

PARAGH GYÖRGY DR.¹, HARANGI MARIANN DR.¹, BÁRSONY GÁBOR², MAZZAG BÁLINT DR.²,
EGYÜD FERENC DR.³

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anyagcsere Betegségek Tanszék, Belgyógyászati Intézet, Debrecen

²Research Flow Kft., Kaposvár

³Richter Gedeon Nyrt., Budapest

MILYEN VOLT A HYPERLIPIDAEMIA KEZELÉSE ÉS A KEZELŐORVOSOK ATTITÜDJE 2022-BEN?

A KARDIOVASZKULÁRIS MEGBETEGEDÉSEK A VEZETŐ HALÁLOKOT ADJÁK. A KELET-EURÓPAI ORSZÁGOKBAN KEDVEZŐTLENEBBEK A KARDIOVASZKULÁRIS MORBITÁSI ÉS MORTALITÁSI ADATOK A NYUGAT-EURÓPAI ORSZÁGOKHOZ KÉPEST. A LEGUTÓBBI NAGY PROSPEKTÍV, MULTICENTRIKUS, KETTŐS VAK, RANDOMIZÁLT VIZSGÁLATOK MEGERŐSÍTETTÉK AZT, HOGY AZ ALACSONYABB LDL-C-ÉRTÉK NAGYOBB KARDIOVASZKULÁRIS HASZONNAL JÁR. EZÉRT A 2016-OS ESC/EAS AJÁNLÁST MÓDOSÍTOTTÁK, ÉS SZIGORÍTOTTÁK AZ LDL-CÉLÉRTÉKEKET. A DA VINCI-TANULMÁNYBAN MINTEGY 6000, PRIMER ÉS SZEKUNDER PREVENCIÓBAN RÉSZESÜLŐ BETEG LIPIDCSÖKKENTŐ GYAKORLATÁT VIZSGÁLTÁK, ÉS AZT TALÁLTÁK, HOGY A NAGY KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓJÚ BETEGEK 18%-A ÉRTE EL A KÍVÁNT CÉLÉRTÉKET. A SZERZŐK JELEN VIZSGÁLATUKBAN – AMELYBE 70 SZAKORVOST VONTAK BE – KÍVÁNCSIAK VOLTAK ARRA, HOGY MENNYI SZEKUNDER PREVENCIÓS BETEGET KEZELNEK, A BETEGEK HÁNY SZÁZALÉKÁT KÜLDI A HÁZIORVOS A VIZSGÁLATRA, ÉS A BETEGEK MILYEN ARÁNYBAN JELENNEK MEG AZ ISMÉTELT KONTROLLVIZSGÁLATOKON. NÉZTÉK AZT, HOGY A BETEGEK HÁNY SZÁZALÉKA ÉRI EL A KÍVÁNT CÉLÉRTÉKET, ÉS HOGY A SZAKORVOSOK MILYEN LIPIDCSÖKKENTŐ TERÁPIÁS REZSIMET HASZNÁLNAK ENNEK ELÉRÉSE ÉRDEKÉBEN. VIZSGÁLATUK FELHÍVJA A FIGYELMET ARRA, HOGY AZ ADOTT TÉMÁBAN JÓL KÉPZETT KOLLÉGÁK ÁLTAL KEZELT BETEGEK NAGY RÉSE EL SEM ÉRI A KÍVÁNT CÉLÉRTÉKET. RÁMUTAT ARRA, HOGY A LIPIDCSÖKKENTŐ TERÁPIA HATÉKONYABBÁ TEHETŐ AKKOR, HOGYHA A BETEGEK LDL-C-SZINTJÉT A KÓRHÁZI VAGY AZ ELSŐ AMBULÁNS ELLÁTÁS SORÁN MEGHATÁROZZÁK, ÉS A ZÁRÓJELENTÉS TARTALMAZZA A KÍVÁNATOS LDL-CÉLÉRTÉKET. HA A BETEG NEM ÉRI EL A STATIN-MONOTERÁPIÁVAL A CÉLÉRTÉKET, A MINÉL ELŐBBI KOMBINÁCIÓS KEZELÉST ALKALMAZZÁK. A BETEGCOMPLIANCE JAVÍTÁSA ÉRDEKÉBEN, HA LEHETSÉGES, FIX KOMBINÁCIÓS KEZELÉST JAVASOLNAK. A BETEGET FELVILÁGOSÍTJÁK A LIPIDCSÖKKENTŐ TERÁPIA SZÜKSÉGESSÉGÉRŐL, ÉS EGY JÓL SZABÁLYOZOTT BETEGGONDOZÁSI RENDSZER BIZTOSÍTJA AZT, HOGY EBBEN A FOLYAMATBAN MI A SZEREPE A HÁZIORVOSNAK, A SPECIALISTÁNAK.

