

PARAGH GYÖRGY DR.¹, KARÁDI ISTVÁN DR.², MÁRK LÁSZLÓ DR.³, REIBER ISTVÁN DR.⁴,
PADOS GYULA DR.⁵, FÜLÖP PÉTER DR.¹.

¹DEOEC, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék, Debrecen; ²SE ÁOK, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ³Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, II. sz. Belgyógyászat–Kardiológia, Gyula; ⁴Szt. György Kórház, IV. sz. Belgyógyászat Anyagcsere Betegségek Osztály, Székesfehérvár; ⁵Szt. Imre Kórház a PTE ÁOK Oktatókórháza, Lipidológiai Profil, Budapest

A MULTI GAP 2013 VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI

A KARDIOVASZKULÁRIS ESEMÉNYEK INCIDENCIÁJÁNAK CSÖKKENTÉSÉBEN MEGHATÁROZÓ AZ LDL-SZINT REDUKCIÓJA. AZ I. MAGYAR KARDIOVASZKULÁRIS KONSZENZUS KONFERENCIA UTÁN A MAGYAR ATHEROSCLEROSIS TÁRSASÁG, A MAGYAR KARDIOLÓGIAI TÁRSASÁG ÉS A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG KÖZÖSEN KEZDEMÉNYEZETT EGY OLYAN PROGRAMOT (MULTI GOAL ATTAINMENT PROBLEM, MULTI GAP), AMELYNEK SEGÍTSÉGÉVEL A HAZAI AJÁNLÁSOK MINDENNAPI GYAKORLATBA TÖRTÉ-NŐ ÁTÜLTETÉSÉT TUDJUK MONITOROZNI. A PROGRAM EGYBEN FELHÍVJA A FIGYELMET ARRÁ IS, HOGY MELY TERÜLETEKEN KELL ELŐRE LÉPNI A HATÉKONYABB KEZELÉS ÉRDEKÉBEN. JELEN MUNKÁNKBAN A MULTI GAP 2013-AS VIZSGÁLATA RÉSZÉKÉNT 1712, LEGALÁBB EGY HÓNAPOS LIPIDCSÖKKENTŐ KEZELÉSBEN RÉSZESÜLT BETEG ÁTLAGOS LIPIDPARAMÉTEREIT, CÉLÉRTÉK ELÉRÉSI ARÁNYAIT MUTATJUK BE AMELLETT, HOGY A BETEGEK MILYEN SZÁZALÉKÁNÁL TÖRTÉNIK TERÁPIA MÓDOSÍTÁS. AZ EREDMÉNYEK ARRÁ UTALNAK, HOGY AZ ELMÚLT ÉVTIZEDBEN JELENTŐS ELŐRELÉPÉS TÖRTÉNT AZ LDL-CSÖKKENTŐ KEZELÉS HATÉKONYSÁGÁNAK NÖVELESE ÉRDEKÉBEN. A TOVÁBBLÉPÉS LEHETŐSÉGEI A SZÉLESEBB KÖRŰ KOMBINÁLT KEZELÉS, VALAMINT A BETEG ADHERENCIÁJÁNAK JAVÍTÁSA.

Kulcsszavak: LDL-csökkentés, MULTI GAP, igen nagy kardiovaszkuláris rizikó, adherencia

