

Optimalizált lipidcsökkentéssel és thrombocytaaggregáció-gátló kezeléssel elérhető potenciális cardiovascularis nyereség akut coronaria szindrómán átesett betegekben – szimulációs elemzés

Márk László dr.¹ ■ Gutman Noémi dr.¹ ■ Vitrai József dr.²

¹Békés Vármegyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Kardiológiai Osztály, Gyula

²Széchenyi István Egyetem, Egészség- és Sporttudományi Kar, Preventív Egészségtudományi Tanszék, Győr

Bevezetés: A lipidcsökkentés – a mögötte felhalmozódott klinikai vizsgálati bizonyítékok és az irányelvekben tükröződő jelentős preventív szerepe ellenére – sem a betegek, sem az orvosok értékrendjében nem áll az öt megillető helyen, nagy távolság van a gyakorlat és az elvek között.

Célkitűzés: A lipidcsökkentő kezelés presztízsének emelése érdekében az LDL-koleszterin csökkentésének potenciális nyereségét összehasonlítottuk az általánosan jobban elfogadott thrombocytaaggregáció-gátló kezeléssel.

Módszer: A gyulai Békés Megyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórházában 2020. április 1-jétől kezdődően egy éven át akut coronaria szindróma miatt percutan coronariaintervención átesett 531 beteg adatait dolgoztuk fel. Szimulációs vizsgálatot végeztünk, melynek során a nagy klinikai vizsgálatok alapján megbecsültük az optimális lipidcsökkentés és thrombocytaaggregáció-gátlás egy évre vonatkozó cardiovascularis preventív hatását.

Eredmények: Az akut coronaria szindróma miatt kezelt 531 összes beteg esetében, ha az LDL-koleszterin a felvételtkor talált 3,37 mmol/l átlagos szinten maradt volna, az indexesemény után egy év alatt 59 nagy cardiovascularis esemény bekövetkezéssel lehetett volna számolni. Ha az LDL-koleszterint az Európai Kardiológusok Társaságának lipidajánlásában igen nagy kockázatú céltértéknek megadott 1,4 mmol/l-re csökkentenénk le, akkor az események száma 13-mal, a teoretikus, igen alacsonynak minősíthető, nem céltérték 0,5 mmol/l elérésekor pedig 16-tal kevesebb lenne. Az LDL-koleszterin-szint csökkentésével tehát várhatóan elkerülhető lenne 13, illetve 16 nagy cardiovascularis esemény. Ha thrombocytaaggregáció-gátlásra csak aspirint kapnának a betegek, egy év alatt 14, aspirin és klopidoegrél kombinációval 17, aspirin és prasugrelt vagy tikagrelort együtt adva 20-20 esemény lenne megelőzhető.

Megbeszélés: Az LDL-koleszterin-céltértékek elérésének alacsony arányai alapján a lipidcsökkentő kezelés optimalizálásában világszerte jelentős tartalékok vannak. A kardiológiai gyakorlat egyik legsérülékenyebb betegcsoportjában, az akut coronaria szindrómán átesett betegekben a vizsgálat eredményei szerint a lipidcsökkentéssel és a thrombocytaaggregáció-gátlással hasonló mértékű csökkenést lehetne elérni a nagy cardiovascularis események számában.

Következtetés: A szimulációs vizsgálat a kétféle beavatkozás összemérhető cardiovascularis hasznát igazolja. Mivel az irányelvekben előírt LDL-koleszterin-céltértékek elérési aránya nem megfelelő – amiben az orvosok terápiás tehetetlensége nagy szerepet játszik –, reményeink szerint eredményeink meggyőzik a kollégákat arról, hogy nagyobb figyelmet kell fordítani az optimálisabb lipidcsökkentésre.

Orv Hetil. 2024; 165(44): 1746–1752.

Kulcsszavak: akut coronaria szindróma, preventív, adherencia, sztatínok, thrombocytaaggregáció-gátlók

Potential cardiovascular benefit of optimized lipid-lowering and antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome – a simulation analysis

Introduction: Lipid lowering therapy – despite the accumulated clinical trial evidence behind it and its significant preventive role reflected in the guidelines – does not have its rightful place in the value system of patients or doctors, there is a great gap between practice and principles.

Objective: In order to increase the prestige of lipid-lowering therapy, the potential benefit of lowering LDL cholesterol was compared with antiplatelet therapy, which is generally more accepted.

Method: We processed the data of 531 patients of the Bekes County Central Hospital Pandy Kalman Branch in Gyula who underwent percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome for one year starting on April 1, 2020. A simulation study was conducted during which, based on the results of large clinical studies, the cardiovascular prevention effect of optimal lipid reduction and platelet aggregation inhibition for one year was estimated.

