

A thrombocytaaggregáció-gátló kezelés gyakorlata heveny szívinfarktusban

Jánosi András dr.¹ ■ Ferenci Tamás dr.^{2, 3} ■ Bársony Gábor⁴
Szabóné Póth Anikó¹ ■ Vajer Péter dr.¹ ■ Andréka Péter dr.¹

¹Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest

²Óbudai Egyetem, Élettani Szabályozások Kutatóközpont, Budapest

³Budapesti Corvinus Egyetem, Statisztika Tanszék, Budapest

⁴Research Flow Szolgáltató Kft., Budapest

Bevezetés: Szívinfarktust túlélte betegeknél a thrombocytaaggregáció-gátló (TAG-) kezelésnek fontos szerepe van az újabb ischaemiás események megelőzése szempontjából.

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy a kórházi távozás idején a betegek milyen arányban részesültek clopidogrel-, prasugrel- és ticagrelorkezelésben, és az utánkötés ideje alatt milyen arányban folytatták a javasolt terápiát.

Módszer: A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter adatbázisában 2018. 01. 01. és 2020. 12. 31. között 39 308 olyan, infarktus miatt kezelt beteget tartottunk nyilván, aki egészségügyi azonosító számmal rendelkezett, és szívkatéteres centrumban kapott ellátást.

Eredmények: 16 273 betegnél ST-elevációval (STEMI), 20 305 betegnél ST-elevációval nem járó (NSTEMI) infarktus volt. A betegek 80%-a hypertoniás volt, minden harmadik betegnél diabetes mellitus (35%), illetve csökkent vese-funkció (30%) igazolódott. A kórházból távozó betegek 36 578 infarktusos eseményénél elemeztük a távozáskor adott TAG-kezelési javaslatot. A STEMI-betegek 96,2%-a aspirin-, 78,3%-a clopidogrel-, 12,7%-a prasugrel- és 4,3%-a ticagrelorkezelési javaslatot kapott. Az NSTEMI-betegcsoportban 93,9%, 77,7%, 8,3%, 3,2% értékeket találtunk. A speciális feltételek esetén rendelhető gyógyszerek (prasugrel, ticagrelor) esetén az egyes centrumok között jelentős különbségek voltak: a javaslat a prasugrel esetén 1,2–24,3%, a ticagrelor esetén 0,3–10,8% között változott. A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) adatbázisának felhasználásával követtük a gyógyszerkiváltási eseményeket. A gyógyszerterápiát támogató adatok 29 405 betegnél álltak rendelkezésre. Az adherencia vizsgálatakor a leg-hosszabb időszakot vettük figyelembe, és a türelmi idő 2 hónap volt. Az adherencia-időtartamokat standard túlélés-elemzési eszközzel (Kaplan–Meier-féle eljárás) dolgoztuk fel. Az első gyógyszerkiváltást követő 1 évnél a clopidogrel, a prasugrel és a ticagrelor esetében a betegek 76,1%-a, 78,3%-a és 80,9%-a adherens volt a javasolt kezeléshez.

Következtetés: Bizonyos TAG-gyógyszerek alkalmazásának gyakorisága jelentősen eltér a különböző intervenció centrumokban. 1 évvel a kezelés megkezdése után a betegek több mint háromnegyede adherens a kezeléshez.

Orv Hetil. 2022; 163(19): 743–749.

Kulcsszavak: acut coronaria szindróma, kezelés, aspirin, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, adherencia

Practice of antiplatelet therapy in acute myocardial infarction

Introduction: In patients who have survived myocardial infarction, platelet aggregation inhibitor (TAG) treatment plays an important role in preventing recurrent ischemic events.

Objective: to investigate the proportion of patients who received aspirin, clopidogrel, prasugrel and ticagrelor during the hospitalization and the proportion of patients who continued taking the recommended therapy during follow-up. All patients treated for myocardial infarction who had a medical ID number were included in the study.

Results: 16 273 patients had ST-elevation (STEMI) and 20 305 patients had non-ST-elevation (NSTEMI) infarction. 80% of patients were hypertensive. Diabetes mellitus (35%) and impaired renal function (30%) were demonstrated in one in three patients. The TAG treatment recommendation was analysed in 36 578 patients who left the hospital. Clopidogrel 12.7%, prasugrel 4.3%, ticagrelor, 93.9%, 77.7%, 8.3% and 3.2% were found in the NSTEMI group. For medicines available under special conditions (prasugrel, ticagrelor), there were significant differences between centres: the proposal varied between 1.2–4.3% for prasugrel and 0.3–10.8% for ticagrelor. Drug switching events were monitored using the National Institute of Health Insurance Fund database. Pharmacovigilance data were available for 29 405 patients. We considered the longest period in the adherence study, and the grace period was 2 months. Adherence durations were processed using a standard survival analysis toolkit (Kaplan–Meier method). At 1 year after the first switch, 76.1%, 78.3%, and 80.9% of the patients in clopidogrel, prasugrel and ticagrelor were adherents to the recommended treatment.