KULCSSZAVAK: PRIMER PREVENCIÓ, SZEKUNDER PREVENCIÓ, LDL-CÉLÉRTÉK, STATIN + EZETIMIB KOMBINÁCIÓ

TREATMENT STRATEGY OF HPERLIPIDAEMIA AND THE PHYSICIANS' ATTITUDE IN 2022. CARDIOVASCULAR DISEASES ARE THE LEADING CAUSE OF DEATH. CARDIOVASCULAR MORBIDITY AND MORTALITY DATA ARE LESS FAVORABLE IN EASTERN EUROPEAN COUNTRIES COMPARED TO WESTERN EUROPEAN COUNTRIES. RECENT LARGE PROSPECTIVE, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED TRIALS HAVE CONFIRMED THAT LOWER LDL-C IS ASSOCIATED WITH GREATER CARDIOVASCULAR BENEFIT. THEREFORE, THE 2016 ESC/EAS RECOMMENDATION WAS MODIFIED, AND LDL TARGET VALUES WERE TIGHTENED. IN THE DA VINCI STUDY, THE LIPID-LOWERING PRACTICE OF APPROXIMATELY 6,000 PATIENTS RECEIVING PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION WAS EXAMINED AND IT WAS FOUND THAT 18% OF PATIENTS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK REACHED THE DESIRED TARGET VALUE. IN THEIR PRESENT STUDY, THE AUTHORS, INVOLVING 70 SPECIALISTS, WERE CURIOUS ABOUT HOW MANY SECONDARY PREVENTION PATIENTS THEY TREAT. WHAT PERCENTAGE OF PATIENTS IS SENT BY THE GENERAL PRACTITIONER FOR EXAMINATION AND WHAT PROPORTION OF PATIENTS APPEAR FOR CONTROL EXAMINATIONS. THEY LOOKED AT WHAT PERCENTAGE OF PATIENTS REACHED THE DESIRED TARGET VALUE AND WHAT TYPE OF LIPID-LOWERING REGIMEN WAS USED BY THE SPECIALISTS TO ACHIEVE THIS. OUR STUDY DRAWS ATTENTION TO THE FACT THAT THE MAJORITY OF PATIENTS TREATED BY WELL-TRAINED COLLEAGUES IN THE GIVEN TOPIC DO NOT REACH THE DESIRED TARGET VALUE. WE DRAW ATTENTION TO THE FACT THAT LIPID-LOWERING THERAPY CAN BE MORE EFFECTIVE IF THE PATIENTS' LDL-C LEVEL IS DETERMINED DURING HOSPITAL CARE OR DURING THE FIRST OUTPATIENT CARE, OR THE FINAL REPORT CONTAINS THE DESIRED LDL TARGET VALUE. IF THE PATIENT DOES NOT REACH THE TARGET VALUE WITH STATIN MONOTHERAPY, COMBINATION TREATMENT SHOULD BE USED AS SOON AS POSSIBLE. IN ORDER TO IMPROVE THE PATIENT'S COMPLIANCE, IF POSSIBLE, A FIXED COMBINATION TREATMENT IS RECOMMENDED. THE PATIENT SHOULD BE INFORMED ABOUT THE NEED FOR LIPID-LOWERING THERAPY. A WELL-REGULATED PATIENT CARE SYSTEM ENSURES THE ROLE OF THE GENERAL PRACTITIONER AND THE SPECIALIST IN THIS PROCESS.

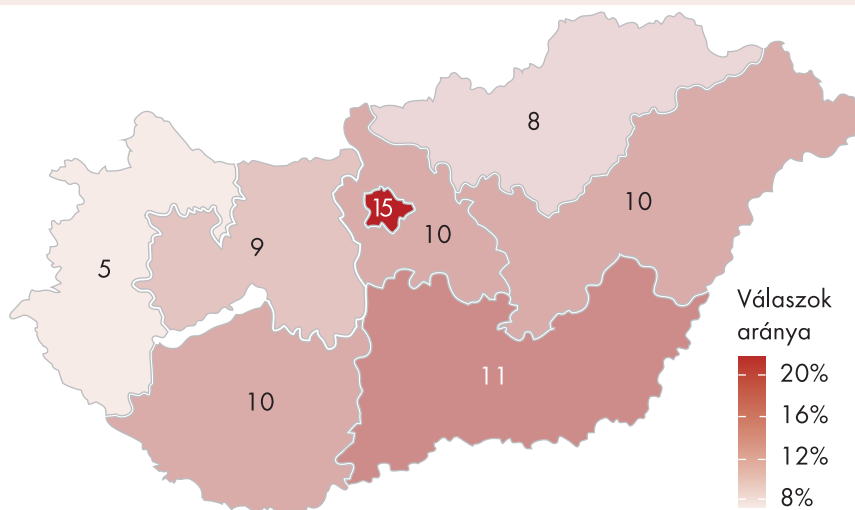
KEYWORDS: PRIMARY PREVENTION, SECONDARY PREVENTION, LDL GOALS, STATIN + EZETIMIBE COMBINATION

BEVEZETŐ

A kardiovaszkuláris halálozás a vezető halálok Európában. Magyarországon az európai országokhoz képest még kedvezőtlenebbek a kardiovaszkuláris halálozási adatok. Magyarországon évente 40 000-50 000 beteg kerül agyi érbetegség miatt kórházi felvételre. A várható élettartam a 40 éves férfiaknál 6,8 évvel, és a 40 éves nőknél 4,8 évvel alacsonyabb az európai országok átlagához képest. A kardiovaszkuláris halálozás háromszor nagyobb a közép-európai régióban a nyugat-európai régióhoz képest. 65 éves kor felett az egészségben eltöltött évek száma 5 év hazánkban, míg a három legjobb európai országban 12,5 év (1, 2). Magyarországon 100 000 lakosra 779 kardiovaszkuláris halálozás jut, ami kétszerese az európai átlagnak (3). 2020-ban 13 701 eseményt regisztráltak a Nemzeti Szívinfarktus Regiszterbe, ebből 13 110 volt akut miokardiális infarktus. 6014 betegnél ST-elevációval járó akut miokardiális infarktus (STEMI) (45,9%), 7098 betegnél nem ST-elevációval járó akut miokardiális infarktus (NSTEMI) (54,1%) miatt történt kórházi ellátás.

Peeters és munkatársainak a 2002-ben, akut koronáriaszindrómában szenvedő betegeken végzett vizsgálata azt mutatta, hogy az egy éven belüli halálozás nőtt, és a várható élettartam jelentősen csökkent. Iszkémiás szívbetegségben szenvedő egyéneknél egy 60 éves férfi várható átlagos élettartama 7,4 évvel, míg akut miokardiális infarktus (AMI) után 9,2 évvel csökkent (4). Szekunder prevencióban a 10 éven belüli kardiovaszkuláris esemény rizikója több mint 30% (5). Az egyik fő kardiovaszkuláris rizikófaktor a hyperlipidaemia, amely jelentős szerepet játszik a korai érlemezés kialakulásában és az ateroszklerózis progressziójában, valamint a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásában. Ezt bizonyítják az elmúlt években megjelent, nagy populáción végzett multicentrikus, prospektív, kettős vak, randomizált klinikai tanulmányok eredményei is, amelyek azt mutatták, hogy a low-density lipoprotein koleszterin (LDL-C) nagyobb mértékű csökkentése nagyobb kardiovaszkuláris haszonnal jár (6–9). Ezen eredményeket figyelembe véve az Európai Atherosclerosis