Results: In all 531 patients treated for acute coronary syndrome, if LDL cholesterol levels had remained at the mean level of 3.37 mmol/L found at admission, 59 major cardiovascular events could have occurred within one year after the index event. If LDL-cholesterol levels were to be reduced to 1.4 mmol/L, which is the very high-risk target value in the lipid recommendations of the European Society of Cardiology, the number of events would be 13, and 16 if the theoretical, very low, non-target value of 0.5 mmol/L was reached. Lowering LDL cholesterol levels is therefore expected to avoid 13 and 16 major cardiovascular events, respectively. If aspirin alone was given for antiplatelet aggregation, 14 events could be prevented over a year, 17 events could be prevented using aspirin and clopidogrel combination, and 20 events with aspirin and prasugrel or aspirin and ticagrelor.

Discussion: Based on the low rates of achieving LDL cholesterol targets, there is a considerable potential for optimizing lipid-lowering treatment worldwide. In patients with acute coronary syndrome, one of the most vulnerable patient groups in cardiology practice, the study results suggest that lipid reduction and platelet aggregation inhibition could achieve a similar reduction in the number of major cardiovascular events.

Conclusion: The simulation study confirms the comparable cardiovascular benefit of the two interventions. Since the attainment rate of LDL cholesterol targets set in the guidelines is very poor – with physicians' therapeutic inertia playing a major role –, we hope our findings will convince colleagues that more attention should be paid to more optimal lipid reduction.

Keywords: acute coronary syndrome, prevention, adherence, statins, platelet aggregation inhibitors

Márk L, Gutman N, Vitrai J. [Potential cardiovascular benefit of optimized lipid-lowering and antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome – a simulation analysis]. *Orv Hetil.* 2024; 165(44): 1746–1752.

(Beérkezett: 2024. június 26.; elfogadva: 2024. július 14.)

Rövidítések

DA VINCI = (EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care); FOURIER = (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk); LDL = (low-density lipoprotein) kis sűrűségű lipoprotein; PCI = percutan coronariaintervenció; PCSK9 = (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 9; REALITY = (Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy); TAGG = thrombocytáaggregáció-gátló

A lipidcsökkentés mögött felhalmozódott bizonyítékok nyomán fokozatosan nő a kezelés jelentősége. Mértékadó vélemények szerint a koleszterincsökkentés és ezen belül a sztatinok adása sokkal jobban megváltoztatta a prevenciót, sokkal jobban csökkentették a cardiovascularis események kockázatát, mint bármely más terápiás lehetőség [1, 2]. Az LDL-koleszterin csökkentésével véghezjuttathatjuk a leghatékonyabb kardiológiai prevenciót, az atheroscleroticus cardiovascularis események gyakoriságát akár 55%-kal is mérsékelhetjük [3]).

A napi kardiológiai gyakorlat egyik legsérülékenyebb betegcsoportját az akut coronaria szindrómán átesett betegek jelentik. Sok páciens érintett, ami jelentős anyagi terhet is jelent az ellátórendszer számára [4, 5]; a sze-

kunder prevenció elveinek alkalmazása rendkívüli fontos lenne. Ezek a betegek lipidológiai szempontból az igen nagy, vagy ha két éven belül ismétlődő éreseményük volt, akkor az extrém nagy kockázatú kategóriába tartoznak, számukra az elérendő LDL-koleszterin-célérték 1,4 mmol/l vagy 1,0 mmol/l [6, 7]. A 'minél nagyobb a kockázat, annál nagyobb az elérhető nyereség' elve alapján itt tudnánk a legtöbb éreseményt megelőzni. A lehetséges nagy cardiovascularis haszon ellenére a kezelés elmarad az optimálistól, az LDL-koleszterin-célértékek elérése elégtelen [8], és a lipidcsökkentés általános megbecsültsége sem megfelelő [9]. Azt gondoltuk, hogy ez utóbbit javítani tudjuk azzal, ha kimutatjuk, mit nyerhetünk vele.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy az LDL-koleszterin csökkentésének potenciális nyereségét számszerűsítsük, és az eredményt összehasonlítsuk az egészségügyi személynél és a betegek által jobban elfogadott másik preventív terápiás lehetőség, a thrombocytáaggregáció-gátló (TAGG-) kezelés eredményével. Kiszámoltuk, hogy a gyulai kórház kardiológiai osztályán egy év alatt akut coronaria szindróma miatt revascularisatió átesett betegek esetében hány cardiovascularis eseményt tudnánk megelőzni ideálisan végzett lipidcsökkentő kezeléssel, illetve TAGG-terápiával.

Betegek és módszer

A lipidcsökkentő kezeléssel és a TAGG-kezeléssel elérhető nyereség összehasonlítására szimulációs vizsgálatot végeztünk. Az optimális gyógyszereléssel várhatóan elkerülhető nagy cardiovascularis események (cardiovascularis halálozás, akut myocardialis infarktus, stroke) számának becslésére a FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk) vizsgálatot bemutató közleményből és előadásból nyertük ki az LDL-koleszterin és a klinikai események összefüggésének adatait (1. ábra) [10, 11]. Az egyes LDL-koleszterin-értékekhez tartozó valószínűség és a vizsgálatba bevont betegek számának szorzata megadja, mennyi a várható nagy cardiovascularis események száma. A lipidcsökkentés várható hasznát a sztatinek nagy metaanalízise, a Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration [12] eredményei alapján is számíthattuk volna, ám a FOURIER mellett szól a későbbi megjelenés (frissebb közlés) és a sztatinek melletti egyéb lipidcsökkentők alkalmazása.