Conclusion: The frequency of use of certain antiplatelet drugs varies significantly across different intervention centres. More than three-quarters of the patients are adherent to treatment 1 year after starting treatment.

Keywords: acute coronary syndrome, treatment, aspirin, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, adherence to medication

Jánosi A, Ferenci T, Bársony G, Sz . Póth A, Vajer P, Andréka P. [Practice of antiplatelet therapy in acute myocardial infarction]. *Orv Hetil.* 2022; 163(19): 743–749.

(Beérkezett: 2021. november 30.; elfogadva: 2022. január 8.)

Rövidítések

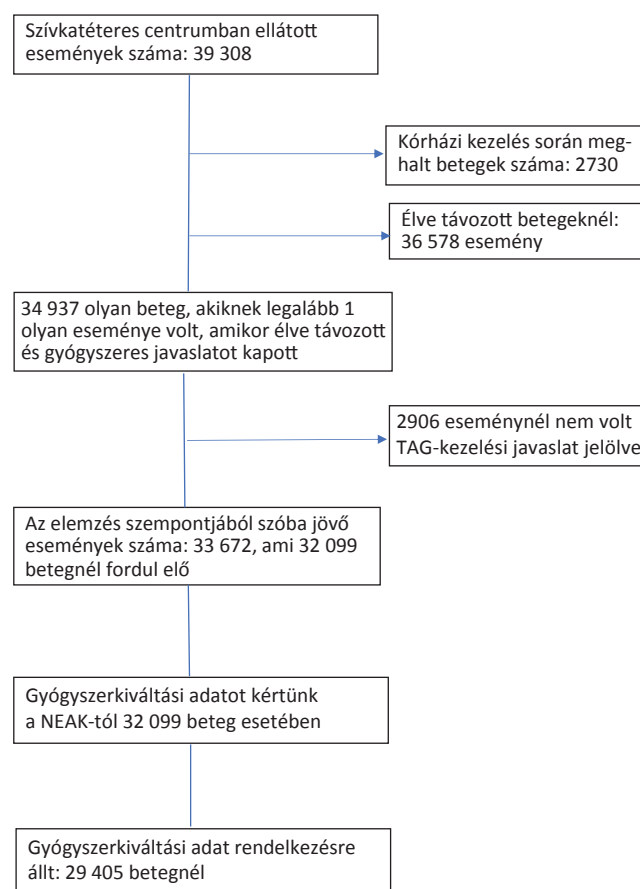
ARTEMIS trial = Affordability and Real-world Antiplatelet Treatment Effectiveness After Myocardial Infarction Study, cluster-randomized trial found that copayment reduction for P₂Y₁₂ inhibitors improved 1-year patient persistence in taking that medication; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; NSTEMI = (non-ST-elevation myocardial infarction) ST-elevációval nem járó myocardialis infarktus; PCI = percutan coronariaintervenció (katéteres koszorúér-tágítás); PINNACLE = Practice Innovation and Clinical Excellence; PIRAEUS initiative = (AAPCI/ADPAT, ALKK-PIC, AMIS Plus, Belgium STEMI, and EYESHOT) PIRAEUS kezdeményezés, 5 regiszter adatainak vizsgálata; STEMI = (ST-elevation myocardial infarction) ST-elevációval járó myocardialis infarktus; TAG = thrombocytáaggregáció-gátló

A posztinfarktusos betegek esetén a thrombocytáaggregáció-gátlók (TAG) alkalmazása a szekunder prevenció egyik lényeges eleme. Magyarországon az elmúlt években jelentősen bővült az ilyen indikáció alapján javasolható hatóanyagok száma. Vizsgálatunk célja annak elemzése, hogy a különböző hatásmechanizmusú gyógyszerek milyen gyakorisággal kerültek alkalmazásra, és milyen volt a betegek hozzáállása a javasolt terápiához. Korábbi tanulmányunkban a szekunder prevencióban alkalmazott gyógyszerek közül a clopidogrelt elfogadó betegek túlélését jobbnak találtuk, mint azokat, akiknek a terápiahűsége nem volt megfelelő [1].