THE RESULTS OF THE MULTI GAP 2013 STUDY. LDL LOWERING IS A KEY COMPONENT IN REDUCING THE INCIDENCE OF CARDIOVASCULAR EVENTS. AFTER THE FIRST HUNGARIAN CARDIOVASCULAR CONSENSUS CONFERENCE, THE HUNGARIAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY, THE HUNGARIAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE HUNGARIAN SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE INITIATED A PROGRAM (MULTI GOAL ATTAINMENT PROBLEM, MULTI GAP) TO HELP THE IMPLEMENTATION OF THE LIPID LOWERING GUIDELINES INTO THE DAILY PRACTICE. THIS PROGRAM ALSO GIVES AN OPPORTUNITY TO MONITOR THIS PROCESS AND POINTS OUT THE POSSIBILITIES OF IMPROVING THE TREATMENT EFFICACY. IN THE PRESENT WORK, AS A PART OF THE MULTI GAP 2013, WE DEMONSTRATE THE MEAN LIPID PARAMETERS, THE LDL GOAL ATTAINMENT RATE AND THE PERCENTAGE CHANGES OF TREATMENT IN 1712 PATIENTS WHO UNDERWENT LIPID LOWERING THERAPY FOR AT LEAST ONE MONTH. THE RESULTS SUGGEST A MARKED IMPROVEMENT IN THE EFFICACY OF LDL LOWERING THERAPY DURING THE PAST DECADE. FURTHER POSSIBILITIES ARE THE INITIATION OF MORE EXTENSIVE, COMBINED LIPID LOWERING THERAPY AND THE IMPROVEMENT OF PATIENT ADHERENCE.

Keywords: LDL lowering therapy, MULTI GAP, very-high cardiovascular risk, adherence

A korábbi nagy multicentrikus, prospektív, kettős vak vizsgálatok azt igazolták, hogy az LDL-csökkentés mind a kardiovaszkuláris halálozást, mind az összhálózást csökkenti (1). Larosa és munkatársai

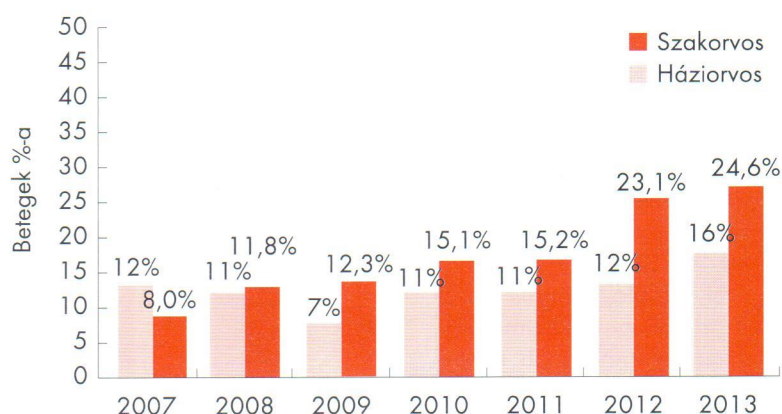
vizsgálatai alapján 28%-os LDL-csökkentés a koronáriaseseményeket 31%-kal, a koronária halálozást 29%-kal, a kardiovaszkuláris halálozást 24%-kal és az összhálózást 21%-kal képes csökkenteni (2). Ezen ered-

mények is hozzájárultak ahhoz, hogy 2001-ben az amerikai ajánlásban a különböző rizikó kategóriákban eltérő LDL-célértékeket fogalmaztak meg, így a nagy rizikó kategóriában 2,6 mmol/l, a közepesben 3,4 mmol/l, míg a kis