Az akut coronaria szindróma utáni betegek LDL-koleszterin-megoszlásáról országos adatok nem álltak rendelkezésre. A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter a hazai infarktusellátás egyik nagy bástyája [13, 14], de nem tartalmaz egyedi lipidszinteket, ezért a gyulai kardiológiai osztályon egy év alatt akut coronaria szindróma miatt percutan coronariaintervención (PCI) átesett betegeknek az indexesemény bekövetkeztekor meghatározott LDL-koleszterin-szintjeit [15, 16] használtuk fel mintegy esettanulmányként a szimulációhoz. A gyulai Békés Vármegyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórházában 2020. április 1. és 2021. március 31. között kezelt 531, akut coronaria szindrómás betegnek a felvételkor mért LDL-koleszterin-értékeiből megbecsültük a nagy cardiovascularis esemény valószínűségét, és meghatároztuk a kezelés megváltoztatása nélkül egy év alatt bekövetkező nagy cardiovascularis események, illetve az 1,4 mmol/l és a 0,5 mmol/l LDL-koleszterin elérése esetén valószínűsíthető nagy cardiovascularis események számát. A várhatóan megelőzhető nagy cardiovascularis események számát az eltérő kezeléseket mellett várható nagy cardiovascularis események különbsége adta. Az 1,4 mmol/l az Európai Kardiológusok Társaságának lipida-jánlásában az igen nagy kockázatú kategóriában (amelybe az akut coronaria szindrómás betegek tartoznak) az LDL-koleszterin célértéke. A 0,5 mmol/l nem célérték, hanem egy teoretikusan megadott alacsony LDL-kolesz-

1. táblázat | A thrombocytáaggregáció-gátló kezeléssel megelőzhető nagy cardiovascularis események aránya ([10, 11] nyomán)

Gyógyszeres kezelés	Viszonyított gyógyszer	Kockázat csökkenése
Aszpirin	Placebo	2,7%
Klopidogréll	Klopidogréll + aszpirin	3,5%
Tikagrelor + aszpirin	Klopidogréll + aszpirin	4,0%
Praszugréll + aszpirin	Klopidogréll + aszpirin	4,1%

terin-szint. A FOURIER vizsgálatban a 27 000 résztvevő közül 2669-nek 0,5 mmol/l alatt volt az LDL-koleszterin-szintje, és ez szignifikáns cardiovascularis előnyt jelentett a magasabb szintekhez, így a 0,5–1,3 mmol/l közötti értékű csoporthoz képest is [10, 11]. (Az irányelvekben szereplő legalacsonyabb LDL-koleszterin-célérték a két éven belüli recidív cardiovascularis esemény fellépése esetén ajánlott 1,0 mmol/l [6].)

A TAGG-kezeléssel foglalkozó irodalom megfelelő közleményeit áttekintve [17–24] kinyertük a nagy cardiovascularis esemény kezelés mellett kimutatott kockázatcsökkenésének értékeit (1. táblázat), majd ezeket alapul véve az 531, akut coronaria szindrómás betegre kiszámoltuk a különböző gyógyszereléssel elkerülhető nagy cardiovascularis események számát. (Tudatában vagyunk annak, hogy az utóbbi időben az akut coronaria szindróma után a TAGG-kezelés szükségességének időtartama vita tárgya lett, munkánkban az egy évig végzett kettős gátlás adataival dolgoztunk.)

