában. A 22 vizsgálat közül 17 Európában, 3 Észak-Amerikában, 1 Ázsiában és 1 pedig Palesztinában zajlott. A követési idő 10-25 év volt (11).

A 2. ábra azt mutatja meg, hogy a vizsgálatban részt vett fél milliárd főből az intervenció során megelőzött több mint 696 ezer ISZB halálának 48%-a tulajdonítható a populációs, 42%-a klinikai stratégiának (11). Az eredmény a Rose-elméletet támasztja alá, azaz azt, hogy a populációs intervencióval jelentősebb eredményt lehet elérni. Bár az egyes országokra nincsenek adatok a különböző intervenciókra költött árakról, a populációstratégia sokkal jobb költség-haszon arányú (12, 13). *Rose* a prevencióban új fejezetet nyitó munkáiban megállapította, hogy a betegségteher nagyobb része az alacsony vagy közepes kockázatú esetek sokkal nagyobb számából származik és nem a kevesebb nagy kockázatú betegből. A nagy tömeget érintő populációs stratégia nagymértékben csökkenti a költséges kezelések igényét is. A nagy kockázatúak kezelése, bármennyire lesz is az személyre szabott és hatékony, a betegség jelentkezésének vagy a halálnak elkerülhetetlenül csak egy részét előzi meg, és itt fontos hangsúlyozni, hogy az összes beteget meg kell találnunk, el kell érniük, hogy pontosan végezzék az előírt kezelést, és törekednünk kell az irányelvek előírásainak betartására, célértékek elérésére. Az, hogy a populációs stratégia nagy hasznot hoz az egész közösségnek, de csak kis hasznot az egyes egyéneknek, az irodalomban *Rose-paradoxon*ként ismert (5, 6).

Nehezen érthető, hogy ha a populációs stratégia ilyen mértékben hatékony, miért költenek ilyen keveset erre. Ez nyilván nem az orvosok, az egészségügyi dolgozók, hanem az állam, a politika feladata lenne. Az USA egészségügyi anyagi ráfordításaiból 95% megy az egészségügyi kezelésekre és 4% a megelőzésre.

## Tanulságok

*Ahmadi* friss, nagy betegszámot felölelő metaanalízise azt találta, hogy a nagy tömegeket érintő, az alacsony és közepes kockázatú egyénekben történő intervenció jelentősebb (48%-os) ISZB-mortalitás-csökkenést eredményez, mint a drágább, nagy kockázatú betegeken alkalmazott klinikai stratégia (42%) (11). Az USA-ban 1980 és 2000 között az ISZB halálozása 40%-kal csökkent, ami a 20 év alatt 341 745 halálozást elkerülését jelentette. Ebben a javulásban az arányok fordítottak a két modalitás hasznát illetően: a populációs stratégia 44%-ban, a klinikai stratégia 47%-ban bizonyult felelősnek a változásért (14).

Ezen adatokból a gyakorló kardiológus számára a fő tanulság az, hogy a populációs stratégiával relatíve olcsóbban elérhető mortalitáscsökkenés nagyságrendileg azonos a nagy kockázatú betegeink kezelése által elérhetővel. A két megközelítésnek együtt, egymással párhuzamosan kell léteznie. A tünetes, nagy kockázatú betegek klinikai stratégiai kezelése továbbra is súlypontja a tevékenységünknek, de, bár az személytelegebb, az egyén szintjén kevésbé érzékelhető a haszna, nagyobb figyelmet kell fordítanunk a rizikófaktorok populációs szintű csökkentésére. Ennek egy lehetősége az ilyen programok elvi és gyakorlati támogatása. Nyilvánvaló, hogy a populációs szintű rizikófaktor-csökkentés nem a napi kardiológiai gyakorlat része, de a rizikófaktorok csökkentésére irányuló egészségnevelő tevékenység (pl. újságban vagy szociális médiában cikkírás, vagy más jellegű állásfoglalás a sószegény étkezésről, az egészséges táplálkozásról, a koleszterinszint-csökkentés jelentőségéről, a rendszeres testmozgás fontosságáról) már annak minősül. Ha tágabb értelemben vesszük a dolgot, figyelembe véve, hogy a

populációs stratégia a kis és közepes kockázatú egyénekre vonatkozik, akkor az ilyen kockázati kategóriába tartozók kezelése is egy lényeges, és egyre fontosabb eleme kell, hogy legyen a tevékenységünknek, ahogy ezt az új ESC preventív ajánlás is sugallja. Természetesen a munkánk legfontosabb része továbbra is a nagy kockázatú betegek megtalálása és evidenciaalapú kezelése marad. Ha elgondoljuk, hogy a napi gyakorlatunk mennyire elmarad a kezelési ajánlások előírásaitól (pl. ideális hipertóniagondozás vagy a célértékek elérése a lipidcsökkentés területén), egy pillanatig sem dőlhetünk hátra. Szerencsénk van abban, hogy gyakorlati tevékenységünk szinte egészére érvényes európai és hazai ajánlások léteznek. Ezek maradéktalan betartására kell csupán figyelniük!

### Nyilatkozat

*A szerzők kijelentik, hogy a fórum közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn vele szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.*

### Irodalom

1. World Health Organization; Cardiovascular Diseases (CVDs). Year: 2021. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. [https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/HLTH\\_CD\\_ASDR2\\_\\_custom\\_1962334/settings\\_1/table?lang=en](https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/HLTH_CD_ASDR2__custom_1962334/settings_1/table?lang=en)
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
4. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease – six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1961; 55: 33–50. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-55-1-33>
5. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 282: 1847–1851. <https://doi.org/10.1136/bmj.282.6279.1847>
6. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 32–38. <https://doi.org/10.1093/ije/14.1.32>
7. Sniderman AD, Thanassoulis G, Wilkins JT, et al. Sick Individuals and Sick Populations by Geoffrey Rose: Cardiovascular Prevention Updated. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e010049. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010049>
8. Józan P. Rendszerváltozás és epidemiológiai korszakváltás Magyarországon. *Orv Hetil* 2012; 153: 662–677. <https://doi.org/10.1556/OH.2012.29344>
9. Bruthans J, Cífková R, Lánská V, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in the Czech Republic between 1985 and 2007. *Eur J Prev Cardiol* 2014; 21: 829–839. <https://doi.org/10.1177/2047487312469476>
10. Laatikainen T, Critchley J, Vartiainen E, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 764–773. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi274>
11. Ahmadi M, Lanphear B. The impact of clinical and population strategies on coronary heart disease mortality: an assessment of Rose's big idea. *BMC Public Health* 2022; 22: 14. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12421-0>
12. Chokshi DA, Farley TA. The cost-effectiveness of environmental approaches to disease prevention. *N Engl J Med* 2012; 367: 295–297. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1206268>
13. Rubin J, Taylor J, Krapels J, et al. Are better health outcomes related to social expenditure? A cross-national empirical analysis of social expenditure and population health measures. *Are better Heal. outcomes Relat. to Soc. Expend A cross-national Empir Anal Soc Expend Popul Heal Meas* 2016. <https://doi.org/10.7249/rr1252>
14. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388–2398. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa053935>