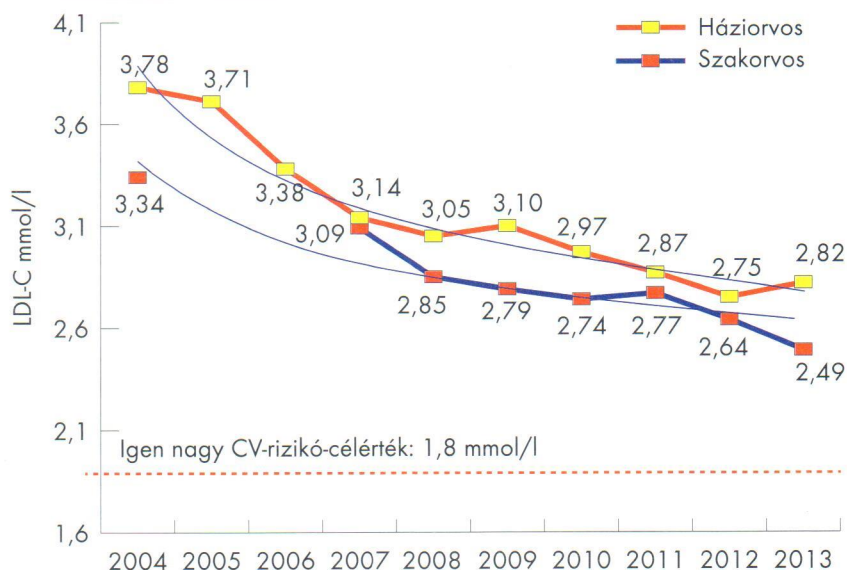
rizikó kategóriában 4,1 mmol/l LDL-célértéket (3, 4). A PROVE-IT TIMI 22-tanulmány arra hívta fel a figyelmet, hogy a nagyobb mértékű koleszterincsökkentés nagyobb kardiovaszkuláris esemény csökkenéssel jár (5). Azon egyénknél, akiknek a kiindulási koleszterinszintje 50%-nál nagyobb mértékben csökkent, jóval nagyobb mértékben csökkent a kardiovaszkuláris események száma (5). Hasonló eredményekről számolt be a REVERSAL- és a TNT-tanulmány is (6, 7). Az előbbi arra is felhívta a figyelmet, hogy a kiindulási értékhez mérten 50%-nál nagyobb mértékű LDL-csökkenés nemcsak az atheroszklerózis progresszióját csökkenti, hanem regressziót vált ki (6). Ezen eredményeket is figyelembe véve Grundy és munkatársai módosították az ATP-III ajánlást, és egy úgynevezett igen nagy kardiovaszkuláris kockázati kategóriát is létrehoztak, amelyben az LDL-célérték 1,8 mmol/l (8). Ezen ajánlással szemben, a IV. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia nem opcionálisan használta az igen nagy kategóriát, hanem fix kategóriaként vette át (IV. konsz.). 2011-ben az ESC által megfogalmazott ajánlás szintén megtartotta a 4 rizikó kategóriát, és szélesítette azon egyének körét, akiknél 1,8 mmol/l-es LDL-célértéket határoztak meg (9). Az előbb említett tanulmányok és ajánlások alapján 1995 és 2007 között jelentős mértékben javult a lipidcsökkentő kezelésben részesültek aránya az európai országokban, ami arra utal, hogy a kezelés a kardiológiai gondozás mindennapos része (10). Magyarországon a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter 2010-es adatait figyelembe véve, a kardiovaszkuláris kockázattal rendelkező betegek 70-82%-a részesül valamilyen lipidcsökkentő kezelésben (11). Ezek az adatok arra utalnak, hogy bár az elmúlt években jelentős mértékben nőtt a lipidcsökkentő kezelésben részesülők aránya, de sajnálatos módon a célértéket elért betegek száma nem emelkedett ilyen mértékben. Ezért is tartjuk fontosnak azt a kezdeményezést, amelynek eredményeként a Magyar Konszenzus Konferencia ajánlásainak mindennapi gyakorlatban történő alkalmazását monitorozzuk.

A MULTI GAP-vizsgálat tizedik éve szolgáltat értékes eredményeket a magyar kardiovaszkuláris betegek lipidcsökkentő kezeléséről, amellyel az

1. ÁBRA: AZ 1,8 MMOL/L-ES CÉLÉRTÉKET ELÉRŐ BETEGEK ARÁNYA MULTI GAP-VIZSGÁLATOK



2. ÁBRA: A KARDIOVASZKULÁRIS ELŐZMÉNNYEL RENDELKEZŐ BETEGEK KEZELÉS UTÁN MÉRTEK LDL-C-SZINT VÁLTOZÁSA A SZAKORVOSI ÉS HÁZIORVOSI PRAXISBAN A MULTI GAP-CÉLPROGRAM VIZSGÁLATOK ALAPJÁN