Betegek és módszer

Magyarországon a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter az egyetlen kardiológiai adatbázis, amelyben minden, szívinfarktus miatt kezelt beteg klinikai adatait, ellátását és az akut szakot követő időszakban bekövetkező eseményeket rögzíteni kell az érvényes törvény alapján. A rendszer működésének céljáról és a működés részleteiről korábbi közleményeinkben számoltunk be [1, 2]. Többéves elemzésünk szerint az infarktusdiagnózissal kezelt, finanszírozott betegek több mint 90%-a, az adatbázisában is szerepel, így adataink a hazai helyzet megismerésére alkalmasak. Jelen vizsgálatunkban 3 év adatainak elemzésével a TAG-kezelés kérdését kívántuk elemezni. Az adatbázisban 2018. 01. 01. és 2020. 12. 31. között 44 803 beteg 47 328 eseményét rögzítettük, akik közül

39 308 (87,7%) beteg került szívkatéteres centrumba, és ismert volt az egészségügyi egyedi azonosító számuk. A kórházi kezelés alatt 2730 beteg (6,9%) meghalt. Összességében 36 578 infarktusz eseményt tanulmányoztunk: 16 273 esemény ST-elevációval járó (STEMI), 20 305 esemény ST-elevációval nem járó (NSTEMI) szívinfarktus volt (egy betegnek több infarktusa is lehetett, amelyek során különböző gyógyszeres javaslatot kaptak). A vizsgált három évben az NSTEMI-k aránya 56%, 54%, 52% volt. Vizsgáltuk a betegek klinikai adatait, kórházi kezelését, a kórházi elbocsátáskor javasolt



1. ábra A thrombocytáaggregáció-gátló kezelés és az adherencia vizsgálata
NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; TAG = thrombocytáaggregáció-gátló

TAG-gyógyszereket. A kórházi távozást követő gyógyszereszedésről a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) adatai alapján tájékozódunk. Az elemzéshez a 29 405 beteg adatai álltak rendelkezésre (1. ábra). Az adherencia vizsgálatához a napi szintű kiváltási adatokból indultunk ki, azaz minden napra ismert volt az adott napon kiváltott mennyiség, ebből meghatároztuk, hogy milyen időszakra biztosított a beteg ellátása (ha például 30 napnyi mennyiséget váltott ki egy napon, akkor aznapra és a következő 29 napra). A következő lépésben az így meghatározott gyógyszereszedési periódusokat összevontuk nagyobb időszakra, ha a kettő közötti szünet rövidebb volt, mint az előre meghatározott ún. „grace” periódus (2 hónap). Végeterül az így kapott időszakok közül azt tekintettük az adott beteg adherencia-időtartamának, amelyik a leghosszabb volt (nem feltétlenül a legelső, ha több is volt). Az adherencia-időtartamokat standard túléléselemzési eszköztárral dolgoztuk fel (túlélési görbe becslése Kaplan–Meier-féle eljárással). Az adherenciaperiódus cenzorálással zárult. A cenzorálás tartalmilag azt jelenti, hogy a kérdéses betegeket nem úgy tekintjük, mint akiknél megszakad a gyógyszereszedés, csak úgy, mint akikről nincs további információ. Tehát például ha valaki 100 nap után cenzorálódott, akkor ő azzal az információtartalommal kerül be az adatbázisba, mint aki „legkevesebb 100 napig” adherens volt (de utána nem tudjuk, hogy meddig). Ilyen módon a cenzorálással a valóságnak megfelelően kezeljük ezeket a helyzeteket, nem úgy, mintha azt mondanánk, hogy megszakadt a gyógyszereszedés, ami nyilván nem helyes akkor, ha például véget ért a követési időszak, ha az utolsó napja a követési időszak vége volt. Az adherenciaperiódus cenzorálással zárult, ha az utolsó napja a követési időszak vége volt, ha egy másik gyógyszeren történő adherens időszak kezdete volt, vagy ha a beteg halálának időpontja volt; egyéb esetekben úgy vettük, hogy az adherencia megszakadt. Az így kapott eredményeket szokásos túlélési görbeként ábrázoltuk, gyógyszerenként külön-külön, feltüntetve a 95%-os konfidenciaintervallumokat. Logisztikus regressziós elemzést végeztünk az adherenciát befolyásoló tényezők vizsgálatakor, amelynek során az életkort, a nemet, a diabetes mellitus és a vesekárosodás fennállását, valamint az infarktus típusát és kezelés során elvégzett percutan coronariaintervenció (PCI) elvégzését vettük figyelembe.