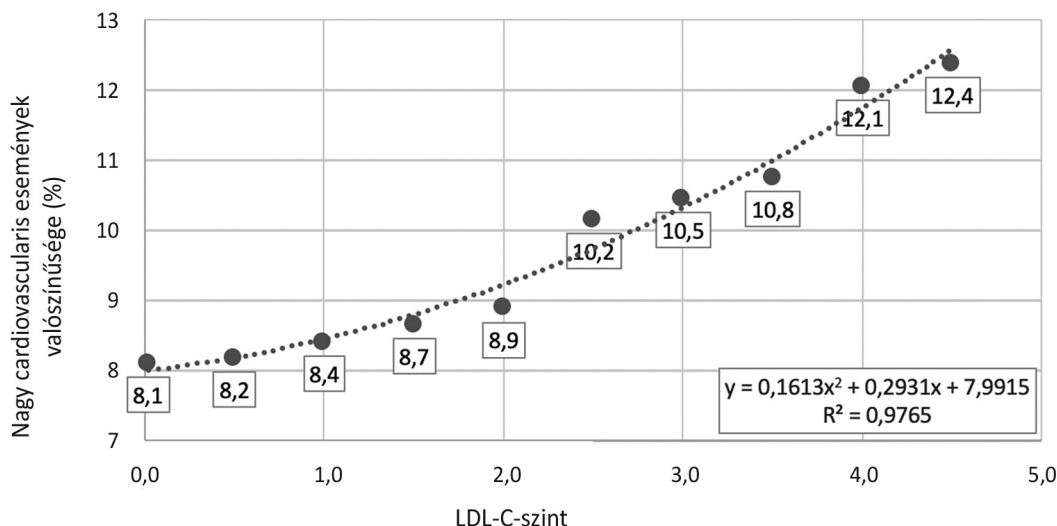
Eredmények

A gyulai kardiológiai osztályon a megadott egy év alatt 531 beteg PCI-kezelése történt akut coronaria szindróma miatt. A betegek általános jellemzőit a 2. táblázat

2. táblázat | A gyulai kórházban 2020. április 1. és 2021. március 31. között kezelt 531, akut coronaria szindrómás beteg jellemzői

A betegek száma	531
Életkor (év, átlag ± SD)	69,2 ± 13,1
A férfiak száma (%)	312 (58,8%)
Életkor (év, átlag ± SD)	66,9 ± 12,2
A nők száma (%)	219 (41,2%)
Életkor (év, átlag ± SD)	72,4 ± 11,2
Az akut coronaria szindróma fajtája	
STEMI száma (%)	271 (51,0%)
NSTEMI száma (%)	218 (41,0%)
Instabil angina száma (%)	42 (8,0%)
Anamnézis	
Akut coronaria szindróma	21,3%
PCI	18,0%
Stroke	13,5%
Perifériás érbetegség	21,3%
Hypertonia	83,1%
Diabetes mellitus	41,6%
Hyperlipidaemia	83,1%
Dohányzás	37,1%
A követett betegek aránya	
6 hónapnál	35%
12 hónapnál	43%

NSTEMI = ST-elevációval nem járó myocardialis infarktus; PCI = percutan coronariaintervención; SD = standard deviáció; STEMI = ST-elevációval járó myocardialis infarktus



1. ábra A nagy cardiovascularis események valószínűsége és az LDL-koleszterin-szint összefüggése ([10, 11] nyomán)

C = koleszterin; LDL = kis sűrűségű lipoprotein

mutatja be. Közülük az indexesemény miatt végzett kórházi kezelés utáni egy évben 391 betegnek határozták meg az LDL-koleszterin-szintjét [16]. Az akut coronaria szindróma lezajlásakor az LDL-koleszterin-szint átlaga 3,37 mmol/l, a minimum 0,68 mmol/l, a maximum 9,37 mmol/l volt, az interkvartilis terjedelem (interquartile range) 1,92 mmol/l volt. A 3,37 mmol/l LDL-koleszterin-értékhez az 1. ábrán látható összefüggés alapján 10,8% valószínűség tartozik. Ezt a valószínűséget figyelembe véve és változatlan lipidcsökkentő kezeléssel 43 nagy cardiovascularis esemény következett volna be 391 betegnél egy év alatt. Azt feltételezve, hogy azon betegek körében is hasonló volt az LDL-koleszterin megoszlása, akik nem rendelkeztek mért értékkel az akut szakban, az 531 összes betegnél 59 nagy cardiovascularis esemény történt volna egy év alatt.

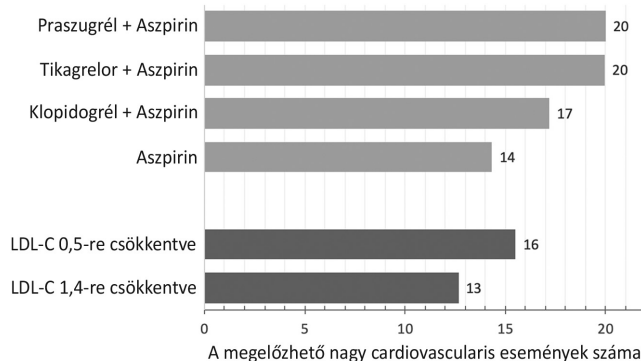
Az 531 betegre számolva, ha a kezeléssel 1,4 mmol/l LDL-koleszterin-értéket értünk volna el, akkor a várható nagy cardiovascularis események száma 46, 0,5 mmol/l elérésekor 43 lett volna, míg a várhatóan elkerülhető események száma 1,4 mmol/l LDL-koleszterin elérésekor 13, 0,5 mmol/l esetén pedig 16 lett volna (2. ábra).

A TAGG-kezeléssel foglalkozó közlemények alapján (1. táblázat) az akut coronaria szindrómát követő évben, ha csak aspirint kapnának a betegek, akkor egy év alatt 14 nagy cardiovascularis esemény lenne megelőzhető, míg aspirin és klopidozgrél kombinációval 17, aspirint praszugréllal vagy tikagrelorral együtt adva pedig 20-20 (2. ábra).

