



PARAGH GYÖRGY DR.¹, BALOGH ZOLTÁN DR.¹, MÁRK LÁSZLÓ DR.², KARÁDI ISTVÁN DR.³, REIBER ISTVÁN DR.⁴, KISS ZOLTÁN DR.⁵

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék; ²Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórház, II. Belgyógyászat-Kardiológia Osztály, Gyula; ³Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, III. Belgyógyászati Klinika; ⁴Szent György Kórház, IV. Belgyógyászat-Anyagcsere-betegségek Osztály, Székesfehérvár; ⁵MSD Pharma Hungary Kft., Budapest

LIPID-CÉLÉRTÉKEK: ELÉRÉSI HELYZETKÉP ÉS A TOVÁBBLÉPÉS LEHETŐSÉGEI

CÉL, REALITY és MULTI GAP FELMÉRÉSEKBE A BETEGEK ELŐZETES RIZIKÓBESOROLÁSA ALAPJÁN AZ ÚN. NAGY ÉS IGEN NAGY KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓJÚ CSOPORTBAN A LIPID-CÉLÉRTÉKEK ELÉRÉSÉNEK ARÁNYÁT, AZ ALKALMAZOTT ÁTLAGOS NAPI STATINADAGOKAT, VALAMINT A KEZELŐORVOS TERÁPIÁS MÓDOSÍTÁSAINAK TÍPUSÁT ÉS GYAKORISÁGÁT VIZSGÁLTUK. AZ IGEN NAGY KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓJÚ BETEGEK JELENTŐS RÉSE NEM ÉRI EL A KÍVÁNATOS LDL-C-CÉLÉRTÉKET. A MAXIMÁLIS STATINDÓZISOK ADÁSA UTÁN TOVÁBBI ELŐRELÉPÉST JELENTHET AZ EZETIMIBBEL TÖRTÉNŐ KOMBINÁCIÓS TERÁPIA GYAKORIBB VÁLASZTÁSA. AZ ORVOSOK TOVÁBBKÉPZÉSÉVEL JAVÍTANUNK KELL A HATÉKONYABB LIPIDCSÖKKENTŐ KEZELÉST. A BETEGGEL TÖRTÉNŐ KOMMUNIKÁCIÓ SORÁN FONTOS A LIPIDSZINT-CSÖKKENTŐ KEZELÉS ÉS AZ ELŐZETES RIZIKÓBECSLÉS ALAPJÁN MEGHATÁROZOTT CÉLÉRTÉK-ELÉRÉS SZÜKSÉGESSÉGÉNEK KIEMELÉSE. EZEN ELVEK BETARTÁSA MELLETT BETEGEINK AZ EDDIGIEKNÉL NAGYOBB ARÁNYBAN ÉRTHETIK EL A TERÁPIÁS CÉLÉRTÉKEKET ÉS ÍGY TOVÁBB CSÖKKENHET KARDIOVASZKULÁRIS ESEMÉNYEIK RIZIKÓJA.

Kulcsszavak: LDL-C, célértékek, kombinációs lipidcsökkentő kezelés

LIPID TARGETS: ACTUAL TRENDS AND OPTIONS FOR FURTHER ACTION. **CÉL, REALITY** AND **MULTIGAP** STUDIES INVESTIGATED THE LIPID TREATMENT SUCCESS RATE, THE AVERAGE DAILY DOSE OF STATINS, THE TYPE AND FREQUENCY REGARDING THE MODIFICATION OF MEDICAL THERAPIES IN PATIENTS WITH HIGH AND VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK. A SIGNIFICANT NUMBER OF PATIENTS WITH VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK DO NOT REACH THE APPROPRIATE LDL GOAL. FREQUENT CHOICE OF THE COMBINATION TREATMENT WITH EZETIMIBE COULD ALSO PROVIDE SUCCESS AFTER HIGH DOSE STATIN TREATMENTS. THE LIPID TREATMENT SUCCESS RATE SHOULD BE IMPROVED THROUGH MEDICAL POSTGRADUATE COURSES. THE IMPORTANCE OF THE LIPID GOALS IN LIPID LOWERING THERAPY SHOULD BE ALSO EMPHASIZED DURING THE COMMUNICATION WITH THE PATIENT. THESE PRINCIPLES MAY HELP TO ATTAIN THE APPROPRIATE LIPID GOALS IN MORE AND MORE PATIENTS IN ORDER TO REDUCE THEIR CARDIOVASCULAR RISK.