A vizsgált időszakban egy betegnél több infarktus is előfordulhatott, amelyeknél a kezelési javaslat, illetve a kiváltott gyógyszer különbözött. Ennek megfelelően a 29 405 betegnél 30 495 adherenciaperiódust elemeztünk. Vizsgáltuk azt is, hogy az utánkövetés egy éve alatt történt-e valamilyen gyógyszereszedési váltás (például prasugrelről clopidogrelre) azoknál a betegeknél, akiknél csak egy infarktus miatt történt kórházi kezelés. Egyedileg vizsgáltuk azt a 98 beteget, akinél 137 alkalommal kétféle gyógyszereszedést találtunk (például clopidogrel + prasugrel, clopidogrel + ticagrelor, prasugrel + ticagrelor). Amennyiben a beteg például clopidogrelt és prasugrelt

egyszerre váltott ki, de a későbbiekben csak prasugrelt kiváltására került sor, akkor a prasugrelt szedőkhöz soroltuk. Ezt a gyakorlatot követtük más kombinációk esetén is. Az elemzés ezen részéből 15 beteget kizártunk, mivel a gyógyszereszedési adatokból egyáltalán nem volt meghatározható, hogy milyen gyógyszer alkalmazására került sor.

Eredmények

A vizsgált betegek demográfiai adatai, a társbetegségek előfordulása, az invazív kezelés aránya

A vizsgálatban részt vevők demográfiai adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze. Az NSTEMI-betegcsoport átlagos életkora magasabb volt, s ebben a csoportban vala-

1. táblázat | A regisztrált betegek demográfiai adatai és a katéteres érmegnyitás aránya

	STEMI	NSTEMI	Összesen
A betegek száma	17 859	21 449	39 308
Férfiak	11 256	13 108	24 364
Nők	6 603 (37%)	8 341 (38,9%)	14 944 (38%)
Átlagéletkor			
Férfiak (év ± SD)	61,4 ± 12,1	66,2 ± 11,7	
Nők (év ± SD)	68,2 ± 12,7	70,8 ± 11,8	
A feldolgozásban szereplő betegek száma és diagnózis szerinti megoszlása			
A kórházi kezelést túlélte	16 273	20 305	36 578
A kórelőzményben szereplő betegségek (STEMI + NSTEMI), n = 39308			
Myocardialis infarktus	8 721	22,2%	
Stroke	3 185	8,1%	
Szívélgtelenség	5 270	13,4%	
Hyperlipidaemia	13 912	35,4%	
Társbetegségek (STEMI + NSTEMI), n = 39 308			
Hypertonia	31 477	80,1%	
Diabetes mellitus	13 901	35,4%	
Perifériás érbetegség	5 206	13,2%	
Kórházi kezelés (STEMI + NSTEMI), n = 39 308			
Beszűkült vesefunkció*	11 640	29,6%	
Percutan coronariaintervenció (PCI)	30 823	78,4%	
PCI az infarktus típusa szerint, n = 39 308			
	STEMI	NSTEMI	
PCI	15 867 (88,9%)	14 956 (69,7%)	

*9697 betegnél ismert a GFR-érték, amely <60 ml/perc, 1943 betegnél csak káros vesefunkciót jelöltek meg

GFR = glomerulus filtráció; NSTEMI = ST-elevációval nem járó myocardialis infarktus; SD = standard deviáció; STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarktus

mivel több volt a nő, mint a STEMI-betegek között. Minden 5. beteg kórelőzményében korábbi infarktus szerepelt, és magas volt a társbetegségek előfordulása: hipertónia a betegek 80%-ában, cukorbetegség a 35%-ában fordult elő. A betegek közel 30%-ában károsodott vesefunkció igazolódott. Katéteres revascularisatióra (PCI) a betegek 78,4%-ánál került sor. Az invazív kezelés aránya a STEMI-betegcsoportban lényegesen nagyobb volt, mint az NSTEMI-betegeknél (88,9% vs. 69,7%).

A kórházból való távozásakor javasolt thrombocytaaggregáció-gátló kezelés

Ezen kérdés vizsgálatokor 36 578 esemény gyógyszerjavaslatát elemeztük. A betegek 94,9%-a aszpirinkezelést kapott. A kettős TAG-kezelésben az aspirin aránya 96–99% között változott. A kettős TAG-kezelés javallatakor aspirin 97,2%-ban szerepelt a gyógyszerek között. Az egyes gyógyszerek javaslatának abszolút számát és az összes eseményszámra vonatkoztatott százalékos gyakoriságát 2. táblázatban mutatjuk be. A diagnózis szerinti felosztás esetén azt találtuk, hogy a STEMI-események-

2. táblázat | Az infarktusos események esetén javasolt thrombocytaaggregáció-gátló kezelés

