

Szívinfarktust túlélő betegek lipidcsökkentő kezelése Magyarországon a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter adatai alapján

Márk László¹, Jánosi András², Ferenci Tamás³, Andréka Péter²

¹Békés Megyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Kardiológia Osztály, Gyula

²Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter, Budapest

³Óbudai Egyetem, Élettani Szabályozások Kutató Központ, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Márk László, Békés Megyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Kardiológia Osztály
5700 Gyula, Semmelweis u. 1. E-mail: dr.mark.laszlo@gmail.com

A statin adása akut koronáriaszindróma kezelése során – a kezelés kezdetén függetlenül a szérum lipidértékektől és azt követően a célértékek elérésére törekedve – elsődleges fontosságú mind a hazai, mind a nemzetközi irányelvek szerint. A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter adatait elemezve évek óta azt tapasztaljuk, hogy a betegek egy része nem kap statin kezelésre vonatkozó javaslatot a kórházi elbocsátás idején. Jelen vizsgálatunk célja, annak tanulmányozása, hogy a statinkezelésre vonatkozó javaslat gyakorisága változik-e az évek folyamán, van-e különbség ebben a tekintetben az ellátóhelyek között, illetve milyen tényezők befolyásolják a kórházi kezelés befejezésekor a további kezelésre vonatkozó javaslat adását. 2014. január 1. és 2018. december 31. között új esemény miatt regisztráltak közül azon 29 144 beteg adatait dolgoztuk fel, akiknél ismert volt a javaslatadás ténye. A betegek 62,9%-a volt a férfi, 12 029 betegnél (41,3%) ST-elevációval járó, 17 115 betegnél (58,7%) nem ST-elevációval járó szívinfarktus miatt történt kórházi kezelés. Egyváltozós elemzés gyanánt minden vizsgált változó szerint lebontva meghatároztuk az elbocsátáskor javaslatot kapó betegek arányát. Többváltozós elemzéshez logisztikus regressziót használtunk. Az évek során a statinkezelésre vonatkozó javaslat gyakorisága nem változott lényegesen ($p=0,3317$). A férfiaknál gyakoribb volt a statinkezelésre vonatkozó javaslat (95,4% vs. 92,9%). A többváltozós modellben a női nem esélyhányadosa 0,85 volt (95%-os CI: 0,75–0,96, $p=0,0096$). Fiatal (<40 év) és idős betegek (>70 év) esetén ritkábban került sor statinkezelési javaslat adására ($p<0,001$). Az ST-elevációval járó infarktuszban 96,4%, nem ST-elevációban 93,1% volt a statinjavaslat aránya, a többváltozós modellben az ST-elevációval járó infarktus esélyhányadosa 1,21 (95%-os CI: 1,05–1,39 $p=0,0088$). Perkután koronáriaintervenció esetén szignifikánsan gyakoribb volt a kezelési javaslat (97,1% vs. 86,8%). Amennyiben intervenció kezelés nem történt, a kezelési javaslatra vonatkozó esélyhányados 0,35 (95%-os CI: 0,31–0,41; $p<0,001$). A kórelőzményben szereplő szívinfarktus, stroke, perkután intervenció, hipertónia és diabétesz fennállása nem befolyásolta szignifikánsan a statinkezelésre vonatkozó javaslatot, ugyanakkor ismert hypercholesterinaemia esetén gyakoribb volt a javaslati arány (96,6% vs. 93,0%), a többváltozós modellben az esélyhányados 1,67 (95%-os CI: 1,44–1,94, $p<0,001$). Nem voltak jelentős különbségek a kezelési javaslat gyakorisága tekintetében az egyes centrumok között (93,9–99,0%), ezzel szemben a kórházak esetén lényeges eltéréseket találtunk (37,0–96,7%). Az akut koronáriaszindróma miatt történő kórházi elbocsátáskor az érvényes ajánlásoknak megfelelően törekedni kell ezen életkilátásokat bizonyítottan javító kezelés elindítására. Erre különösen nagy figyelmet kell fordítani nők, nem ST-elevációval járó infarktus esetén és az átlagnál fiatalabb és idősebb betegek kezelésekor, valamint, ha a betegen nem történt intervenció beavatkozás.