Keywords: LDL-C, target levels, combination lipid-lowering therapy

A korábbi nagy tanulmányok igazolták azt, hogy a trombocita-gátló kezelés, lipidcsökkentő kezelés, béta-receptor-blokkoló kezelés, angiotenzin-receptor blokkoló, vagy ACE-gátló kezelés jelentős mértékben csökkenti a kardiovaszkuláris eseményeket szekunder prevencióban (1, 2). Annak megítélésére, hogy mennyiben

használják a prevenció terápiaikat az ESC (Európai Kardiológiai Társaság) felmérést végzett, ami azt mutatta, hogy 1995–2007 között jelentős mértékben javult a fenti gyógyszerek szekunder prevencióban történő alkalmazása. Trombocitaaggregáció-gátló kezelésben jelenleg a betegeknek mintegy 80%-a részesül. A legdinami-

kusabb javulás 1995–2007 között a lipidcsökkentő és ACE-gátló/ARB kezelésben volt megfigyelhető. 1995-höz képest jelentős mértékben növekedett a béta-receptor-blokkoló alkalmazása a szekunder prevencióban (3). A PURE (Prospective Urban Rural Epidemiologic) tanulmányban Yusuf és munkatársai 153.996 kardiovaszkulá-



ris betegségben szenvedő egyént vizsgáltak és nézték azt, hogy az egyes gyógyszereket – amelyeket szekunder prevencióban ajánlanak – a betegek hány %-a használja. Különbséget tettek aszerint, hogy magas jövedelmű, felső középosztályból, alsó középosztályból vagy alacsony jövedelmű kategóriából származott-e a beteg. Ennek alapján megállapítható, hogy a betegek 14,6%-a részesült statinkezelésben. Ezen betegek 66,5%-a a magas jövedelmű kategóriából került ki, a felső középosztályból származó betegek 17,6%-a, az alsó középosztályból származó betegek 4,3%-a, míg az alacsony jövedelmű betegek 3,3%-a részesült statinkezelésben (4). Ezek az adatok is arra utalnak, hogy a lipidcsökkentő kezelés szempontjából meghatározó a beteg jövedelmi viszonya is.

Jánosi és munkatársai vizsgálatai alapján a kórházi elbocsátáskor javasolt másodlagos prevenció szempontjából fontos gyógyszerek kezelését tekintve Budapesten a betegek 82%-a részesült statinkezelésben, míg Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében 70%-a (5). Ez szintén arra utal, hogy Magyarországon is megfigyelhetők a területi különbségek a lipidcsökkentő kezelés vonatkozásában. Pedig a korábbi nagy prospektív tanulmányok egyértelműen igazolták a lipidcsökkentés hasznát a szekunder prevencióban (6). A CardioMonitor felmérésben résztvevő koszorúér-, vagy diabéteszes betegeknél 1998–2006 között szintén azt találták, hogy a betegek 80%-a nincs célértéken (7).

Szintén ezen felmérés keretén belül 1998-2006 között az Egyesült Királyságban a betegek több, mint 70%-a nem érte el az LDL-célértéket (7). Ezek az adatok arra utalnak, hogy annak ellenére, hogy a nagy prospektív, multicentrikus vizsgálatok által nyújtott bizonyítékok egyértelműek a lipidcsökkentés és a kardiovaszkuláris esemény megelőzése, illetve progressziójának csökkentése terén, a mindennapi gyakorlatban ezek a tapasztalatok gyakran nem kerülnek alkalmazásra. Ez nem csak hazai probléma, miként arra a Lipid Treatment Assessment Project 2 (L-TAP-2) (8), az európai EURIKA (9) és az amerikai GWTG-vizsgálat adatai is utalnak (10).

LIPID CÉLÉRTÉKEK – HAZAI HELYZETKÉP

Ezt felismerve 2003-ban az első Magyar Terápiás Konszenzus Konferenciát követően a Magyar Atherosclerosis Társaság kezdeményezésére a Magyar Belgyógyász Társaság és a Magyar Kardiológus Társaság közösen kidolgozott terápiás irányelvet és akkor az volt a cél, hogy ezt minél szélesebb körben alkalmazzák az orvosok, valamint a betegek minél nagyobb százaléka élvezze a hatékony kezelés előnyeit. Ezért elindítottuk a CÉL-programot, amibe háziorvosok kapcsolódtak be önkéntes alapon (11). Ezt követően a későbbiekben elindítottuk a MULTI GAP-vizsgálatot, amelyben anonim módon retrospektív felmérést végeztünk (1. ábra).