	STEMI (n = 16 273; 100%)		NSTEMI (n = 20 305; 100%)	
	n	%	n	%
Aspirin	15 654	96,2	19 067	93,9
Clopidogrel	12 744	78,3	15 770	77,7
Prasugrel	2 062	12,7	1 689	8,3
Ticagrelor	708	4,3	656	3,2
Ticlopidine	22	0	21	0

2906 eseménynél (7,7%) nem volt adat a TAG-kezelésre vonatkozóan, a hiányzó adat többsége (2169) az NSTEMI-eseménynél fordult elő

NSTEMI = ST-elevációval nem járó myocardialis infarktus; STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarktus; TAG = thrombocytaaggregáció-gátló

3. táblázat | A prasugrel és a ticagrelor javaslatának aránya diabetes mellitus és kóros vesefunkció esetén

	STEMI		NSTEMI	
	Prasugrel	Ticagrelor	Prasugrel	Ticagrelor
Diabetes igen	1052 (22,3%)	386 (8,2%)	1066 (13,2%)	430 (5,3%)
Diabetes nem	1010 (8,74%)	322 (2,8%)	623 (5,1%)	226 (1,85%)
Vesefunkció kóros	304 (9,2%)	174 (5,3%)	332 (5,7%)	221 (3,8%)
Vesefunkció normális	1758 (13,5%)	534 (4,1%)	1357 (9,4%)	435 (3,0%)

NSTEMI = ST-elevációval nem járó myocardialis infarktus; STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarktus

nél mind a prasugrel, mind a ticagrelor gyakrabban került alkalmazásra, mint az NSTEMI-betegcsoportban (12,7% vs. 8,3%, illetve 4,3% vs. 3,2%). Ha a betegnek diabeteze volt, mind a prasugrel, mind a ticagrelor javallata gyakoribb volt, mint azoknál, akiknél ez a társbetegség nem volt jelen. A kóros vesefunkció a prasugrel javallatának gyakoriságát befolyásolta: ezen betegek esetén alacsonyabb volt a gyógyszer alkalmazásának javallata, mint azoknál, akiknél normális vesefunkció igazolódott (3. táblázat). Amennyiben a prasugrel- és a ticagrelorkezelésre adott javaslatot centrumonként elemeztük, jelentős különbségeket találtunk: a prasugrel esetén 1,2–24,3%, a ticagrelor esetén 0,3–10,8% között változott a szer alkalmazása, illetve az ilyen kezelés folytatására adott javaslat (4. táblázat).

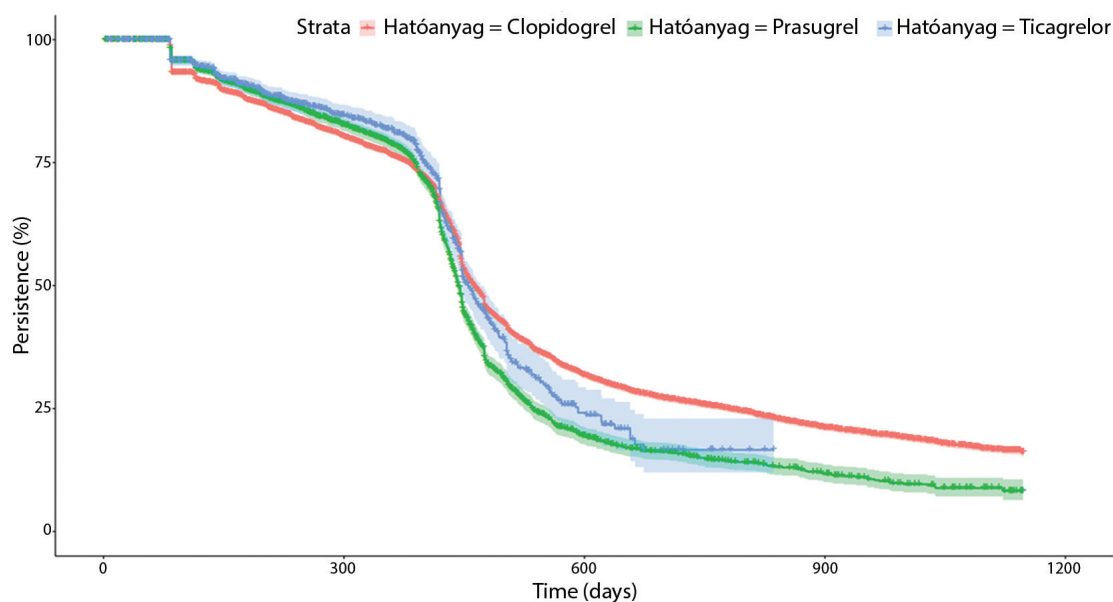
A gyógyszer-adherencia vizsgálata

Az adherenciaelemzés a kórházból távozott betegek közül azoknál volt kivihető, akiknél a kiváltással kapcsolatos adat a NEAK-nál rendelkezésre állt. Az 1. ábrán az események és a betegek számának alakulását tüntettük fel, amiből látható, hogy 29 405 betegnek a gyógyszerkiváltásra vonatkozó adatait tudtuk elemezni, ami 30 495 adherenciaperiódust jelentett. Az első gyógyszerkiváltást követő 365. napon a clopidogrel, prasugrel és ticagrelor gyógyszeres javaslattal elbocsátott betegek 76,1%-a,