Kulcsszavak: szívinfarktus, szekunder prevenció, statinok, perkután intervenció

Lipid-lowering therapy of patients surviving myocardial infarction in Hungary – the data of the National Myocardial Infarction Registry

The administration of statins in the treatment of acute coronary syndrome according to the Hungarian and international guidelines has a priority, after the event independently of current lipid levels and later on attaining the goals. When analyzing the data of National Myocardial Infarction Registry, it has observed for several years that a part of patients does not receive recommendation for statin therapy at the time of hospital discharge. The goal of the present evaluation was to study the change in the statin recommendation during years, the difference in this field among health care providers and the factors influencing the recommendation for the further treatment at hospital discharge. We analyzed the data of 29,144 patients registered between 1 January 2014 and 31 December 2018. 62.9% were males, 12,029 (41.3%) suffered from ST-elevation myocardial infarction, 17,115 (58.7%) had a non-ST elevation myocardial infarction. The rate of patients receiving statin recommendation at the discharge was evaluated for all studied parameters as a univariable analysis. For multivariable analyses, multiple regression model was used. During the years, there was no significant change in the rate of statin recommendation ($P=0.3317$). There was a significantly higher frequency of statin recommendation in males (95.4% vs. 92.9%). In the multivariate analysis, the hazard ratio of female sex proved to be 0.85 (95% CI: 0.75–0.96 $P=0.0096$). The occurrence of statin recommendation was significantly less frequent in younger (below 40) and older patients (over 70 years) ($P<0.001$). Its frequency was 96.4% in patients with ST-segment elevation myocardial infarctions and 93.1% in those with non-ST-segment elevation; in the multivariate model the hazard ratio for ST-segment elevation myocardial infarction was 1.21 (95% CI: 1.05–1.39 $P=0.0088$). After percutaneous coronary intervention, the occurrence of statin recommendation was significantly more frequent (97.1% vs. 86.8%). In cases with no intervention, the hazard ratio for recommendation was 0.35 (95% CI: 0.31–0.41; $P<0.001$). The occurrence of myocardial infarction, stroke, percutaneous intervention, hypertension and diabetes in the medical history had no significant effect on statin recommendation, although that of hypercholesterolemia had (96.6% vs. 93.0%), the hazard ratio for hypercholesterolemia in multivariate model was 1.67 (95% CI: 1.44–1.94, $P<0.001$). There was similar the frequency of statin recommendation among the invasive centers (93.9–99.0%), but a significant difference was observed in the group of hospitals (37.0–96.3%). Effort has to be put for the administration of life expectancy improving high dose statin treatment in patients discharged with acute coronary syndrome. Greater attention is needed in women, in non-ST elevation infarctions, in younger and older patients and in cases discharged without coronary invasive intervention.

Keywords: myocardial infarction, secondary prevention, statins, percutaneous intervention

A lipidcsökkentő kezelés a kardiovaszkuláris prevenció elengedhetetlen eleme. A statinok hatékonysága mind a primer, mind a szekunder prevenció esetében sokszorosán bizonyított (1, 2, 3). A jelenleg érvényes nemzetközi és magyar ajánlások akut koronáriaszindróma (ACS) esetén – a korábbi és az aktuális vérzsírszinttől függetlenül – nagy intenzitású (agresszív) statinkezelést javasolnak minden betegnek (4, 5). A kórházi kezelés során megkezdett statinkezelés az infarktusellátás egyik minőségi jellemzője, míg a későbbiek során az LDL-koleszterin (LDL-C) célérték elérése a kezelés eredményességének fokmérője. A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter adatait követve évek óta tapasztaljuk, hogy – az ajánlások ellenére – a betegek egy része nem kap statinkezelésre vonatkozó javaslatot a kórházi elbocsátás idején. Jelen vizsgálatunkban azt kívántuk elemezni, hogy kimutatható-e különbség a kezelésre vonatkozó javaslatlétel gyakorisága tekintetében az egyes intézetek között, illetve a rendelkezésre álló adatok közül melyek azok, amelyeknek jelentőségük van a

tekintetben, hogy az infarktuszos betegnek a kezelőorvosa javasolja a statin szedését.