Megbeszélés

A lipidcsökkentő kezelésben rejő óriási cardiovascularis nyereség alapján azt gondolhatnánk, hogy az az előírások szerint, ideális módon történik, ez azonban messze nem így van. A kezelés minőségének egyik legjobb mu-

tatója a célértékek elérésének aránya. Az ezt tanulmányozó első magyar vizsgálat 2004-ben a REALITY (Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy) volt. Az ezt az *Orvosi Hetilapban* bemutató, 2005-ben megjelent közlemény Markusovszky Lajos-díjat kapott [25]. Azt lehetne várni, hogy az eltelt két évtized alatt – a kezelés hasznát maximálisan támogató számos bizonyíték, az azóta többszörösen megújított kezelési irányelvek hatására – lényegesen magasabb lett az LDL-koleszterin-célérték elérési aránya. Nos, ez nem így alakult. Akkor arról számolhattunk be, hogy a közepes és a nagy kockázatú betegek 20% körüli arányban érték el az akkori célértékeket; bár nem kellő mértékű, de egyértelműen kimutatható javuló tendencia ellenére jelenleg is hasonló aránynál tartunk [8], részben azért, mert a 2019-ben megújított ajánlások alacsonyabb célértéket adtak meg [6, 7].



2. ábra A lipidcsökkentéssel és a thrombocytáaggregáció-gátló kezeléssel megelőzhető nagy cardiovascularis események számának összehasonlítása

C = koleszterin; LDL = kis sűrűségű lipoprotein

A lipidcsökkentés maximális előnyei kihasználásának egyik nagy akadálya a sztatin-nonadherencia, amely 24 hónapos kezelés esetén akár 60% lehet, s ez a cardiovascularis események kockázatát önmagában 70%-kal emeli [26, 27]. A kedvező beteg-együttműködés jelentőségét példázza, hogy a jó sztatinadherenciájú betegek körében 45%-kal kisebb volt az összhalálozás, mint rossz adherencia esetén [28]. Nem megfelelő együttműködésű beteg esetén az orvos által elvárt lipidcsökkentő hatás elmaradásakor – arra gondolva, hogy annak oka nem a nonadherencia, hanem a terápiára mutatott egyedi gyengébb hatás – jóhiszemű gyógyszeradag-emelésre kerülhet sor. Ha kiderül a háttérben álló együttműködési hiányosság, a beteg edukációja szükséges, a sztatinterápia ismert érbeteg esetén nem lehet gyógyszerrosta (tervezett elhagyás) áldozata [29].

A sztatinok nem megfelelő szedése sok vizsgálat tárgyát képezte. Az ez irányú legfrissebb magyar beszámoló 6192, szívinfarktus utáni beteg receptkiváltás alapján mért sztatinperzisztenciáját elemzi, ez 5 évnél csak 30% volt [30] – ennek ebben a nagy veszélyeztetettségű populációban a klinikai vizsgálatokban kimutatott kedvező hatások maradéktalan eléréséhez 100% környékén illene lennie. Ugyanakkor úgy tűnik, hogy a jelenleg rendelkezésre álló kezelési lehetőségek maximális kihasználása sem jelentené az LDL-koleszterin-célérték teljes elérését. *Brandts és mtsai* a DA VINCI (EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care) tanulmány eredményei alapján végzett szimulációs vizsgálatban a következőképpen véleményezik ismert érbetegeknél az 1,4 mmol/l-es érték elérésének esélyét: optimalizált sztatin és ezetimib kombinált terápiával 43%, PCSK9-gátlóval kiegészítve 93% [31]. Eszerint a 20% körüli elérési arányt, amely a DA VINCI-ben és a magyar vizsgálatokban is a jelenlegi valóság, minimum megduplázhathatja a körültekintőbben adott sztatin és ezetimib kombináció. A svéd infarktusregiszter, a SWEDEHEART 2023. évi adatai szerint az infarktus utáni betegekben az 1,4 mmol/l elérése 64%. Ezt a rendkívül imponáló eredményt szisztematikus ellenőrzéssel, valamint úgy érik el, hogy közel 60%-os gyakorisággal kapnak a betegek sztatin mellé ezetimibet is, és 5–6%-ban PCSK9-gátlót [32].