EU országok tükrében is egyedülálló adatbázis áll rendelkezésre. A MULTI GAP 2013 kardiovaszkuláris eseménnyel rendelkező, igen nagy kockázati kategóriába tartozó betegeknél a mindennapi praxis lipidmenedzsmentjét, a kardiovaszkuláris rizikók csökkentését megcélzó irányelvek alkalmazását vizsgálja, illetve strukturált kérdőív segítségével az eredményesség javításának lehetőségeit keresi, így hasznos információval szolgál az újabb irányelvek kialakításában. Az igen nagy kockázati kategória komponenseinek meghatározásában nem a 2011-es V. Magyar Konszenzus ajánlást, hanem a legutóbbi ESC/EAS lipid guideline kategorizálását használtuk fel.

A MULTI GAP 2013-as vizsgálat során 1712 beteg bevonásával vizsgáltuk a kardiovaszkuláris (CV) betegek leg-

alább egy hónapos lipidcsökkentő kezelés mellett mért átlagos lipidparamétereit, célérték-elérési arányát. Mint eddig minden évben, most is háziorvos és lipidcsökkentő kezelésben érintett szakorvos kollégák igen nagy rizikójú, kardiovaszkuláris eseménnyel rendelkező betegeinek adatait gyűjtöttük (1. ábra).

Ezen betegcsoport részére a Magyar Terápiás Konszenzus Konferencia által meghatározott LDL-C-célérték 1,8 mmol/l. A MULTI GAP 2013 eredményei a korábbi évekhez hasonlóan azt mutatták, hogy ezen betegek célérték-elérési aránya az alkalmazott kezelésekk mellett minimálisan javult, de még mindig 25%-ot el nem érő mértékű a szakorvosok betegei körében. A háziorvosoknál csupán a betegek 16%-a van a kitűzött célértéken, vagy az alatt. A jelenleg alkalmazott lipidcsökkentő

kezelési stratégiával minden 5 betegből csupán alig 1 éri el a kívánt célértéket. Az évek során a kardiovaszkuláris betegek átlagos LDL-C-szintje a szakorvosok praxisában javuló tendenciát mutat, de még mindig távol van a kívánt 1,8 mmol/l-es céltől. A MULTI GAP 2013-as vizsgálatban mért eredmény alapján a betegek LDL-C átlaga 2,49 mmol/l. Háziorvosok esetében ez az érték az elmúlt három évben a korábbi évek javuló dinamikájával ellentétben stagnál, bár 2,82 mmol/l-es értékkel némileg magasabb, mint a tavaly mért érték (2. ábra).

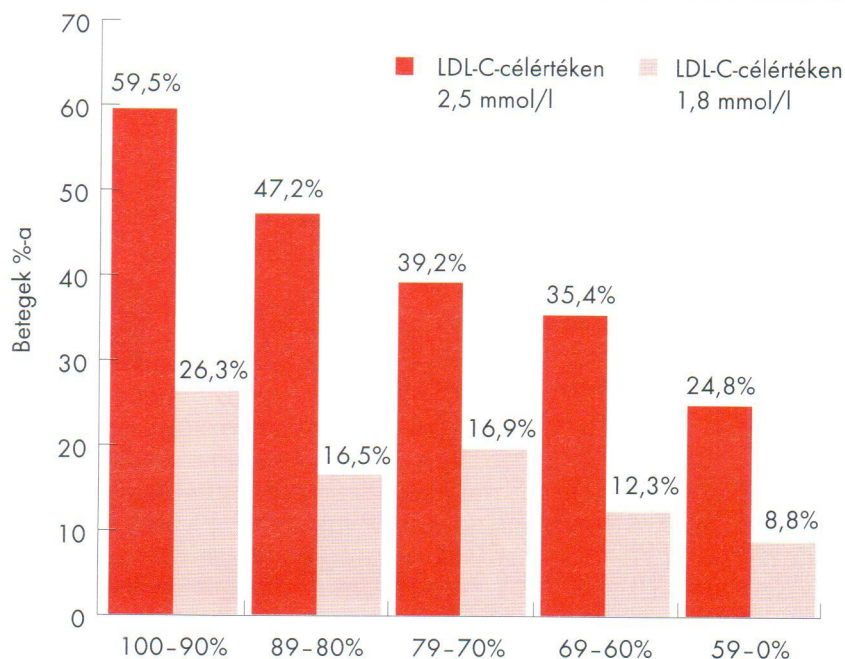
Az elmúlt években, a MULTI GAP-vizsgálatok kérdőíveivel gyűjtött információk részletes magyarázatot adnak erre a kérdésre. Vizsgáltuk a betegek adherenciáját, az alkalmazott terápiák változását, a célérték elérésének sikertelensége esetén a tervezett terápiás lépéseket.