Betegek és módszer

A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter jelenleg az egyetlen kardiológiai adatbázis, amelyben kötelező jelleggel minden szívinfarktus diagnózissal kezelt beteg adata szerepel. Az online adatbázis működésének részletes leírását korábbi közleményeink tartalmazzák (6, 7, 8). Jelen vizsgálatunkban a 2014. január 1. és 2018. december 31. között regisztrált 54 472 beteg közül azon 29 144 beteg adatait dolgoztuk fel, akik otthonukba távoztak és rendelkezésünkre állt információ a további gyógyszeres kezelésre vonatkozó kórházi javaslatról. Vizsgáltuk, hogy a kórházi elbocsátáskor kaptak-e a betegek statinkezelésre vonatkozó javaslatot, illetve, hogy a beteg bevitt adatai közül melyek befolyásolták ezt. Centrumnak tekintettük azt az ellátó helyet, ahol szív-

katéteres lehetőség rendelkezésre állt; ha ilyen lehetőség nem volt, akkor a kórház elnevezést használtuk. Az elemzésben szereplő ellátóhely a beteg utolsó, kibocsátó intézménye volt, ezért lehet, hogy a kórházból kikerülő betegeknél is szerepelhetett perkután koronária-intervenció (PCI) kezelés. Eggyáltozós elemzés gyanánt minden vizsgált változó szerint lebontva meghatároztuk az elbocsátáskor javaslatot kapó betegek arányát. Többváltozós elemzéshez logisztikus regressziót használtunk, ahol az eredményváltozó a javaslat adásának ténye volt, magyarázó változónak minden egyváltozós elemzésben szereplő változót felhasználtunk, kivéve a dohányzás tényét (a sok hiányzó adatra tekintettel). Az életkort és az esemény dátumát spline-okkal kibontva raktuk a modellbe, hogy megengedjük annak esetleges nemlineáris hatását. Interakciókat nem engedtünk meg a modellben. A hiányzó adatokat flexibilis imputációs modellel imputáltuk (9). A többváltozós vizsgálatba csak azokat az intézményeket vontuk be, ahonnan legalább 100 beteget regisztráltak. A modell eredményeit a szokásos adatközlések mellett úgy is érzékeltetjük, hogy 4 „demonstrációs betegre” kiszámítjuk a – modell által prediktált – kezelési valószínűségeket. A példabetegek életkora 65 év volt, társbetegségeként mindegyiknél szerepelt hipertónia, diabetes mellitus és hypercholesterinaemia. A bemutatott két példabetegnél STEMI volt a diagnózis és a kezelési javaslat valószínűségét PCI kezelésnél, illetve ilyen beavatkozás elmaradásánál tüntettük fel. A valószínűségeket mindegyik ellátóhelyre, és a PCI-kezelés vonatkozásában is kiszámoltuk. Az elemzések az R statisztikai környezet 3.6.0-ás verziója alatt (10) készültek rms csomag használatával (11).