1. ÁBRA: A MULTI GAP-VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI (ANONIM RETROSPEKTÍV FELMÉRÉS)

2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
CÉL program 2004	CÉL program 2005	Konszenzus CÉL prog. 2006	REALITY program 2007	MULTI GAP 2008	MULTI GAP 2009	MULTI GAP 2010	MULTI GAP 2011	MULTI GAP 2012

A Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia irányelveinek alkalmazása a mindennapi praxisban

MULTI GAP 2004-2012

- Anonim, retrospektív felmérés
- Céja: A nagy és igen nagy kardiovaszkuláris rizikóval rendelkező betegek rizikó menedzmentjének monitorozása
 - Hypercholesterinaemia
 - Diabétesz
 - Hipertónia
- Háziorvosok és szakorvosok (belgyógyász, kardiológus, 2010-óta diabetológus és neurológus is)
- Az utolsó 10 nagy és igen nagy CV-rizikóval rendelkező beteg bevétele 2 vizit adatai alapján

A vizsgálat célja az volt, hogy a nagy és igen nagy kardiovaszkuláris rizikóval rendelkező betegek rizikómenedzmentjét monitorozzuk. Vizsgáltuk a lipidparamétereiket és azt, hogy a betegek milyen lipidcsökkentő kezelésben részesülnek. A vizsgálatban nemcsak a háziorvos kollégák, hanem a szakorvos kollégák is részt vettek. Az orvosok az utolsó 10 nagy és igen nagy kardiovaszkuláris rizikóval rendelkező betegüket vonták be a vizsgálatba. Ezen vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy hazánkban is sikerült elősegíteni a lipidcsökkentő kezelés szélesebb körű és hatékonyabb alkalmazását. Ennek eredményeként 2004-től, amikor a CÉL-programot kezdtük, a kiindulási összkoleszterin szint 6,17 mmol/l-ről 2012-re 4,83 mmol/l-re csökkent a háziorvos kollégák által gondozott betegeknél. Míg a szakorvosoknál 2007-től 5,28 mmol/l-ről 4,64 mmol/l-re csökkent az összkoleszterinszint. Az LDL-C-szint a háziorvosok által gondozott betegeknél 3,78 mmol/l-ről 2,75 mmol/l-re, a szakorvosok által gondozott betegeknél 3,09 mmol/l-ről 2,64 mmol/l-re csökkent. Az elmúlt időszak alatt 1,03 mmol/l-es LDL-szint csökkenés volt megfigyelhető a háziorvosok által gondozott betegeknél (12). Ami jó eredménynek tekinthető, ha figyelembe vesszük a Cholesterol Treatment Trialist eredményeit – ebben 1 mmol/l LDL-csökkenés a kardiovaszkuláris halálozás, a koronária halálozás, összhála, és a vaszkuláris események szignifikáns csökkenését eredményezte (13). Ezen adatokat extrapolálva a mi eredményeinkre a fenti klinikai végpontokban jelentős javulást értünk el. Ha megvizsgáljuk azt, hogy az egyes betegcsoportokban hogyan változott 2012-ben a koleszterinszint, akkor azt lehet látni, hogy a legmagasabb 5,2 mmol/l volt a TIA-ban szenvedők körében, majd a stroke-ban szenvedő betegeknél és a perifériás érszűkület miatt érműtéten átesett betegeknél, valamint a PTCA-val nem kezelt koronáriabetegek között (2. ábra).