Az elégtelen célértékelésben a beteg-együttműködésen kívül jelentős szerep jut az orvosok inerciájának, a terápiás tehetetlenségnek. Amikor a beteg ellenőrző vizsgálatra érkezik, és nincs terápiás célértéken az LDL-koleszterin, nem módosítjuk időben vagy elég erélyesen a korábbi kezelést. Ez nem új megfigyelés. Hazai vizsgálat alapján *Zámolyi és mtsai* már másfél évtizede leírták, hogy a nem megfelelő LDL-koleszterin-szintet mutató laboreredmények bemutatásakor a szakorvosok körében az esetek 56%-ában, a családorvosok között több mint 80%-ban nem történt módosítás a terápiában [33]. Egy közelmúltban közzétett csehországi vizsgálatban *Vrablik és mtsai* az találták, hogy csak az orvosok 17%-a módosította a lipidcsökkentő kezelést annak érdekében, hogy mi-

hamarabb célértékre kerüljön a beteg. Igen elgondolkodtató, hogy cseh kollégáink 61%-a elégedett volt az igen nagy kockázatú betegek lipidcsökkentő kezelésével akkor is, amikor a beteg nem érte el a célértéket [9]. Talán ez utóbbi megállapítás az, amely egyértelműen jelzi, hogy az orvosok még mindig nem becsülik meg súlyának megfelelően ezt a terápiát.

Azt gondoltuk, hogy ha szembesítjük a kollégákat azal, hogy mit nyerhetünk a jól végzett lipidcsökkentéssel, meg tudjuk őket nyerni a jobb odafigyelésnek, az irányelvek fokozottabb betartásának, csökkenteni tudjuk a „terápiás tehetetlenséget”. A gyulai kardiológiai osztály invazív laboratóriumában egy év alatt akut coronaria szindróma miatt PCI-n átesett 531 beteg esetében, ha lipidértékeiket nem kezeltük volna – azaz az LDL-koleszterin azon a szinten maradt volna, amelyen a kórházba kerülésükkor volt –, 59 nagy cardiovascularis esemény zajlott volna le az indexeseményt követő évben, míg ha mindenkinél 1,4 mmol/l-re csökkentettük volna az LDL-koleszterint, akkor 46, ha 0,5 mmol/l-re (erre nyilvánvalóan csak PCSK9-gátlóval való kombinálás esetén van elméleti esély), akkor 43 – azaz 13, illetve 16 nagy cardiovascularis eseményt előzhetnének meg egy év alatt. Ezek az értékek önmagukban talán keveset mondanak, ezért a „nyereséget” összehasonlítottuk a TAGG-kezeléssel elérhetővel. Az utóbbinak az orvosok és a betegek körében jelentős presztízse van. Az akut coronaria szindrómát követő évben (bár erről viták vannak) a kettős TAGG-kezelés az általános. Ha csak aszpirint kapnának a betegek, egy év alatt 14, aszpirin és klopido-grél kombinációval 17, aszpirint a két újabb szerrel együtt adva 20 nagy cardiovascularis esemény lenne megelőzhető (2. ábra). A számok egyértelműen azt mutatják, hogy a lipidcsökkentésnek nincs szégyellnivalója, hasonló cardiovascularis haszon lehetne benne, mint a TAGG-terápiában [34].

Az együttműködés javítása az egészségügyi ellátás összes szereplőjének (orvos, nővér, asszisztens, gyógyszerész, gyógyszerügyi asszisztens) örökös feladata lenne. Nagy gond, hogy az ebben részt vevők személyes meggyőződése is gyakran hiányzik a lipidcsökkentés hasznosságát illetően, ami folyamatos és kitartóan végzett oktatással javítható [35]. A lipidcsökkentő kezelésben az egészségtudatosságnak, az egészség-magatartásnak, az egészséghitnek jelentős szerepe lehet [36]. Nagy tekintélyű, ismert orvosok előadásai, cikkei, a terápia melletti állásfoglalásuk lehet az esetenként előforduló szkepticizmus áttörésének egy lehetséges útja.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás eredményeinek, valamint összefoglalóknak, terápiás irányelveknek a terjesztése mellett meggyőző erővel bírhat annak bemutatása is, hogy milyen konkrét cardiovascularis haszonnal járhat a jól végzett lipidcsökkentés. Azt reméljük, hogy az ideálisan vagy az optimálisan végzett terápia nyereségének ismertetése nemcsak az orvosok és az egészségügyi ellátórendszer más szereplőinek lipidcsökkentésbe

vetett hitét tudja erősíteni, hanem hatással lehet a beteg-együttműködésre is.

Munkánk korlátja a viszonylag kicsi esetszám, de úgy véljük, hogy a vizsgálatunkba bevont, egy év alatt kórházunkban kezelték feltételezhetően reprezentálják az akut coronaria szindrómás betegeket. Nincsenek adataink arról, hogy mik voltak az adekvát lipidcsökkentő kezelés akadályai, például a sztatinintolerancia mennyire akadályozta a LDL-koleszterin-célérték jobb elérését. Nem tudtuk vizsgálni azt sem, hogy az akut coronaria szindróma miatt felvételre került betegek egy része korábban szedett-e már lipidcsökkentőt, aminek további ráadás cardiovascularis nyeresége lenne. Nem vettük figyelembe szimulációs vizsgálatunkban, hogy a TAGG-terápiában nemritkán előforduló, jelentős nemkívánatos hatásoknak a klinikai vizsgálatokból ismert előfordulási gyakoriságával esetleg finomítani lehetne a kapott nagy cardiovascularis esemény értékeket. A TAGG-kezeléssel szemben a koleszterincsökkentők súlyos, a nemkívánatos mellékhatások aránya jelentősen kedvezőbb, aminek figyelembevétele a lipidcsökkentés kalkulált hasznát tovább emelné.