1. ÁBRA: A VIZSGÁLTBA BEVONT SZAKORVOSOK TERÜLETI MEGOSZTLÁSA



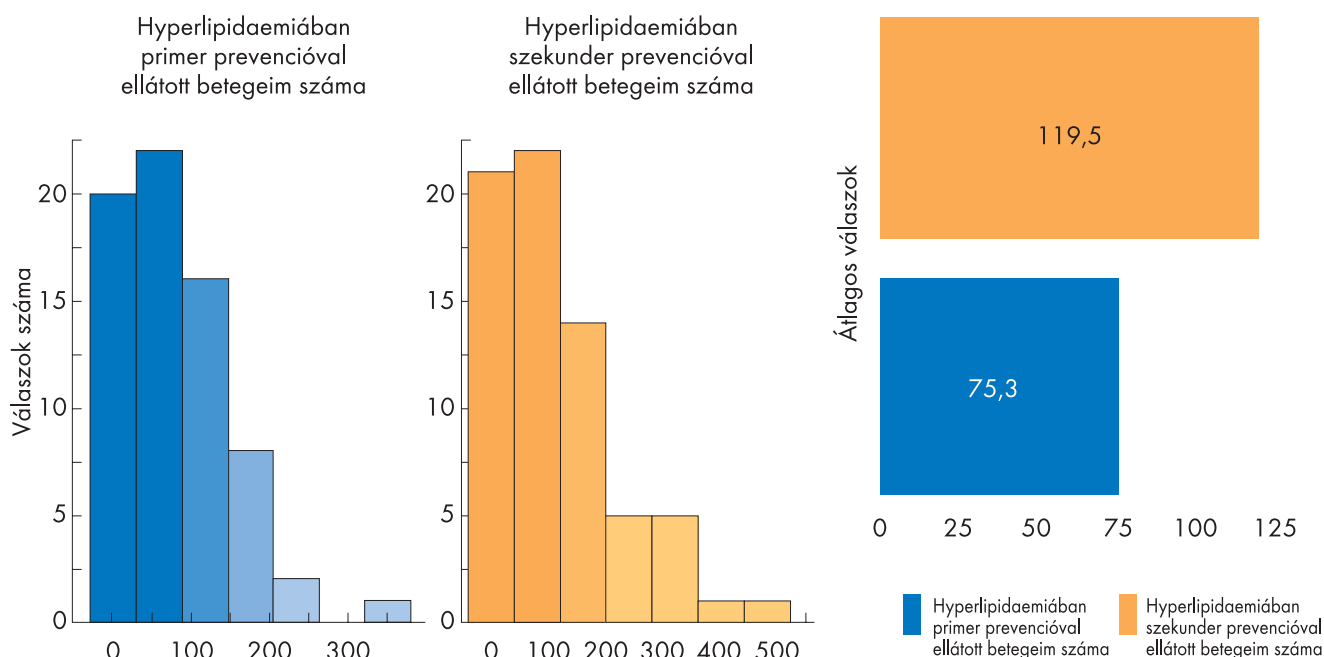
Társaság/Európai Kardiológus Társaság (EAS/ESC) a korábbi LDL-C-célértékeket módosította, és az igen nagy rizikó kategóriában <1,4 mmol/l és legalább 50%-os kiindulási LDL-C-csökkenést, a nagy rizikó kategóriában <1,8 mmol/l és legalább 50%-os kiindulási LDL-C-csökkenést javasol (10). A DA VINCI-tanulmányban 3000 primer és 2888 szekunder prevencióban részesülő beteg lipidcsökkentési gyakorlatát vizsgálták, és nézték azt, hogy a betegek hány százaléka éri el a 2016-os és 2019-es ESC/EAS irányelvekben szereplő lipidcélértékeket. Ennek aktualitását az adja, hogy ma már rendelkezünk olyan hatékony LDL-C-csökkentő szerekkel, amelyekkel a betegek csaknem mindegyikében elérhetők lennének a kívánatos célértékek. Az LDL-C-csökkentés bázisszerei a statinok. Ha a statinok maximálisan tolerálható dóziséval nem érjük el az LDL-C-célértéket, akkor a statin + ezetimib kombináció vezethet eredményre, és ha ez a kombináció sem elégséges, akkor a statin + ezetimib és proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 9 (PCSK9-) gátló adása javasolt. Ezen kombinációk alkalmazásával a familiáris hypercholesterinaemia heterozigóta formáinak jelentős részében is elérhetjük a kívánt LDL-C-célértéket. Annak ellenére, hogy megfelelő terápiás lehetőségek állnak rendelkezésünkre, a DA VINCI-tanulmány is azt mutatta, hogy a nagy kardiovaszkuláris rizikójú betegeknek csak 18%-a érte el a kívánt célértéket (11). Ez arra utal, hogy a mindennapi gyakorlatban nem megfelelően alkalmazzák a lipidcsök-

kentő szereket. Jelen vizsgálatunkban kíváncsiak voltunk arra, hogy ennek mi állhat a hátterében. A kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegségen átesett embereknél mikor történik az első vizit a kórházi kezelés után. A vizit során ellenőrzik-e a lipidparamétereket, és hogyha a betegek nem érik el a kitűzött LDL-C-célértéket, módosítják-e a dózist, vagy más lipidcsökkentő gyógyszerrel kiegészítik-e a kezelést. A betegcompliance javítása érdekében alkalmazzuk-e a kollégák fix kombinációs készítményeket.

MÓDSZEREK

70 orvost vontunk be a vizsgálatba, amely 2022. november 9. és 29. között zajlott. A Delphi-módszert alkalmaztuk. A megfogalmazott kérdések megválaszolására online kvantitatív kérdőíves attitűdkutatást végeztünk, amely az orvosok gondolatait, szakmai hozzáállását, attitűdjét vizsgálja egy országosan reprezentatívnak tekinthető mintán. A módszer visszajelzést ad az orvosok tudásáról, szempontjairól, attitűdjéről a vizsgálatban feltett kérdéseket illetően. A kutatásban való részvételre való felkérés előtt szűrőkérdésekkel állapítottuk meg, hogy az adott orvos a vizsgálandó mintába tartozik-e. A válaszadók közül 15-en Budapestről, 10-en Pest megyéből, 10-en az észak-alföldi, 11-en a dél-alföldi, 8-an az észak-magyarországi, 10-en a dél-dunántúli, 9-en a közép-dunántúli, és 5-en a nyugat-dunántúli régióból kerültek ki (1. ábra). 52,2%-uk közfinanszírozott

2. ÁBRA: AZ ELMÚLT HÁROM HÓNAPBAN MENNYI BETEGET LÁTOTT EL HYPERLIPIDAEMIA KAPCSÁN PRIMER, ILLETVE SZEKUNDER PREVENCIÓBAN?



fekvőbeteg-ellátásban, 87%-uk közfinanszírozott járóbeteg-ellátásban, 58%-uk magánfinanszírozott járóbeteg-ellátásban, és elenyésző számban a magánfinanszírozott fekvőbeteg-ellátásban dolgozik. A bevont orvosok 78,6%-ának belgyógyász szakorvosi, 79,7%-ának kardiológus szakorvosi, 2,9%-ának angiológiai és nefrológiai szakvizsgálója volt. 17,4%-uk rendelke-