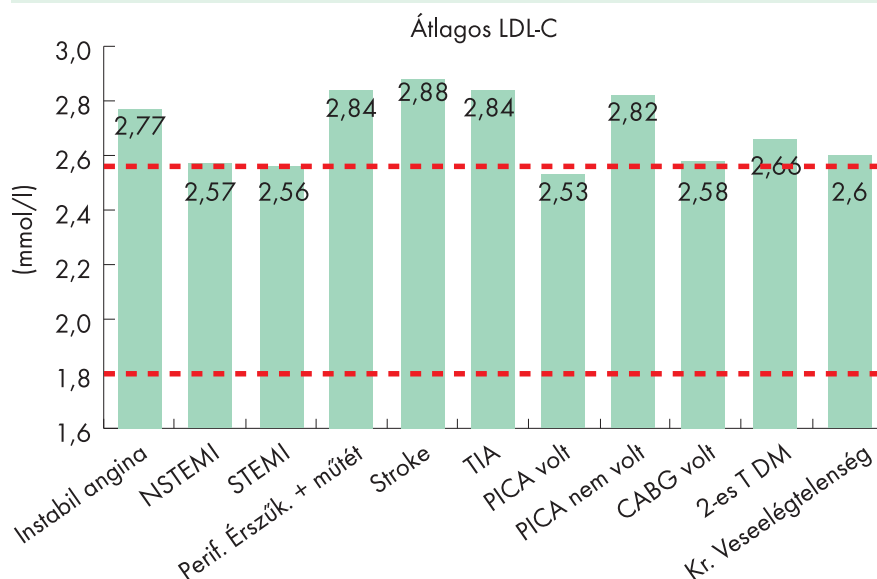
Ezek arra utalnak, hogy a nagy rizikó kategóriába tartozó betegcsoportoknak nagyon magas az összkoleszterinszintje (14). Ehhez hasonlóan alakult az LDL-C-szint. Az instabil angina, perifériás érszűkület miatt műtéten átesett betegek, a stroke-on átesettek,

a TIA-s betegek, valamint a PTCA-val nem kezelt koronáriabetegek, valamint a 2-es típusú cukorbetegség nem is a 2,6 mmol/l-es LDL-C-értéket, pedig ezen betegcsoportban nem is a 2,6 mmol/l-es, hanem az 1,8 mmol/l alatti célérték elérése lenne a kívánatos (15).

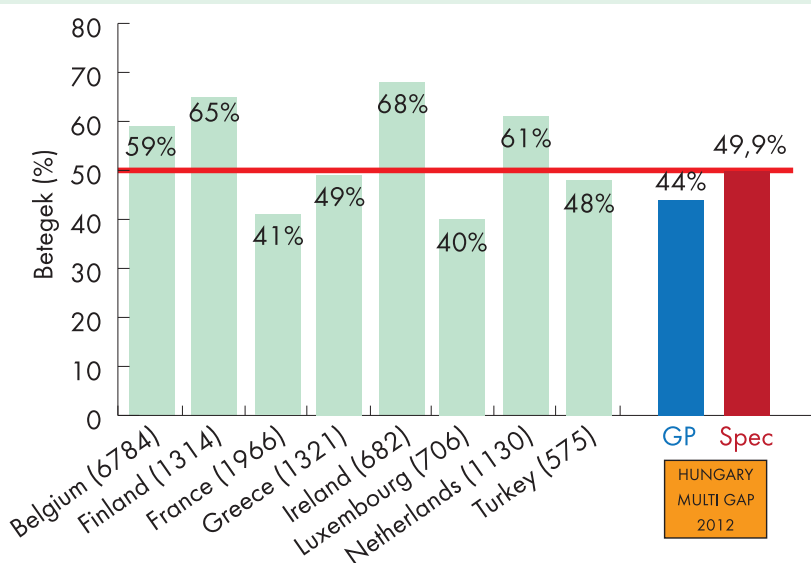
A 2004–2012 között a háziorvosi praxisban kezelt betegek közül 14%-ról 44,1%-ra nőtt a 2,5 mmol/l alatti LDL-célértéket elérők aránya (16). A szakorvosi praxisban kezelt betegek közül ez az arány 50% volt (16). Ezen adatokat összehasonlítva a 8 európai országot magába foglaló CEPHEUS-vizsgálat (17) adataival, elmondhatjuk, hogy a francia, görög, luxemburgi, holland, törökországi adatok kedvezőtlenebbek a MULTI GAP adataihoz viszonyítva az LDL-célérték vonatkozásában (18) (3. ábra).