BETEGEK TERÁPIÁS EGYÜTTMŰKÖDÉSE – ADHERENCIA

A krónikus betegségek esetén a betegek együttműködése meghatározó a terápia sikere szempontjából. Ezt az együttműködést és adherenciát számos tényező befolyásolja, mint pl. a gyógyszer ára, mellékhatása, az egészségügyi személyzet megfelelő kommunikációja a terápia folytatása érdekében, ezen kívül az is, hogy a beteg lássa, hogy az általa alkalmazott készítmény alkalmas-e arra, hogy elérje a kívánt célértéket. Korábbi vizsgálatok azt mutatták, hogy a lipidcsökkentő kezelést követően a betegek jelentős százaléka később elhagyja a kezelést. Finnországban 6 hónap után a betegek 85%-a, az Amerikai Egyesült Államokban 45%-a, míg Magyarországon 29%-a, egy év után Finnországban 75%-a, Amerikai Egyesült Államokban 35%-a, Magyarországon 22%-a részesül lipidcsökkentő kezelésben (12). Korábbi vizsgálataink is arra hívták fel a figyelmet, hogy ez a terápiás együttműködés nem megfelelő, és jelentős mértékben ronthatja a kezelés hatékonyságát (13, 14).

A MULTI GAP-vizsgálatokban immár negyedik éve kérdezzük meg a kezelőorvosokat, hogy ítélik meg az adott beteg esetében milyen a betegek terápiás adherenciája a lipidszintcsökkentő kezeléssel szemben. 1-100-ig terjedő skálán lehetett megadni, hogy véle-

3. ÁBRA: AZ 1,8 MMOL/L-ES CÉLÉRTÉKET ÉS 2,5 MMOL/L-ES LDL-C-ÉRTÉKET ELÉRŐ BETEGEK ARÁNYA AZ ADHERENCIA FÜGGVÉNYÉBEN



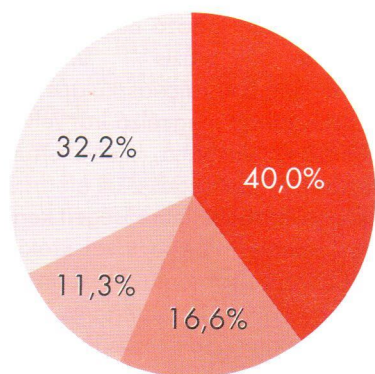
ményük szerint a beteg a felírt gyógyszer hány százalékát szedte be. Így az adherenciát megbecsülő adatokat a betegek lipidértékeivel együtt lehetett elemezni.

Az 3. ábrán jól látható a szoros összefüggés a megítélt adherencia és az 1,8 mmol/l-es célérték és a 2,5 mmol/l-es LDL-C-érték alatt lévő betegek aránya között. Azon betegek, akiknél a kezelőorvos teljesnek, vagy jónak ítélte meg az adherenciát, a célértékelérés 26%-os volt, s a betegek legalább

60%-a a 2,5 mmol/l-es értéket elérte. Ez két-háromszor jobb eredmény, mint a kifejezetten rossz adherenciájúnak ítélt esetekben. Ez az összefüggés egyértelműen kiemeli a beteg terápiás együttműködésének fontosságát.