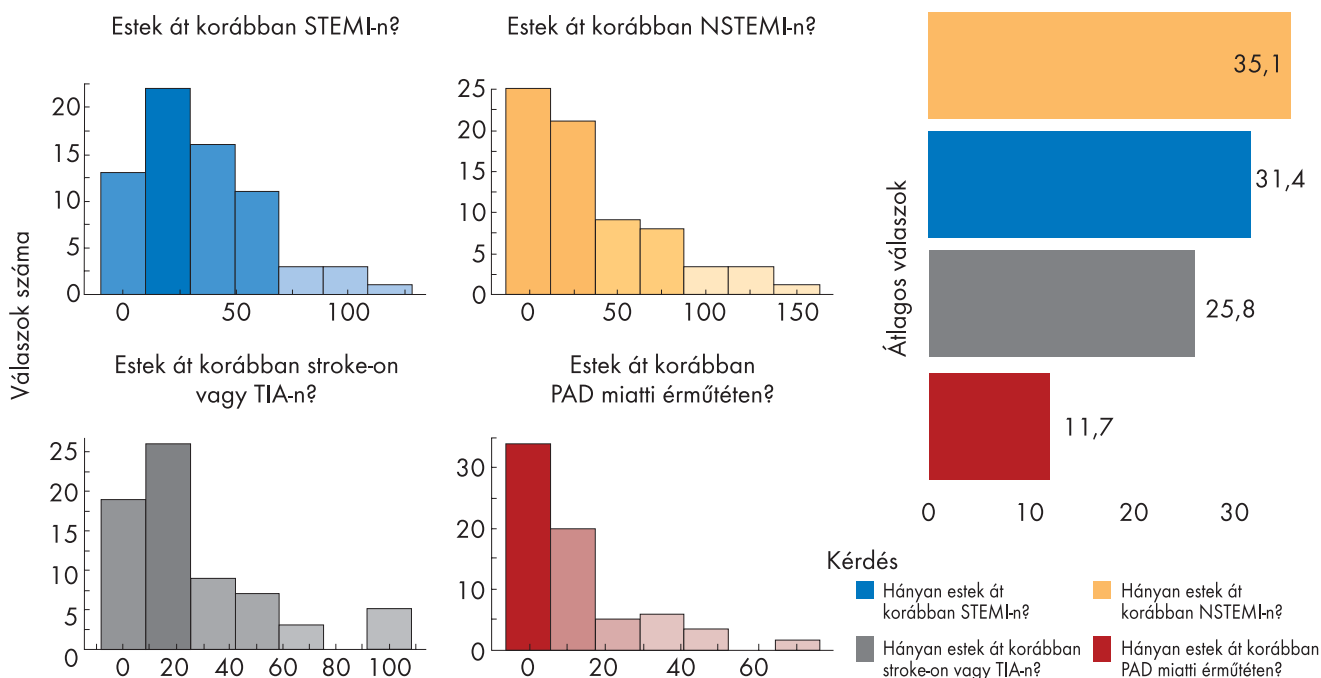
zett diabetológiai, 10,1%-uk lipidológiai licencvizsgálóval.

EREDMÉNYEK

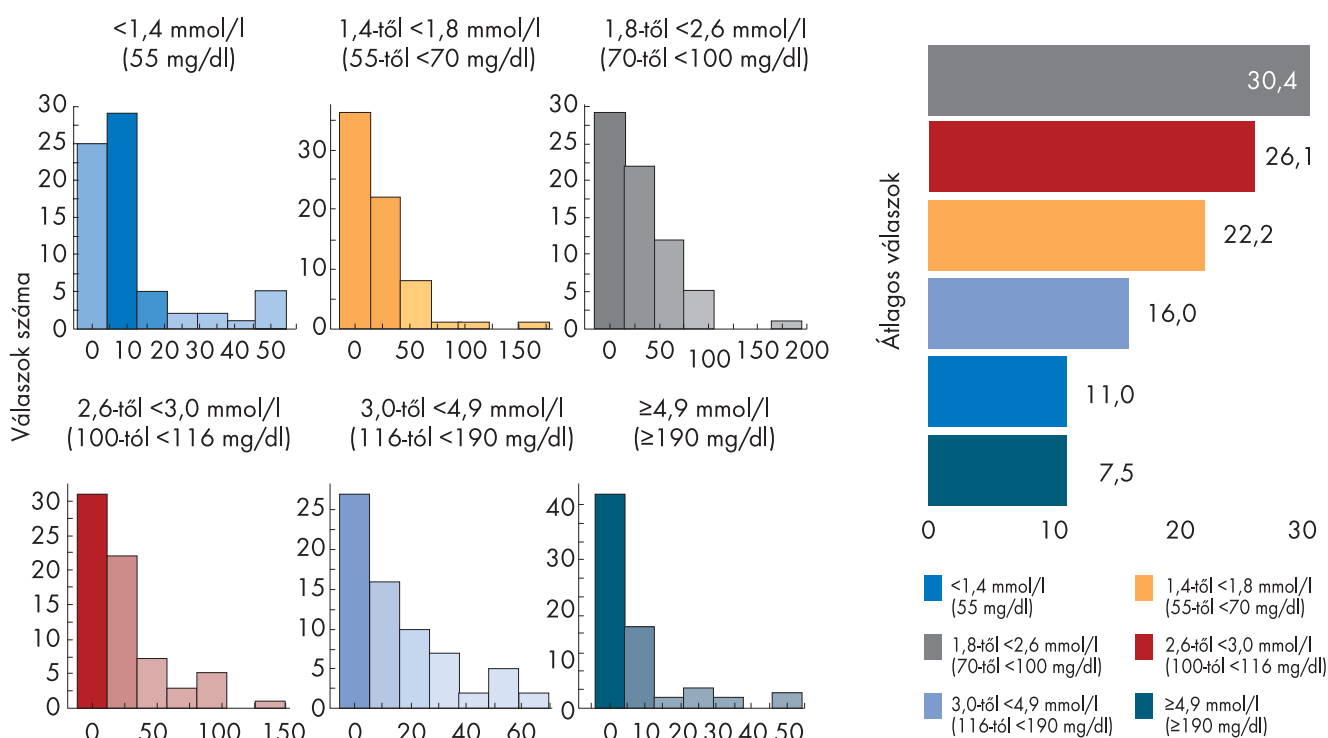
A bevont kollégák a szakmájukból adódóan megfelelő tájékozottsággal kell hogy rendelkezzenek a kardiovaszkuláris prevenció vonatkozásában. A válaszadók az elmúlt három hónapban