Annak ellenére, hogy sokat javult az elmúlt időszakban az LDL-célértéken lévő betegek aránya, az igen nagy kardiovaszkuláris rizikó esetén jelenleg is a betegek 80%-a nem éri el az LDL-célértéket (14). Ennek tisztázása céljából a MULTI GAP-vizsgálatban arra vonatkozóan tettünk fel kérdést, hogy a kezelőorvos mennyire elégedett a kezeléssel. A vizsgálatunk alapján az derült ki, hogy az 5 mmol/l fölötti összkoleszterin értékkel rendelkező betegeknél is az orvosok 77%-a elégedett volt a koleszterinszint csökkentő kezelés hatékonyságával. Különösen elgondolkodtató az az adat, amelyben az orvosok 53%-a elégedett a lipidcsökkentő kezeléssel, annak ellenére, hogy a betegek koleszterin értéke 7 mmol/l fölött van (14). Ezek arra utalnak, hogy sok esetben még ma sem megfelelő a hyperlipidaemia kezelése. A betegek 41,2%-ában nem történik a lipidcsökkentő kezelésben változtatás annak ellenére, hogy a betegek nem érik el a célértéket. Amennyiben mégis változtatás történik, akkor sem a legoptimálisabb irányú ez a változtatás, ugyanis csak a betegek 15,3%-ánál figyelhető meg a statindózis emelése, 8,3%-ánál az erősebb koleszterincsökkentő hatással bíró statinra történő váltás, és mindössze 32%-ban igazolható a kombinációs lipidcsökkentő kezelés (14). Az alkalmazott statinok közül a legnagyobb gyakorisággal az atorvastatint, ezt követően a rosuvastatint és a simvastatint alkalmazták a

2. ÁBRA: ÁTLAGOS LDL-C-ÉRTÉKEK KÜLÖNBÖZŐ BETEGCSOPORTOKBAN (MULTI GAP 2012)



3. ÁBRA: AZ LDL-C-CÉLÉRTÉKET ELÉRT BETEGEK ARÁNYA



* A beteg rizikóbesorolástól függően (<2,5 vagy <3,0 mmol/l)

** 2,5 mmol/l-t elérő

magyar orvosok 2009–2012 között (14). A statinok dózisát tekintve megállapítható, hogy a leggyakrabban alkalmazott atorvastatint átlagosan napi 30 mg-os dózisban, a simvastatint átlagosan 29 mg-os dózisban, míg a rosuvastatint 20 mg-os dózisban alkalmazzák (14). A célérték elérésében jelentős szerepet játszik az alkalmazott lipidcsökkentő típusán, mennyiségén kívül a beteg gyógyszerhűsége is. 2010–2012 között vizsgálva a kezelőorvos által megítélt gyógyszerhűséget az állapítható meg, hogy a 100%-osnak megítélt gyógyszerhűség 60%-

ról 57%-ra csökkent, míg az alacsonyabb gyógyszerhűségű kategóriákban kisebb mértékű javulás észlelhető. A kezelőorvos által rendszeres gyógyszerfogyasztónak számító betegekhez képest a legrosszabb gyógyszerhűséggel rendelkező betegek LDL-célértéke 34%-kal alacsonyabb volt. A gyógyszerhűséget jelentős mértékben befolyásolhatja a beteg korábbi állapota azon betegeknél, akiknek korábban koronária eseménye volt. Ekkor a gyógyszerhűség kifejezettebb azon betegekhez képest, akiknek nem volt korábban koronária eseménye (19).

A CÉL-program és a MULTI GAP-vizsgálat eredményei alapján megállapítható az, hogy jelenleg is elégtelen a terápiás adherencia. A betegek lezajlott kardiovaszkuláris esemény nélküli betegség megélése nem megfelelő. Az orvosok részéről az tapasztalható, hogy magas az elégedettség akkor is, ha a terápia nem hozza meg a kívánt eredményt. Ebből adódik az is, hogy gyakran csak túl magas lipidértékek-nél gondolnak a terápiás továbblépésre és ez a terápiás továbblépés sem minden esetben megfelelő (20) (4. ábra).

A TOVÁBBLÉPÉS LEHETŐSÉGEI, A KÖZELJÖVŐ FELADATAI

Milyen módon tudunk javítani ezen a helyzeten? Az egyik lehetőség az, hogy a korábban alkalmazott statin dózist duplázzuk, a másik lehetőség fix kombinációra történő váltás. Ennek tisztázására Hing és mtsai napi 20 mg atorvastatint szedő betegeiket két csoportra osztották. Egyik részüknél duplázták a dózist, a másik betegcsoportban 10 mg ezetimib + 40 mg simvastatin kombinációt alkalmaztak. Vizsgálataik egyértelműen igazolták, hogy az összkoleszterin, az LDL-C, a non-HDL-koleszterin szignifikánsan csökkent, míg a HDL-C-szintje szignifikánsan növekedett a kombinált kezelés során, szemben a dózis megduplázásával (21). Az ezetimib + simvastatin kezelésben részesült betegek 69,2%-a érte el