4. táblázat | A különböző szívkatéteres centrumokban a TAG-gyógyszerek javaslatának aránya a kórházi elbocsátáskor

Intézmény	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
1	72,89	5,17	10,81
2	72,37	13,35	8,00
3	69,84	15,15	6,06
4	70,30	18,49	5,35
5	69,69	10,33	4,92
6	74,12	11,61	3,98
7	79,17	14,50	3,33
8	70,30	24,25	3,22
9	87,10	5,05	2,90
10	86,78	3,28	2,85
11	73,89	16,39	2,82
12	87,51	1,26	2,72
13	78,13	6,67	2,45
14	78,40	9,26	2,28
15	79,92	8,11	2,08
16	84,88	1,66	1,21
17	80,38	9,35	1,05
18	91,13	3,63	0,74
19	87,82	5,13	0,64
20	90,33	1,63	0,29

TAG = thrombocytaaggregáció-gátló



2. ábra | A betegek perzisztenciája a vizsgált készítményekhez

78,3%-a és 80,9%-a adherens volt a kezeléshez. A betegek adherenciáját az 2. ábrán mutatjuk be.

1 év után mindhárom gyógyszer esetén csökken az adherencia. A prasugrel és a ticagrelor esetén a csökkenés kifejezettebb, mint amit a clopidogrelnél megfigyeltünk.

5. táblázat | Az első gyógyszerkiváltást követő hatóanyag-változtatás a megfigyelési idő alatt

Hatóanyag	Nem volt változás		Prasugrelre váltott		Ticagrelorra váltott		Clopidogrelre váltott	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Clopidogrel n = 23 894	23 640	98,9	202	1	52	0,2	NA	
Prasugrel n = 3630	3 359	92,6	NA		17	0,4	254	7
Ticagrelor n = 1177	1 049	89,1	18	1,5	NA		110	9,3

NA = nem alkalmazható az összehasonlítás ebben a kontextusban

6. táblázat | A betegek adherenciáját befolyásoló tényezők

	Khi ²	P-érték
Nem	0,7	0,412
Szérumkreatinin (normál vs. kóros)	0,7	0,417
STEMI vs. NSTEMI	1,9	1,173
Diabetes mellitus (igen vs. nem)	51	<0,001
Életkor	65,8	<0,001
PCI	17,1	<0,001
Clopidogrel/prasugrel/ticagrelor	101,6	<0,001

NSTEMI = ST-elevációval nem járó myocardialis infarktus; PCI = percutan coronariaintervenció; STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarktus

Az első gyógyszerkiváltást követő hatóanyagváltás az utánkövetés 1 éve alatt

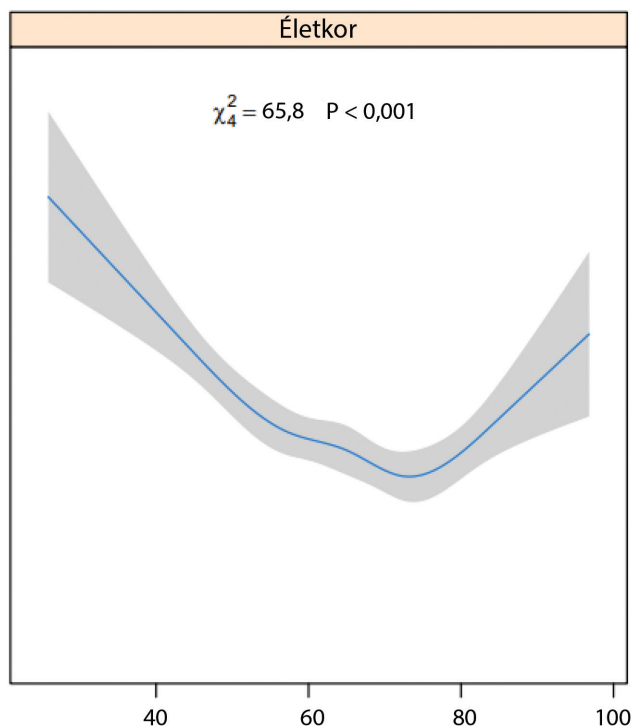
Megvizsgáltuk, hogy az első gyógyszerkiváltást követő 365 napon belül megváltozott-e a thrombocytáaggregáció-gátlásra használt hatóanyag. Az adatokat a 5. táblázatban foglaltuk össze. A betegek átlagosan 147,5 nap után tértek át prasugrelről clopidogrelre, míg ez az idő a ticagrelor esetén 138,2 nap volt. Igen hasonló volt a gyógyszer váltás időpontjának medián értéke is: 116 vs. 111,5 nap.