átlagosan 195 beteget kezeltek hyperlipidaemiával. A hyperlipidaemiás betegek 61%-a szekunder prevencióban volt, míg a többi primer prevencióban volt. 32,5%-a első alkalommal jelent meg, 67,5%-a pedig kontrollvizsgálaton jelentkezett (2. ábra). A kontrollvizsgálatra jelentkező betegek 45,3%-át küldte a háziorvos. A megkérdezettek közül a nagy részarányban

3. ÁBRA: AZ ELMÚLT 3 HÓNAPBAN ELLÁTOTT SZEKUNDER PREVENCIÓS, IGEN NAGY KOCKÁZATÚ BETEGSÉG MEGOSZTLÁSA



4. ÁBRA: AZ ELMŰLT 3 HÓNAPBAN HYPERLIPIDAEMIA KAPCSÁN ELŐSZÖR ELLÁTOTT, IGEN NAGY KOCKÁZATÚ, SZEKUNDER PREVENCIÓT IGÉNYLŐ BETEGEI KÖZÜL MENNYI BETEG RENDELKEZETT AZ ALÁBBI LDL-C-ÉRTÉKKEL?



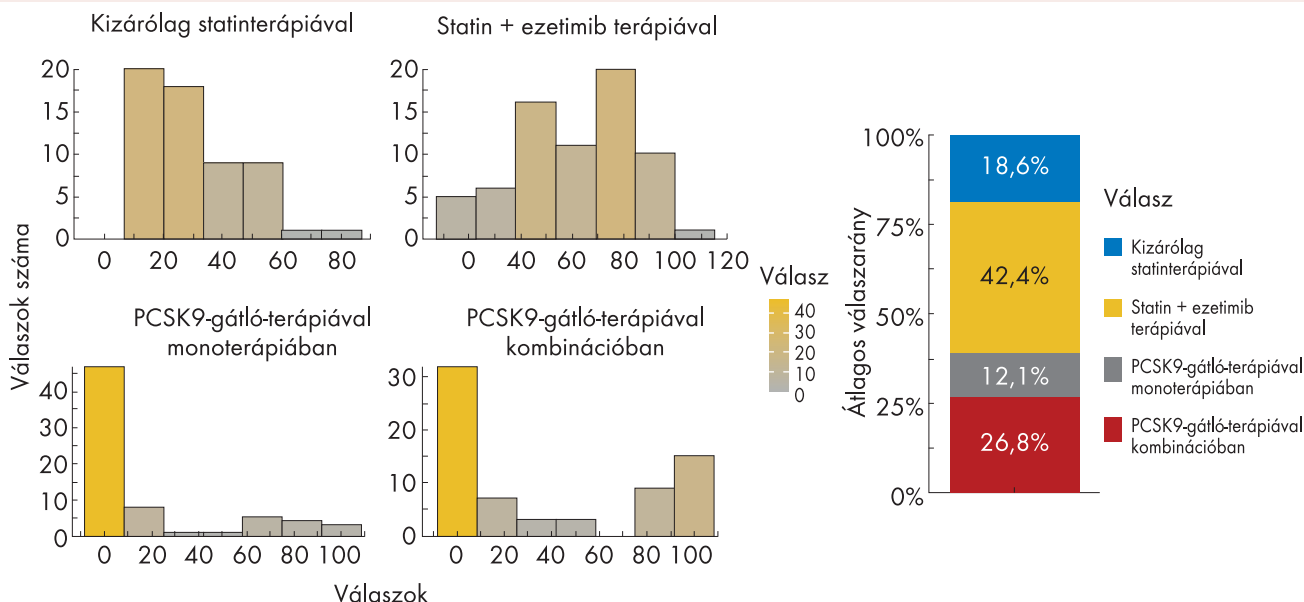
az alapellátás feladatának tartják azt, hogy az akut kardiovaszkuláris eseményt követő 12 hónapon belül a beteget visszaküldjék a szakellátásra friss laboratóriumi leletekkel. Ezenkívül szintén az alapellátás feladatának tartják a betegek edukációját és a lipidcsökkentő terápiával kapcsolatos adherencia növelését. Kisebb arányban a lipidértékek követését, a statin dózisének módosítását, és jóval kisebb mértékben a beteg statinterápiájának hatóanyag-módosítását. A megkérdezettek jelentős része kételkedik abban, hogy a lipidcélértékek a betegek többségénél kizárólag statin-monoterápiával elérhetők. Míg jelentős részük azzal ért egyet, hogy a lipidcélérték eléréséhez a betegek többségénél elkerülhetetlen a statin és az ezetimib kombinációja. Érdekes módon a megkérdezett kollégák 1-től 6-os skálán csak 4,5 értékben fogadták el azt, hogy a rendelkezésre álló terápiás eszközökkel megfelelő adherencia esetén a célérték szekunder prevencióban minden beteg esetén elérhető. A kollégák véleménye szerint a statin + ezetimib kombináció a betegek számára nem jelent jelentős anyagi terhet, hiszen az 1-től 6-os skálán az átlag csak 2,3 volt. A kardiológiai kontrollt a COVID-19-időszak

jelentősen módosította. 39,5%-ban nem maradt el egyetlen kontrollvizsgálat sem, 34,6%-ban 1 kontrollvizsgálat maradt, 25,8%-ban pedig 2 vagy több kontrollvizsgálat maradt ki. Ezzel szemben a COVID-19-időszak után a betegek 65,2%-ánál nem maradt ki egyetlen vizsgálat sem, 22,8%-ánál 1 kontrollvizsgálat maradt ki, és csak 12%-ánál maradt ki 2 vagy több kontrollvizsgálat.