TERÁPIÁS TOVÁBLÉPÉS TERVEZÉSE, AMENNYIBEN A BETEG NEM ÉRTE EL A 4,5 MMOL/L-ES ÖSSZ-KOLESZTERINÉRTÉKET

4. ÁBRA: TERÁPIÁS TOVÁBLÉPÉS TERVEZÉSE AMENNYIBEN A CV-BETEG NEM ÉRTE EL A 4,5 MMOL/L-ES KOLESZTERIN-SZINTET JELEN KEZELÉssel



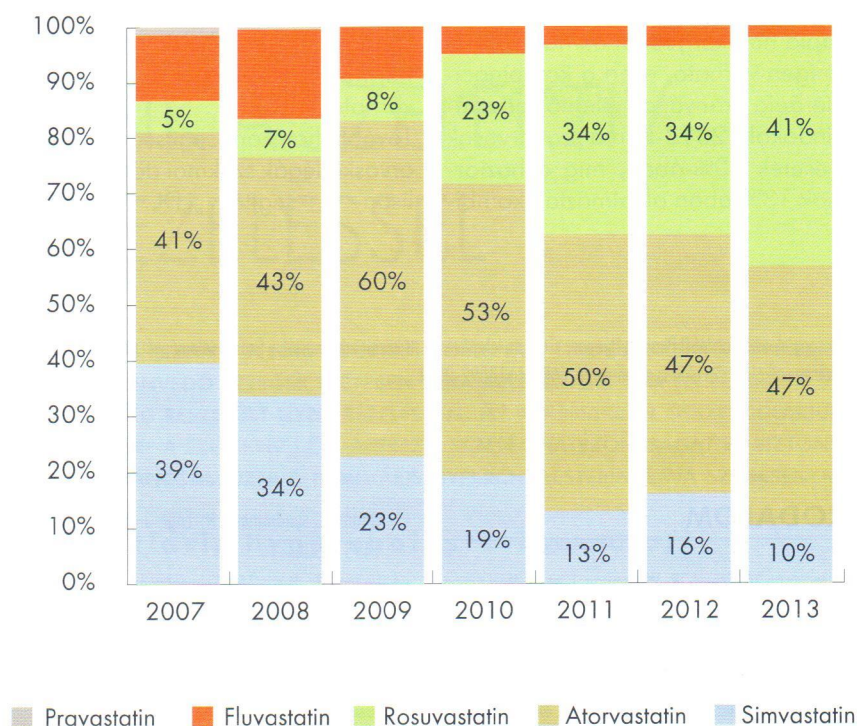
- Nincs továbbképes
- Statin dózisémelés
- Erősebb statinra váltás
- Kombinációs kezelés

Megkérdeztük a kezelőorvosokat arról is, milyen további lépést terveznek a korábban kardiovaszkuláris eseményen átesett betegekkel, amennyiben nem érték el a legalább 4,5 mmol/l-es összkoleszterin- (TC) értéket. Ezen betegeknél tehát legalább további 1 mmol/l-es TC-csökkentésre, vagyis legalább 20%-os hatékonyság növelésre lenne szükség, hisz a célérték 3,5 mmol/l. Az esetek 40%-ában nem terveztek semmilyen továbblépést a kezelőorvosok. 16,6%-ban a statin dózisének megemelését, 11,3%-ban hatékonyabb statinra történő váltást, és csupán 32,2%-ban jelölték meg a kombinációs kezelés lehetőségét, amelytől számottevő mértékű további koleszterinszint-csökkentés várható. Ez az eredmény sajnálatos, hisz ezen igen nagy rizikójú betegek nagy részénél eleve feladjuk a lehetőséget, hogy elérjék a kitűzött célértéket és kardiovaszkuláris rizikójukat hatékonyan csökkentsük (4. ábra).