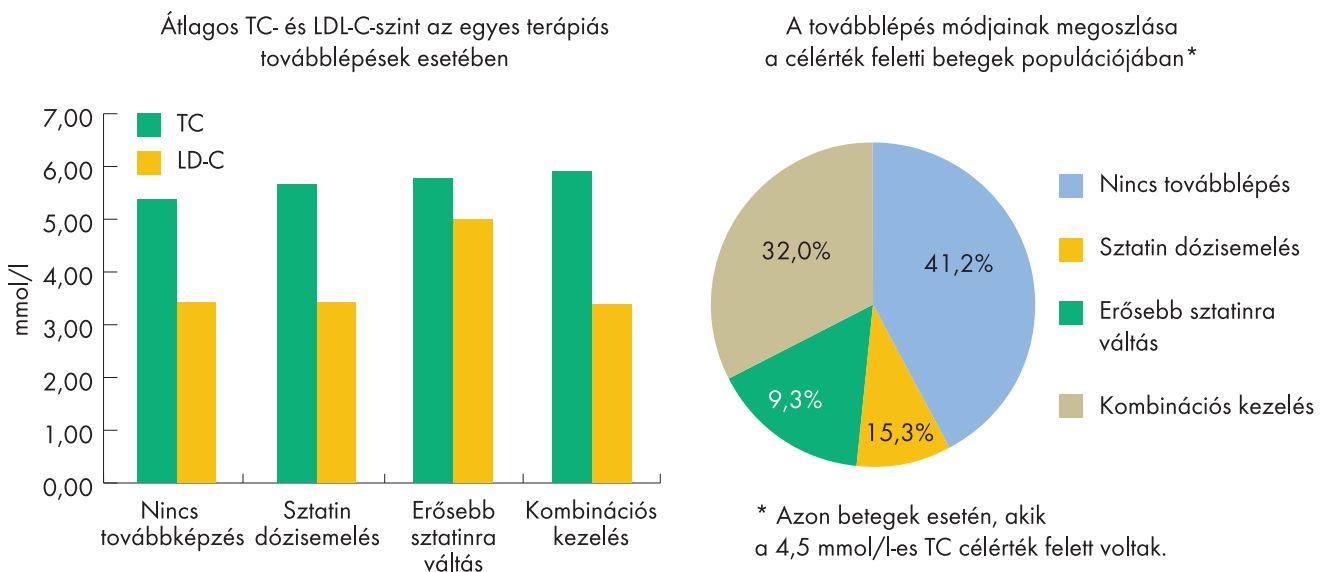
a 2,6 mmol/l-es LDL-célértéket, míg az atorvastatint szedő betegeknek csak 41%-a. A 2 mmol/l-nél kisebb célértéket 38,5%, míg az atorvastatin csoportban 8,7%, míg az 1,8 mmol/l alatti LDL-C-célértéket a kombinációs kezelésben részesülők 29,1%-a, az atorvastatint szedő betegcsoportban csak 4,8%-a érte el (21).

A ma hazánkban alkalmazott leghatékonyabb statin a rosuvastatin. A kérdés az, hogy vajon a rosuvastatin monoterápia hatékonyabb-e mint az ezetimib + simvastatin dózis ekvivalens kombinációja. *Catapano* és *munkatársai* vizsgálataiban az igazolódott, hogy a napi 10 mg rosuvastatint hasonlítva a 20 mg simvastatin/10 mg ezetimib kombinációhoz, valamint a napi 20 mg rosuvastatint a 40 mg simvastatin/10 mg ezetimib kombinációhoz, illetve a 40 mg rosuvastatint a 80 mg simvastatin/10 mg ezetimib kombinációhoz az összkoleszterin érték, LDL-C-érték szignifikánsan alacsonyabb volt a kombinációs csoportokban a rosuvastatin monoterápiához képest (22). Minden betegcsoportban szignifikánsan nagyobb számú beteg érte el az LDL-C-célértéket a kombinációs csoportban, szemben a rosuvastatin monoterápiával (22).