Az igen nagy kockázatú, szekunder prevencióban részesülő betegek 35,1%-ának NSTEMI-je, 31,4%-ának STEMI-je, 25,8%-ának stroke-ja vagy átmeneti agyi keringészavara (TIA-ja), 11,7%-ának pedig perifériás artériás érbetegség miatti műtétje volt (3. ábra). Ezen igen nagy kardiovaszkuláris rizikócsoporthoz tartozó betegek közül csak 11% érte el a kívánatos, legújabb ajánlás alapján javasolt >1,4 mmol/l-es LDL-C-célértéket. 30,4%-uk LDL-C-értéke 1,8–2,6 mmol/l között volt, 26,1%-uknál 2,6–3 mmol/l között, 22,2%-uknál 1,4–1,8 mmol/l között, 16%-uknál 3–4,9 mmol/l között, 7,5%-uknál 4,9 mmol/l feletti LDL-C-érték volt, ami azt jelenti, hogy a betegek 90%-a nem érte el a 2019-es EAS/ESC ajánlásban szereplő LDL-C-célértéket, 88%-uk pedig a

2016-os EAS/ESC ajánlásban szereplő célértéket (4. ábra). A betegek 50%-a statin-monoterápiát, 45%-a pedig statin + ezetimib kezelést kapott. 5%-uk részesült PCSK9-gátló-kezelésben. Ez azért érdekes, mert a megkérdezettek jelentős százaléka azzal értett egyet, hogy a nagyon nagy kockázatú, szekunder prevencióban részesülő betegeknél statin + ezetimib kombináció szükséges a célérték eléréséhez. A válaszadók 42,4%-a értett egyet azzal, hogy a betegek statin + ezetimib kombinációs kezeléssel érik el a <1,4 mmol/l LDL-C-értéket és a legalább 50%-os kiindulási LDL-C-csökkenést. Míg 18,6% kizárólag statinterápiával, 12% PCSK9-gátló-monoterápiával, és 26,8% PCSK9-gátló és más LDL-C-csökkentő kombinációjával érné el a kívánt célértéket (5. ábra). A statin-monoterápia alkalmazásának egyik korlátja a statin mellékhatásaitól való félelem, amelyek a proximális izom gyengeségében, a kreatinin-kináz (CK) és a májenzim szintjének emelkedésben nyilvánulhat meg, és súlyos esetben rhabdomyolysis alakulhat ki. A betegek nagy része rosuvastatin-kezelésben részesült, 53,2%-uk 20 mg-os, 33%-uk 40 mg-os

5. ÁBRA: AZ IGEN NAGY KOCKÁZATÚ, SZEKUNDER PREVENCIÓBAN RÉSZESÜLŐ BETEGEINEK MEKKORA ARÁNYA ÉRI EL A CÉLÉRTÉKET (<1,4 MMOL/L ÉS LEGALÁBB 50%-OS LDL-C-ÉRTÉK-CSÖKKENÉS)?



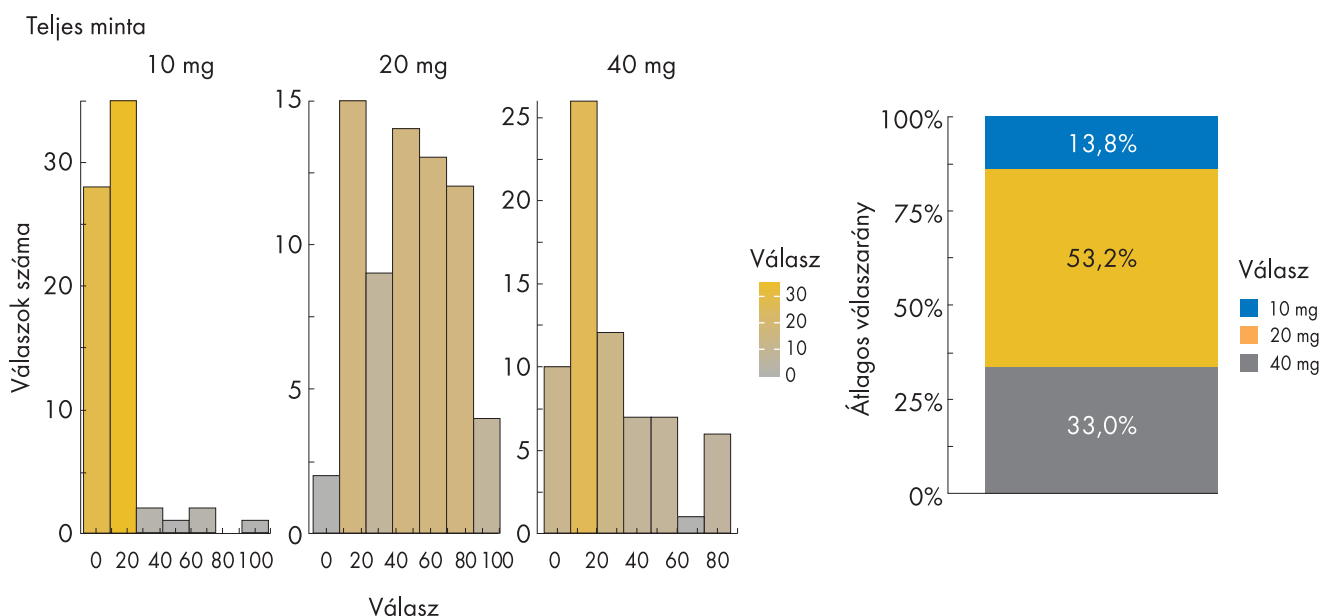
rosuvastatin-kezelést kapott, és csak 13,8% részesült 10 mg-os rosuvastatin-kezelésben (6. ábra). A betegek 58,4%-a rosuvastatin + ezetimib fix kombinációs kezelésben részesült, 17,5%-a pedig szabad kombinációban (7. ábra). A rosuvastatin + ezetimib fix kombináció 2,9%-át támogatás nélkül, teljes áron írták fel. Az igen nagy kockázatú, szekunder prevencióban részesülő betegeknél a rosuvastatin + ezetimib szabad kombinációt átlag 27%-ban módosították rosuvastatin + ezetimib fix kombináció

kezelésre. Az igen nagy kockázatú, szekunder prevencióban részesülő betegek 4,6%-ánál észleltek statinintoleranciát. A válaszadók 30,4%-a PCSK9-gátló-terápiát javasol a nagyon nagy kockázatú, szekunder prevencióban részesülő betegeknél statinintolerancia esetén, 69,6%-ban akkor, ha a statin + ezetimib terápia mellett nem érik el a betegek a kívánt LDL-C-célértéket. A válaszadók 31,9%-a nem rendelt PCSK9-gátló-terápiát, és nem is volt tapasztalata ezen a téren.