TOVÁBBLEPÉSI LEHETŐSÉGEK A TERÁPIÁS HATÉKONYSÁG NÖVELESE CÉLJÁBÓL

Az igen nagy CV-rizikójú, korábban ilyen eseményen átesett betegek esetében a lipidszintcsökkentő kezelés célja, hogy a beteg 3,5 mmol/l-es TC és 1,8 mmol/l-es LDL-C-célérték alá jusson. Jelenleg a betegek 16-24%-a éri el ezt a kívánt célértéket. A sikertelenség hátterében több tényező is áll. A beteg-egyetműködés mértéke szoros összefüggést mutat a terápia sikerességével. Amennyiben a kezelőorvos kellő időt fordít a terápia szükségességének elmagyarázására, a terápia hosszának kihangsúlyozására és rendszeres laborkontroll során visszajelzést nyújt a betegnek, akkor a betegadherencia és így praxisának sikeressége növelhető. Erre mutató értékes közlemény jelent meg ez év elején, Shalev és munkatársai szerkesztésében (15), akik 87 ezer primer és 15 ezer szekunder prevencióba tartozó beteg LDL-szintjének és terápiás egyetműködésének összefüggését vizsgálták biztosítói adatbázis adatai alapján Izraelben. A vizsgált időtartamban a jól egyetműködő betegek 80 és 58%-a érte el a kívánt LDL-C-célértéket a primer és szekunder céloknak megfelelően, míg a rosszul egyetműködő betegcsoportokban ez csupán 28 és 17% volt. Ekkora különbség egyértelműen megvilágítja a terápiás egyetműködés szerepét a kezelési stratégia sikerében. Ugyancsak fontos komolyan venni az irányelvekben meghatározott célértékeket, hisz a helyes terápiás cél kitűzése

5. ÁBRA: STATIN TERÁPIA MEGOSZLÁSA A 2007–2013-AS IDŐSZAKBAN



se nélkül nem várható a sikertelen kezelés korigálása. Jelenleg a praxisokban kitűzött, az irányelvekben szereplő értékektől mintegy 0,5-1 mmol/l-rel magasabb összkoleszterinszint célról eleve nem várható az, hogy adekvát továbblépést eredményezzen. Az igen nagy CV-kockázatú betegek esetében a határozott cél a 3,5 mmol/l-es TC-érték elérése. Ezen betegcsoportra nem a 4,5 mmol/l-es nagy rizikójú célérték vonatkozik. A helyes célérték ismerete folyamatos edukációval elérhető, így a jelen irreálisan magas terápielegettség csök-

kenhet, továbblépésre ösztönözve az orvosokat (5. ábra).

A helyes terápiás továbblépés ismerete is alapvető tényező. A MULTI GAP-vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy az igen nagy CV-rizikójú betegek kezelése során mintegy 90%-ban az atorvastatint és rosuvastatint választják a kollégák, amennyiben statin terápiában gondolkodnak. Ezek átlagdózisa rosuvastatin esetében már meghaladja a 20 mg-ot, az atorvastatin terápiánál 34,5 mg volt 2013-ban. Vagyis, a statinkezeléssel elérhető hatás felső tartományát

6. ÁBRA: LDL-IRÁNYMUTATÓ STATINNAL KEZELT BETEGEKNEK*

Mért LDL-C-érték a statinkezelés után (mmol/l)	Szükséges %-os LDL-C-csökkentés	Igen nagy kardiovaszkuláris kockázat a célérték 1,8 mmol/l LDL-C-szint	Mért LDL-C-érték a statinkezelés után (mmol/l)	Szükséges %-os LDL-C-csökkentés	Nagy kardiovaszkuláris kockázat a célérték 2,5 mmol/l LDL-C-szint
2	10%	Statindózis duplázása	2		Nincs szükség a terápia módosítására. Rendszeresen – 3 havonként – koleszterinszint-kontroll
2,2	18%	Hatékonyabb statin választása (sz.e. nagy dózisban)	2,2		
2,4	25%		2,4		
2,6	31%		2,6	4%	Statindózis duplázása
2,8	36%		2,8	11%	Hatékonyabb statin választása (sz.e. nagy dózisban)
3	40%		3	17%	
3,2	44%	Kombinációs terápia az irányelv alapján	3,2	22%	
3,4	47%	(ezetimib, fibrát, nikotinsav statinnal való kombinációja)	3,4	26%	Kombinációs terápia az irányelv alapján
3,6	50%		3,6	31%	(ezetimib, fibrát, nikotinsav statinnal való kombinációja)
3,8	53%		3,8	34%	
4?	55%?		4?	38%?	