Következtetés

Eredményeinket összefoglalva hangsúlyozzuk, hogy a lipidcsökkentő terápiába vetett hit erősítése volt a célunk, ezért hasonlítottuk össze annak hasznát a TAGG-kezelésével. PCI után, azaz szekunder prevencióban mindkettő elengedhetetlen, I. osztályú és A ajánlási szintű előírás. Itt jegyezzük meg, hogy primer prevencióban az aspirin adása nem ajánlott (III. evidenciaszint), ennek ellenére néhány évtizede az orvosok és a betegek tudatába beleégett, hogy 50 éves kor felett mindenkinek célszerű lenne azt szedni az éresemények megelőzésére. A mai szemlélet szerint a TAGG-kezelésnek akkor van helye, ha már volt cardiovascularis esemény, vagy igazolódott plakk jelenléte. A lipidcsökkentéssel a plakk kialakulása előzendő meg, azaz a korábbi stádiumban is hat. Közleményünk célja a lipidcsökkentő kezelés megbecsültségének növelése lenne, ehhez bemutattuk, hogy milyen számszerűsített nyereség várható, ha azt jobban végezzük. A kezelés presztízsét javíthatja, hogy a cardiovascularis haszon nagysága a jelentősen jobban megbecsült TAGG-kezeléséhez hasonló.

Anyagi támogatás: A kutatás és a kézirat megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: M. L.: A kutatómunka tervezése, kivitelezése és a kézirat megírása. G. N.: A kézirat összeállításában való részvétel, a kézirat véleményezése. V. J.: A kutatómunka tervezése, kivitelezése, statisztikai elemzés és a kézirat véleményezése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

A közlemény más folyóiratban korábban nem jelent meg, és máshová beküldésre nem került. Az anyag megemlítésre került az irodalomjegyzék [34] hivatkozása-ként jelzett LAM-hozzászólásban.

Irodalom

- [1] Braunwald E. The rise of cardiovascular medicine. *Eur Heart J.* 2012; 33: 838–846.
- [2] Banach M. Statin intolerance: time to stop letting it get in the way of treating patients. *Lancet* 2022; 400: 791–793.
- [3] Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38: 2459–2472.
- [4] Boncz I, Kovács LG. Utilization of the Hungarian national health insurance claims data for burden of disease studies. [A nemzeti egészségbiztosítási adatvagyon használatát betegségtér-elmzésekhez Magyarországon.] *Orv Hetil.* 2021; 162(Suppl 1): 2–5. [Hungarian]
- [5] Luengo-Fernandez R, Walli-Attaei M, Gray A, et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: a population-based cost study. *Eur Heart J.* 2023; 44: 4752–4767.
- [6] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020; 41: 111–188. Erratum: *Eur Heart J.* 2020; 41: 4255.
- [7] The 8th Hungarian Cardiovascular Consensus Conference. Supplementum. [A VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia. Különszám.] *Metabolizmus* 2021; 19: 1–6 8. [Hungarian]
- [8] Reiber I, Márk L, Együd F, et al. Efficacy of high-intensity rosuvastatin or rosuvastatin/ezetimibe combined lipid-lowering therapy in Hungarian patients with hypercholesterolemia at very-high cardiovascular risk – the first results of the 3T-FIGHT STUDY. [Nagy intenzitású rosuvastatin vagy rosuvastatin/ezetimibe kombinációs lipidcsökkentő terápia hatékonysága hypercholesterinaemiás, igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú magyar betegekben – a 3T-FIGHT vizsgálat első eredményei.] *Cardiol Hung.* 2023; 53: 633–639. [Hungarian]
- [9] Vrablík M, Šarkanová I, Breciková K, et al. Low LDL-C goal attainment in patients at very high cardiovascular risk due to lacking observance of the guidelines on dyslipidaemias. *PLoS ONE* 2023; 18: e0272883.
- [10] Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG, et al; FOURIER Investigators. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. *Lancet* 2017; 390: 1962–1971.
- [11] Giugliano RP, Pedersen TR, Keech AC, et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-C levels with the PCSK9 inhibitor evolocumab in the FOURIER outcomes trial. *European Society of Cardiology* 2017. *Clinical Trial Update* I. August 28, 2017.
- [12] Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. 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.
- [13] Jánosi A, Pach FP, Erdős G, et al. Management of patients treated for myocardial infarction in different regions of Hungary and patient survival for 10 years. [Szívinfarktusz miatt kezelt betegek ellátása Magyarország különböző régióiban és a betegek 10 éves túlélése.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1438–1450. [Hungarian]