A fenti eredmények felvetik azt a gyakorlati kérdést, hogy a hatékonyabb lipidcsökkentés érdekében melyik választás a jobb? A dózis duplázása, vagy a kombinációs kezelés? *Leiter* és *munkatársai* napi 40 mg atorvastatint szedő betegnél vizsgálták azt, hogy az

atorvastatin dózis duplázása, vagy a 10 mg ezetimibnek atorvastatinhoz történő adása-e a hatékonyabb. Azt találták, hogy mind az LDL-C, mind az összkoleszterin szérumszintje szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent a kombinációs kezelés során, ellentétben a dózisduplázással. A betegek 74%-a érte el az 1,8 mmol/l-es LDL-célértéket a kombinációs csoportban, míg a dózis duplázásával csak a 32%-a (23). Ezek az adatok arra utalnak, hogy a kombinációs kezelés hatékonyabb, a betegek nagyobb százalékánál vezet a terápiás célérték eléréséhez. Az eddigi eredmények azt mutatják, hogy a statinhatás fokozható az ezetimib hozzáadásával. Ezt támasztja alá az EXPLORER (Examination of Potential Lipid-Modifying Effects of Rosuvastatin in Combination with Ezetimibe versus Rosuvastatin Alone) -vizsgálat is, amelyben napi 40 mg rosuvastatin monoterápiát hasonlítottak össze 40 mg rosuvastatin + 10 mg ezetimib kombinációjával. Az LDL-C csökkenés mértéke 70% volt a kombinációs csoportban, míg a monoterápia során csak 57%. A 2,6 mmol/l-es LDL-célértéket a kombinációs kezeléssel a betegek 94%-a érte el, míg a monoterápiával csak 79,1%-a. Különösen jelentős volt a különbség az 1,8 mmol/l alatti LDL-C-célérték vonatkozásában, ugyanis a kombinációs kezelésben a betegek 79,6%-a elérte a célértéket, míg a napi 40 mg rosuvastatin adása mellett csak 35%-a (24).

4. ÁBRA: A KOLESZTERIN ÉRTÉKEK ÉS TERVEZETT TOVÁBBLÉPÉSEK





ÖSSZEFOGLALÁS

A kérdés az, hogy a mindennapi gyakorlat során melyik az a kezelési stratégia, amely a leghatékonyabb és a betegek legnagyobb százalékában – a legkisebb rizikó mellett – biztosítja a terápiás célérték elérését. Ennek megítéléséhez szükséges a beteg kardiovaszkuláris kockázatának és az ahhoz szükséges LDL-C-célértéknek az ismerete. Ezen kívül a helyes terápia megválasztásához szükséges ismernünk a kiindulási összkoleszterin szintet. Ez alapján meg tudjuk határozni azt, hogy milyen lipidcsökkentő kezelésre van szükség, hiszen az egyes lipidcsökkentő gyógyszereknek jól ismert a dóziszfüggő százalékos koleszterin- és LDL-C mérséklő hatása. Amennyiben az igen nagy kardiovaszkuláris kate-

góriába tartozik valaki, akkor a 3,8 mmol/l-es kiindulási koleszterinérték mellett hatékony statin választása indokolt. Ha így sem érjük el a 3,8 mmol/l-es célértéket, akkor a dózis duplázása javasolt, hiszen a statin adagjának duplázásával további 6%-os LDL-C csökkentő hatást lehet elérni. Ha 4,5 mmol/l fölött van a kiindulási koleszterinszint, akkor ebben az esetben a leghatékonyabb statin kezelés és az ezetimibbel történő kombinációs kezelés ajánlott. Nagy kardiovaszkuláris rizikó státusz esetén 5 mmol/l fölötti kiindulási koleszterin érték esetén ajánlott ez a terápiás megközelítés. A MULTI GAP-vizsgálat azt mutatta, hogy a kardiovaszkuláris eseményen átesett betegek túlnyomó többsége igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú beteg. Az ilyen betegek jelentős része

nem éri el a kívánatos LDL-C-célértéket. A maximális statin dózisos adása után további előrelépést jelenthet az ezetimibbel történő kombinációs terápia arányának növelése. Az orvosok továbbképzésével javítani kell a hatékonyabb lipidcsökkentő kezelést és elősegíteni azt, hogy a célértéket el nem ért betegeknél időben történjen terápiás továbblépés. A lipidszint kontrollja hosszú távú, folyamatos figyelmet igényel. A beteggel történő kommunikáció során fontos a lipidszint csökkentő kezelés és az előzetes rizikóbecslés alapján meghatározott célértékek elérése szükségességének hangsúlyozása (25). Ezen elvek betartása mellett betegek még nagyobb százalékban érhetik el a terápiás célértéket és így tovább csökkenhet kardiovaszkuláris eseményük rizikója.