* A klinikai vizsgálatok alapján várható átlagos hatások. A tényleges eredmény egyénenként eltérhet.

használják a kezelőorvosok ezen súlyos betegcsoportban már most is, így továbblépés a statin monoterápia hatékonyságának növelésétől nemigen várható, ezért a kombinációs terápia arányának jelentős növelése indokolt. 2013-ban a szakorvosok az esetek 20%-ában, míg a háziorvosok 13%-ában alkalmaztak kombi-

nációs kezelést. A jelenleg alacsony, 16-24%-os célértékelérés emelkedése a jelentősebb terápiás hatékonyságnövekedést lehetővé tévő kettős-hármas kombinációk alkalmazásától várható.

További hatékony segítség lehet egy az orvostudomány szakmai döntését vizuálisan is segítő „LDL iránymutató

statinnal kezelt betegek részére”, ami a statin terápia után mért LDL-C és arányosított összkoleszterin értékének függvényében javasol terápiás továbblépést. Ebben nagy szerepet kap a kombinációs terápia, amelynek mértékét a jövőben a hatékonyabb célértékelérés érdekében növelni szükséges (6. ábra).

A cikk megjelenését az MSD Pharma Hungary Kft. tette lehetővé. Az itt közölt információk a Szerző véleményét tükrözik, ami eltérhet az MSD álláspontjától. Minden megemlített termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó. CARD-1113092-0001

IRODALOM

- Jacobson TA, Schein JR, Williamson A, et al. Maximizing the cost-effectiveness of lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1977–1989.
- LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1999; 282: 2340–2346.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. 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: 1601–1610.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–1504.
- Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1071–1080.
- LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425–1435.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 720–732.
- Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011; 217: 3–46.
- Gitt AK, Drexel H, Feely J, et al. Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients and predictors of LDL-cholesterol goal achievement in clinical practice in Europe and Canada. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19: 221–230.
- Janosi A, Ofner P, Merkely B, et al. Myocardial Infarction Registry – 2010. Experience and first results in Hungary. *Orv Hetil* 2011; 152: 1278–1283.
- Molnár M. Beteg-egységműködés és a háttérben meghúzódó tényezők. XIV Betegbiztonsági Fórum 2011.
- Márk L, Reiber I, Paragh Gy, et al. Lipidsökkentő kezelés – MULTI GAP 2012. A betegek terápiás együttműködése, statin-perzisztencia. *Metabolizmus* 2013; 11: 167–172.
- Kiss Z, Nagy L, Reiber I, et al. Persistence with statin therapy in Hungary. *Arch Med Sci* 2012; 9: 409–417.
- Shalev V, Goldshtein I, Halpern Y, et al. Association between persistence with statin therapy and reduction in low-density lipoprotein cholesterol level: analysis of real-life data from community settings. *Pharmacotherapy* 2014; 34: 1–8.

A Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság XII. Országos Kongresszusát

2014. október 2–4. között

Szilvásváradoon „La Contessa” kastélyszállóban tartja.

**Jelentkezés, illetve előadás cím és kivonat beküldési határideje:
2014. május 31.**

Részletek www.haemostasis.hu honlapon
vagy

Dr. Kolev Krasimir, Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet
(1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.; Tel.: 1-4591500/60035; Fax: 1-2670031;
E-mail: kolev.krasimir@med.semmelweis-univ.hu)