ÖSSZEFOGLALÁS

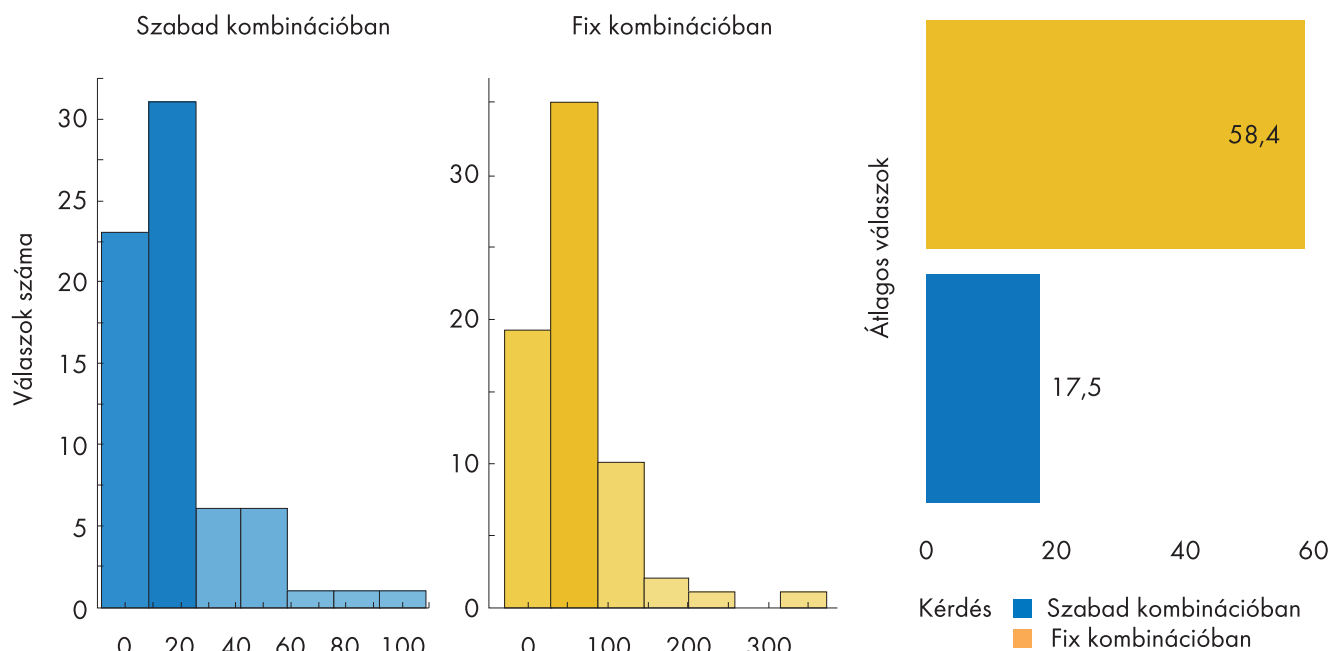
A kardiovaszkuláris betegségek hazánkban a vezető halálokokat adják, és igen nagy terhet jelentenek az egészségügyi kiadás szempontjából. Ezen betegségek kialakulásában a kardiovaszkuláris rizikófaktoroknak komoly szerepük van, amelyek közül kiemelt jelentőségű a hyperlipidaemia. Ezen rizikófaktorok időben történő felismerése és megfelelő kezelése lehetővé tenné, hogy a kardiovaszkuláris betegségek kialakulását meg-

6. ÁBRA: AZ ELMÚLT HÁROM HÓNAPBAN ELLÁTOTT IGEN NAGY KOCKÁZATÚ, SZEKUNDER PREVENCIÓBAN RÉSZESÜLŐ BETEGEINEK MEKKORA ARÁNYBAN ÍRT FEL ROSUVASTATINT AZ ALÁBBI DÓZISBAN, MONOTERÁPIÁBAN?



7. ÁBRA: AZ ELMÚLT HÁROM HÓNAPBAN ELLÁTOTT IGEN NAGY KOCKÁZATÚ, SZEKUNDER PREVENCIÓBAN RÉSZESÜLŐ BETEGEI KÖZÜL HÁNYAN HASZNÁLJÁK A ROSUVASTATIN + EZETIMIB HATÓANYAGOK KOMBINÁCIÓJÁT?

Teljes minta



előzzük vagy nagymértékben késleltessük. Ez az egészségügyi kiadások terhét is jelentősen mérsékelné. A jelen felmérésben részt vevő 70 szakorvos lipidcsökkentő kezelési attitűdjét vizsgálva megállapítható az, hogy a szakorvosok nagy része ismeri a legújabb irányelveket, terápiás célértékeket. Ezek az ismeretek mindennapi gyakorlatba történő beépülését igen csak gátolja az a szemlélet, hogy a betegedukációt a szakorvosok is elsősorban háziiorvosi feladatnak tekintik, pedig ezt az edukációt szakorvosi szinten is rendszeresen el kell végezni annak érdekében, hogy a beteg compliance-e megfelelő legyen. A betegek lipidcsökkentő kezelés iránti elkötelezettségét növelik az akut kardiovaszkuláris esemény során észlelt kedvezőtlen tünetek, a halálfélelem, valamint annak tudata, hogy ezek az események az illető egyén hirtelen halálához vezethetnek. A beteg együttműködő készsége az akut hospitális szakban kiváló, a poszthospitális szakot követő, nem megfelelő rehabilitáció, a beteg nem megfelelő időben történő kontrollja ezt az együttműködő készséget jócskán csökkentheti, különösen akkor, ha a beteg korábbi, akut ellátásban észlelt tünetei szanalódnak. Az akut ellátás során észlelt tünetek kialaku-

lásában a korai érlemeszesedésnek nagy szerepe van. Az érlemeszesedés progressziójának gátlása, lassítása vagy a plakkregresszió elősegítése biztosíthatja a beteg számára a tartós tünetmentességet és a jelentős élettartam-növekedést. Ennek erősítése céljából az akut szak utáni rendszeres kontroll feltétlenül szükséges, és minden kontroll alkalmával tudatosítani kell a betegben azt, hogy az adott kezelés számára milyen előnyökkel jár. Az orvosok attitűdje az ellátási helytől független volt. Az általuk gondozott betegek 2/3-a STEMI vagy non-STEMI, és 26%-a stroke vagy TIA miatt került gondozásba. A szakorvosok jelentős része egyetértett azzal, hogy a szekunder prevencióban is törekedni kell a célérték elérésére, és ezeket a célértékeket ismerik is, a mindennapi tevékenységük során alkalmazzák. Ennek ellenére meglepő az, hogy az általuk gondozott, igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú kategóriába tartozó betegek közül csak 11% érte el a 2019-es EAS/ESC és a 2021-es VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia által megállapított lipidcélértékeket (12, 13). Ez azzal is magyarázható, hogy a célérték felett lévő betegeknél kevesebb mint 60%-ban alkalmazznak statin + ezetimib kombinációt, a PCSK9-