A gyógyszer-adherencia logisztikus regressziós elemzése

Az elemzés során nem volt összefüggés a betegek neme, az infarktus típusa, a vesefunkció és az adherencia között, viszont diabetes mellitus esetén és PCI-t követően szignifikánsan jobb adherenciát találtunk (6. táblázat). Az életkor ugyancsak szignifikánsa befolyásolta az adherenciát (3. ábra).

Megbeszélés

Az akut coronaria szindróma kezelésében és másodlagos megelőzésében az aspirin mellett a P₂Y₁₂-receptor-gátlók alkalmazása I. osztályú, A evidenciaszintű ajánlás [3]. Jelen tanulmányunkban az aspirin, a clopidogrel, a prasugrel és a ticagrelor alkalmazásának gyakoriságát a kórházi elbocsátáskor vizsgáltuk. A clopidogrel, a prasugrel és a ticagrelor első kiváltását követő 1 évben követtük a betegek terápiahűségét és az ezt befolyásoló tényezőket. Az adherenciát az aspirin esetén nem tudtuk monitorozni, a gyógyszer recept nélkül is kapható. A kórházi távozáskor igen magas volt az aspirin- (94,5%), valamint a



3. ábra | A vizsgált gyógyszerek adherenciájának vizsgálata Kaplan-Meier-féle módszerrel

clopidogrel- (78%) kezelés javallata. Az újabb P₂Y₁₂-receptor-gátlók (prasugrel, ticagrelor) a betegek 3,2–12,7%-ában kerültek alkalmazásra. Figyelemre méltó, hogy a több mint harmincszoros különbség volt az egyes centrumok között a ticagrelor alkalmazásában (0,3% vs. 10,8%). Több szempontos elemzés során az infarktus típusa (STEMI vs. NSTEMI), a cukorbetegség és a vese-funkció befolyásolta ezen gyógyszerek alkalmazását. Az első gyógyszerkiváltást követő 1. év végén a clopidogrel, prasugrel és ticagrelor gyógyszeres javaslattal elbocsátott betegek 76,1%-a, 78,3%-a és 80,9%-a adherens volt a kezeléshez. Az adherenciát befolyásolta a betegek életkora, és jobb terápiahűséget igazoltunk diabetes mellitus esetén, valamint azoknál, akiknél az akut fázisban PCI történt. Lam [4] retrospektív elemzése szerint az infarktust követő kettős TAG-kezelés során a prasugrel és a ticagrelor a betegek 6,6%-ában került alkalmazásra. Ezen új készítmények alkalmazása 2008 és 2017 között jelentős mértékben növekedett, bár az alkalmazás aránya nem optimális. Az amerikai PINNACLE-regiszter alapján gyógyszerkibocsátó sztent implantációját követően a betegek 11–12%-a részesült prasugrel-, illetve ticagrelorkezelésben [5]. Falster és mtsai [6] ausztrál centrumok gyakorlatát elemezve az újabb P₂Y₁₂-receptor-gátlók alkalmazásában jelentős különbséget talált, hasonlóan jelen vizsgálatunkhoz.

Posztinfarktusos betegek szekunder prevenciója céljából adott gyógyszerek adherenciáját vizsgálták az ARTEMIS-tanulmányban [7]. A P₂Y₁₂-receptor-gátlók esetében az adherencia 65 és 51% között változott attól

függően, hogy a beteget invazív ellátásra alkalmas vagy nem invazív kezelést nyújtó kórházban kezelték. Érdekes megfigyelésük: ha a másodlagos prevenció céljából adott gyógyszerek valamelyikét térítésmentesen kapták a betegek, az a többi gyógyszer esetén is javította az adherenciát. Lee [8] magas vérzéssel és alacsony thromboticus rizikójú kelet-ázsiai populációt vizsgálva azt találta, hogy a kettős TAG-kezelés részeként alkalmazott clopidogrel esetén jobb az adherencia, mint azon betegeknél, akiknél prasugrelt vagy ticagrelort használtak. A PIRAEUS-vizsgálók [9] STEMI miatt kezelt európai betegek esetén, míg olasz [10] és osztrák szerzők [11] akut coronaria szindróma után az újabb P₂Y₁₂-receptor-gátlók (prasugrel, ticagrelor) alkalmazásakor jobb klinikai kimenetelt észleltek, mint a clopidogrellel kezelt betegek esetén. Az osztrák regiszterben [11] a betegek fele clopidogrel-, míg másik fele az újabb P₂Y₁₂-receptor-gátló kezelésben részesült.