A cikk megjelenését az MSD Pharma Hungary Kft támogatta. A cikk a szerzők véleményét tükrözi, amely eltérhet az MSD álláspontjától. Minden megemlített termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

IRODALOM

- Reiffel JA. Practical algorithms for pharmacologic management of the post myocardial infarction patient. *Clin Cardiol* 2005; 28: 128–137.
- Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992; 152: 56–64.
- Simoons ML. A half ounce of prevention. *Eur Heart J* 2011; 32: 2098–2099.
- Yusuf S, Islam S, Chow CK, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011; 378: 1231–1243.
- Janosi A, Ofner P, Merkely B, et al. Myocardial Infarction Registry - 2010. Experience and first results in Hungary. *Orv Hetilap* 2011; 152: 1278–1283.
- 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.
- Steinberg BA, Bhatt DL, Mehta S, et al. Nine-year trends in achievement of risk factor goals in the US and European outpatients with cardiovascular disease. *Am Heart J* 2008; 156: 719–727.
- Chiang CW, Santos RD, Waters DD, et al. Reaching C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol goals in dyslipidemic patients (from the Lipid Treatment Assessment Project [L-TAP] 2). *Am J Cardiol* 2011; 107: 1639–1643.
- Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011; 32: 2143–2152.
- Javed U, Deedwania PC, Bhatt DL, et al. Use of intensive lipid-lowering therapy in patients hospitalized with acute coronary syndrome: An analysis of 65,396 hospitalizations from 344 hospitals participating in Get With The Guidelines (GWTG). *Am Heart J* 2011; 161: 418–424.
- Márk L, Zámolyi K, Pados G, et al. Célértékek elérése lipidcsökkentő kezelések során – Magyarország 2004. *Orvosi Hetilap* 2005; 146: 147–152.
- Reiber I, Paragh Gy. Hol járunk a lipid-célértékek elérésében – a Magyar Multi GAP. Egy újabb vizsgálat eredményei a lipidcsökkentő kezelés alkalmazásáról, hatékonyságáról. *Metabolizmus* 2009; 2: 60–66.
- Baigent C, Blackwell L, Emberson J, 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.
- Retrospektív adatelemzéses vizsgálat, a lipidcsökkentő kezelés napi gyakorlata szakorvosok és háziorvosok körében (MULTI GAP 2012). *ETT TUKÉB engedély 24610/2012/EKU (416/PI/12)* 2013.
- Szollár L, Pados G. Összefoglalás a IV. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlásairól. *Metabolizmus* 2010; 8: 4–7.
- Pados Gy. Egyszerűen a kardiovaszkuláris rizikóról és lipidterápiáról. *Metabolizmus* 2012; Supplementum: H1–H6.
- Ferrieres J, Gousse ET, Fabry C, et al. Assessment of lipid-lowering treatment in France – the CEPHEUS study. *Arch Cardiovasc Dis* 2008; 101: 557–563.
- Márk L, Reiber I, Paragh G, et al. A non-HDL-koleszterin vizsgálatának jelentősége cukorbetegekben. *Metabolizmus* 2012; 5: 285–292.
- Brogaard HV, Kohn MG, Berger OS, et al. Significant improvement in statin adherence and cholesterol levels after acute myocardial infarction. *Dan Med J* 2012; 59: A4509.
- Reiber I, Paragh G, Márk L, et al. Egyre „célratörőbb” lipidterápiás szokásaink – A Magyar MULTI GAP 2010 eredményei. *Orvosi Hetilap* 2011; 152: 822–827.
- Hing Ling PK, Civeira F, Dan AG, et al. Ezetimibe/simvastatin 10/40 mg versus atorvastatin 40 mg in high cardiovascular risk patients with primary hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, active-controlled, multicenter study. *Lipids Health Dis* 2012; 11: 18.
- Catapano AL, Davidson MH, Ballantyne CM, et al. Lipid-altering efficacy of the ezetimibe/simvastatin single tablet versus rosuvastatin in hypercholesterolemic patients. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 2041–2053.
- Leiter LA, Bays H, Conard S, et al. Efficacy and safety of ezetimibe added on to atorvastatin (40 mg) compared with uptitration of atorvastatin (to 80 mg) in hypercholesterolemic patients at high risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1495–1501.
- Ballantyne CM, Weiss R, Moccetti T, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg alone or in combination with ezetimibe in patients at high risk of cardiovascular disease (results from the EXPLORER study). *Am J Cardiol* 2007; 99: 673–680.
- Ito MK. Dyslipidemia: management using optimal lipid-lowering therapy. *Ann Pharmacother* 2012; 46: 1368–1381.