- [14] Jánosi A, Ofner P, Andréka P, et al. Clinical and scientific value of the Hungarian Myocardial Infarction Registry. [A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter klinikai és tudományos értéke.] *Orv Hetil.* 2024; 165: 944–949. [Hungarian]
- [15] Márk L, Tajtiné Fazekas K, Dani Gy, et al. Assessment of lipid levels and cholesterol lowering treatment in patients with acute coronary syndrome at the invasive center of Gyula during the COVID period. [A lipidcsökkentő kezelés alakulása a COVID-időszakban a gyulai invazív centrumban akut koronáriaszindrómán átesett betegekben.] *Cardiol Hung.* 2023; 53: 273–279. [Hungarian]
- [16] Márk L, Fülöp P, Lőrincz H, et al. The evaluation of lipid-lowering treatment in patients with acute coronary syndrome in a Hungarian invasive centre in 2015, 2017, and during the COVID-19 pandemic. The comparison of the achieved LDL-cholesterol values calculated with Friedewald and Martin–Hopkins Methods. *J Clin Med.* 2024; 13: 3398.
- [17] Yusuf S. Two decades of progress in preventing vascular disease. *Lancet* 2002; 360(9326): 2–3.
- [18] Fonarow GC, Gawlinski A. Rationale and design of the Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program at the University of California Los Angeles. *Am J Cardiol.* 2000; 85(3A): 10A–17A.
- [19] Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 1994; 308: 81–106. Erratum: *BMJ* 1994; 308: 1540.
- [20] Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607–1621.
- [21] Paciaroni M, Ince B, Hu B, et al. Benefits and risks of clopidogrel vs. aspirin monotherapy after recent ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ther.* 2019; 2019: 1607181.
- [22] Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. PLATO Investigators; Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009; 361: 1045–1057.
- [23] Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007; 357: 2001–2015.
- [24] Jánosi A, Ferenci T, Bársony G, et al. Practice of antiplatelet therapy in acute myocardial infarction. [A trombocita-aggregáció-gátló kezelés gyakorlata heveny szívinfarktusban.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 743–749. [Hungarian]
- [25] Márk L, Zámolyi K, Pados Gy, et al. Achieving the target lipid levels in Hungary, 2004. [Célértékek elérése lipidcsökkentő kezelés során – Magyarország 2004.] *Orv Hetil.* 2005; 146: 147–152. [Hungarian]
- [26] Banach M, Surma S, Toth PP; endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP). 2023: The year in cardiovascular disease – the year of new and prospective lipid lowering therapies. Can we render dyslipidemia a rare disease by 2024? *Arch Med Sci.* 2023; 19: 1602–1615.
- [27] Banach M, Burchardt P, Chlebus K, et al. PoLA/CFPiP/PCS/PSLD/PSD/PSH guidelines on diagnosis and therapy of lipid disorders in Poland 2021. *Arch Med Sci.* 2021; 17: 1447–1547.
- [28] Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J.* 2013; 34: 2940–2948.
- [29] Engi Z, Matuz M, Soós G, et al. Deprescribing: an essential part of rational pharmacotherapy. [Gyógyszerrosta: a racionális gyógyszeres terápia meghatározó eleme.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 931–941. [Hungarian]
- [30] Simonyi G, Ferenci T, Finta E, et al. Five-year persistence of statins after acute myocardial infarction in statin-naïve patients. [Ötéves sztatinszinttartás akut myocardialis infarktus után, korábban sztatint nem szedőkben.] *Orv Hetil.* 2024; 165: 171–176. [Hungarian]
- [31] Brandts J, Bray S, Villa G, et al.; DA VINCI study group. Optimal implementation of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines in patients with and without atherosclerotic cardiovascular disease across Europe: a simulation based on the DA VINCI study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023; 31: 100665.
- [32] SWEDHEART Annual report, 2023. Issued in 2024. Available: <https://www.ucr.uu.se/swedeheart/dokument-sh/arsrapporter-sh> [accessed: 29 March 2024].
- [33] Zámolyi K, Reiber I, Kalina Á. Reality of lipidtherapy. Reality 2004 versus 2007. [A lipidterápia valósága – Reality 2004 versus 2007.] *Metabolizmus* 2008; 6(Suppl C): C3–C6. [Hungarian]
- [34] Márk L, Vitrai J. Reflection to an article published in the *Lege Artis Medicinae*. [A „Hol az egyensúly a betegek szűrése és a már felismert esetek életmódrendezése között?” című cikkre reflektálva. 2023; 33(12): 610–614.] *LAM* 2024; 34: 45–47. [Hungarian]
- [35] Navar AM. Fear-based medical misinformation and disease prevention: from vaccines to statins. *JAMA Cardiol.* 2019; 4: 723–724.
- [36] Ocsovszky Z, Martos T, Otohal J, et al. Relationship between cardiovascular risk assessment and health behavior in the light of psychosocial factors. [A cardiovascularis rizikóbecslés és az egészségmagatartás kapcsolata pszichoszociális tényezők tükrében.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 119–131. [Hungarian]

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