Következtetés

A hazai gyakorlatban az újabb TAG-gyógyszerek alkalmazása a vártnál alacsonyabb, ezt a finanszírozási szabályok részben magyarázhatják. A különböző centrumokban a prasugrel és a ticagrelor alkalmazásában meglévő, igen jelentős különbség azonban további elemzést tesz szükségessé. Az adherenciával kevés vizsgálat foglalkozik, a rendelkezésre álló adatok igen hasonlóak az általunk megfigyelt értékekhez.

Anyagi támogatás: A cikk megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: J. A.: A vizsgálat tervezése, a kézirat megírása. F. T.: Statisztikai számítások. B. G.: Az adherenciaadatok tisztítása, értékelése. Szné P. A.: A nyers adatok összeállítása, az adatok rendszerezése. V. P.: Irodalomkutatás, részvétel a kézirat írásában. A. P.: A kézirat végleges formájának és tartalmának kialakítása. A szerzők a cikk végleges változatát elolvasták és jóváhagyták.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Jánosi A, Ofner P, Kiss Z, et al. Adherence to medication after myocardial infarction and its impact on outcome: a registry-based analysis from the Hungarian Myocardial Infarction Registry. [Szívinfarktust túlélő betegek terápiahűsége a másodlagos megelőzés szempontjából fontos gyógyszeres kezelésekhöz.] Orv Hetil. 2017; 158: 1051–1057. [Hungarian]
- [2] Komócsi A, Aradi D, Szűk T, et al. Comparison of platelet function guided versus unguided treatment with P2Y12 inhibitors in patients with acute myocardial infarction (from the Hungarian Myocardial Infarction Registry). Am J Cardiol. 2018; 121: 1129–1137.

- [3] Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021; 42: 1289–1367. [Erratum: *Eur Heart J.* 2021; 42: 1908. Erratum: *Eur Heart J.* 2021; 42: 1925. Erratum: *Eur Heart J.* 2021; 42: 2298.]
- [4] Lam AS, Yan BP, Lee VW. Trends of prescribing adherence of antiplatelet agents in Hong Kong patients with acute coronary syndrome: a 10-year retrospective observational cohort study. *BMJ Open* 2020; 10: e042229.
- [5] Khalid U, Bhandari S, Jones PG, et al. Prescription patterns of clopidogrel, prasugrel, and ticagrelor after percutaneous coronary intervention with stent implantation (from the NCDR PINNACLE Registry). *Am J Cardiol.* 2019; 124: 1807–1812.
- [6] Falster MO, Schaffer AL, Wilson A, et al. Evidence-practice gaps in P2Y₁₂ inhibitor use after hospitalisation for acute myocardial infarction: findings from a new population-level data linkage in Australia. *Intern Med J.* 2022; 52: 249–258.
- [7] Fanaroff AC, Peterson ED, Kaltenbach LA, et al. Association of a P2Y₁₂ inhibitor copayment reduction intervention with persistence and adherence with other secondary prevention medications: a post hoc analysis of the ARTEMIS cluster-randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2020; 5: 38–46.
- [8] Lee Y, Lim YH, Park Y, et al. Real-world bleeding and ischemic events in Asian patients on P2Y₁₂-inhibitors after percutaneous coronary intervention: a national claims data analysis. *Adv Ther.* 2021; 38: 562–578.
- [9] De Luca L, Zeymer U, Claeys MJ, et al. Comparison of P₂Y₁₂ receptor inhibitors in patients with ST-elevation myocardial infarction in clinical practice: a propensity score analysis of five contemporary European registries. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021; 7: 94–103.
- [10] Marcucci R, Patti G, Calabrò P, et al. Antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients: real-world data from the START-Antiplatelet Italian Registry. *PLoS ONE* 2019; 14: e0219676.
- [11] Sheikh Rezaei S, Geroldinger A, Heinze G, et al. Clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor use and clinical outcome in patients with acute coronary syndrome: a nationwide long-term registry analysis from 2009 to 2014. *Int J Cardiol.* 2017; 235: 61–66.

(Jánosi András dr.,
Budapest, Haller u. 29., 1096
e-mail: andras.janosi@gokvi.hu)

„Vita otiosa regnum est et curae minus.”
(A nyugodt élet gondtalan birodalom.)