gátló-kezelésben részesültek száma pedig elhanyagolható. A lipidcsökkentő kezeléssel kapcsolatos szemléleteket tükrözi az is, hogy az orvosok nagy része egyetért azzal, hogy a lipidcélértékek statin-monoterápiával nem érhetők el. Abban az esetben, ha nem érik el a statin-monoterápiával a célértéket, akkor az orvosok csaknem 100%-a egyetért azzal, hogy ezetimibbel történő kombinációt érdemes alkalmazni. Sokan úgy látják, hogy az általuk kezelt betegek nagy részénél elkerülhetetlen a statin + ezetimib kombináció alkalmazása a terápiás célérték eléréséhez. Ezt bizonyítja az is, hogy az általuk kezelt betegek közül 42,4% a statin + ezetimib kombinációs kezeléssel érte el a terápiás célértéket, és csak 18,6% a statin-monoterápiával. Az általuk kezelt betegek 4,6%-ánál észleltek statinintoleranciát, ami megegyezik az irodalomban közölt gyakorisággal (14). A statin + ezetimib kombinációs kezelés hatékonyságát a statin-monoterápiával szemben Lee és munkatársai vizsgálata is megerősíti, amelyben 70 050 perkután koronáriaintervención (PTCA-n) átesett beteget vizsgáltak. A betegek közül 10 794 rosuvastatin + ezetimib kezelésben, 61 265 beteg pedig 20 mg-os rosuvastatin-kezelésben részesült. A kombinációs kezelés-

ben részesülőknél 25%-kal csökkent a primer végpont (kardiovaszkuláris halálozás, AMI, koronáriarevaszkularizáció, szívelégtelenség miatti kórházi kezelés, nem halálos stroke) rizikója a rosuvastatin-monoterápiához képest. 15%-kal csökkent a statinterápia abbahagyásának a rizikója, és 20%-kal az új diabétesz megjelenésének rizikója (15). Egy másik randomizált, nyílt tanulmányban 3780 CAD-beteg vizsgálata során azt találták, hogy egyéves 10 mg rosuvastatin + 10 mg ezetimib kezelés után a betegek 73%-a érte el az 1,8 mmol/l-es célértéket, 20 mg rosuvastatin mellett pedig 55%-a. Két év után a kombinációs kezeléssel 75%-a, rosuvastatin-terápiával 60%-a, 3 év után a kombinációs kezeléssel 72%-a, a rosuvastatin-monoterápiával 58%-a érte el a <1,8 mmol/l-es LDL-C-célértéket (16). Ezen vizsgálati adatok is arra utalnak, hogy bővíteni kell a statin + ezetimib kombinációs kezelésben részesülők számát. Az irányelveknek megfelelően statinintolerancia esetén, illetve ha a maximálisan tolerálható statin + ezetimib kombinációval nem éri el a beteg a célértéket, javasol-

nak PCSK9-gátló-kezelést. A statinok közül az atorvastatin és a rosuvastatin a leggyakrabban használt statin hazánkban. A vizsgálatban részt vevő orvosok több mint 50%-a 20 mg rosuvastatint írt fel statin-monoterápia céljából. A lipidcsökkentő kombinációs kezelésbe bevont betegek 58%-a fix statin + ezetimib kombinációt kapott. A mindennapi gyakorlatban még ma is viszonylag alacsony a fix kombinációs kezelés aránya. Ennek részben az az oka, hogy a betegek ezetimib indikációjának feltétele az, hogy statin-monoterápiával nem éri el a célértéket, és ilyenkor adják hozzá az ezetimibet a statinhoz. A statin + ezetimib külön kombinációban történő, 1 hónapos alkalmazása után nem történik meg a fix kombinációra váltás, ami pedig jelentős mértékben javíthatná a betegek compliance-ét. A gondozás szempontjából megkezdhetetlen a háziorvos. Ezt mutatja az is, hogy a megkérdezett orvosok gondozásába került szekunder prevenció betegek 23%-át a háziorvos irányította a szakellátásba. A megkérdezettek egyenlő arányban értettek egyet azzal, hogy a lipidértékek követése sze-

kunder prevencióra szoruló betegek esetén az alapellátás vagy a szakellátás feladata. A megkérdezettek nagy többsége az alapellátás egyik legfontosabb feladatának tartja az akut esemény után 12 hónapon belül a beteg szakellátásba küldését friss laboratóriumi eredményekkel, valamint a betegek edukációját a lipidcsökkentő terápiával kapcsolatban. Az orvosok nagy része nem értett egyet azzal, hogy a lipidcsökkentő kombinációs kezelés gátja ezen gyógyszerek ára. Ez a kezelés nem jelent komolyabb anyagi terhet a betegek számára. Az előbb említettek azt mutatják, hogy a hatékonyabb kombinációs kezelés érdekében részben a jelenlegi indikáció módosítása, az ezetimibindikáció liberalizálása, a betegedukáció minden szinten történő alkalmazása, valamint a hospitalizációt követő egy éven belüli szakorvosi kontroll optimalizálása javasolt.



IRODALOM

A teljes irodalom elérhető a QR-kód beolvasásával és a metabolizmusonline.hu oldalon.

IRODALOM

1. Blakely T, Disney G, Atkinson J, Teng A, Mackenbach JP. A Typology for Charting Socioeconomic Mortality Gradients: "Go Southwest". *Epidemiology* 2017; 28: 594–603.
2. Mackenbach JP, Kulháňová I, Menvielle G, Bopp M, Borrell C, Costa G, et al. Trends in inequalities in premature mortality: a study of 3.2 million deaths in 13 European countries. *J Epidemiol Community Health* 2015; 69: 207–217. discussion 205–206.
3. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* 2014; 35: 2950–2959.
4. Peeters A, Mamun AA, Willekens F, Bonneux L. A cardio-

vascular life history. A life course analysis of the original Framingham Heart Study cohort. *Eur Heart J* 2002; 23: 458–466.

5. Vrablik M, Seifert B, Parkhomenko A, Banach M, Józwiak JJ, Kiss RG, et al. Lipid-lowering therapy use in primary and secondary care in Central and Eastern Europe: DA VINCI observational study. *Atherosclerosis* 2021; 334: 66–75.
6. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–1681.
7. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy

after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2387–2397.

8. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–1722.
9. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097–2107.
10. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188.