Eredmények

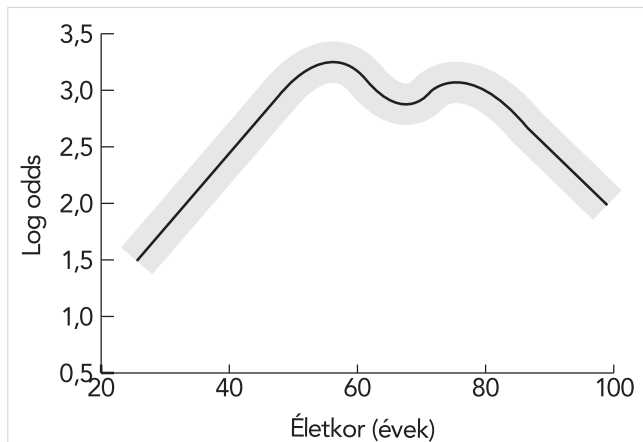
Vizsgált betegeink közül 18 318 férfi volt (62,9%). A kezelésre 12 029 betegnél (41,3%) ST-elevációval járó (STEMI), 17 115 betegnél (58,7%) nem ST-elevációval (NSTEMI) járó szívinfarktus miatt került sor. A betegek többsége (n=22 565; 77,4%) centrumból távozott otthonába, onnan kapott kezelési javaslatot.

A statinkezelési javaslat gyakorisága a kezelés éve, a nem, az életkor és a társbetegség szerinti megoszlás alapján

Az egész betegcsoportra vonatkozó kezelési javaslat gyakoriságát – évek szerinti bontásban – az 1. táblázat mutatja.

1. TÁBLÁZAT. A statinkezelési javaslat gyakorisága a kezelés éve szerint

Év	n	Arány	95%-os CI
2014	5702	94,3%	93,7%–94,9%
2015	6648	94,5%	94,0%–95,1%
2016	8130	94,6%	94,1%–95,1%
2017	8664	94,3%	93,8%–94,8%



1. ÁBRA. A statin adására vonatkozó kezelési javaslat és az életkor kapcsolata a többváltozós modellben (logaritmus skálán)

zatban tüntettük fel. A vizsgált években nem találtunk különbséget a kezelési gyakoriság tekintetében (többváltozós modellben $p=0,3317$). A kezelő orvosok férfiak esetén gyakrabban javasoltak statinkezelést (95,4%) mint a nőknél (92,9%); a többváltozós modellben a nő nem esélyhányadosa 0,85 (95%-os CI: 0,75–0,96). A kezelési javaslat és az életkor kapcsolatát a többváltozós modellben az 1. ábra mutatja (prediktált esélyként logaritmus skálán), látható, hogy fiatal és idős betegek esetén ritkábban került sor statinkezelési javaslat adására. A kórelőzményben szereplő szívinfarktus, a stroke, PCI, valamint a hipertónia és diabetesz fennállása nem befolyásolta szignifikánsan a statinkezelésre vonatkozó javaslatot. Ismert hypercholesterinaemia esetén a betegek 96,6%-a, míg, akiknél ilyen nem volt, 93,0%-a kapott statin adására javaslatot (a többváltozós modellben az esélyhányados 1,66, 95%-os CI: 1,44-1,93).

A statinkezelési javaslat gyakorisága az infarktus típusa, a kezelés formája és a kezelés helye alapján

A STEMI miatt kezelt betegek távozásakor gyakoribb volt a statinkezelésre vonatkozó javaslat (96,4%), mint NSTEMI esetén (93,1%); a többváltozós modellben a STEMI esélyhányadosa 1,21 (95%-os CI: 1,05–1,39) (2. táblázat). Szintén növelte a javaslatétel esélyét, ha a betegnél PCI történt, illetve, ha a hazabocsátás a centrumból történt (az egyváltozós eredményeket a 2. táblázat mutatja). A 2. táblázatból látható, hogy amenny-

2. TÁBLÁZAT. A statinkezelési javaslat adásának gyakorisága szívinfarktust túléltek betegeken a kezelés módja, illetve a kezelési javaslatot adó ellátóhely (centrum vs. kórház) alapján

Jelleg	n	Arány	95%-os CI
Centrum, nem történt PCI	3842	93,5%	92,7%–94,3%
Kórház, nem történt PCI	3692	79,9%	78,5%–81,2%
Centrum, történt PCI	18 723	97,5%	97,3%–97,7%
Kórház, történt PCI	2887	94,6%	93,7%–95,4%

3. TÁBLÁZAT. A 2014–2018 között invazív centrumokból hazabocsájtott betegek statinjavaslatainak aránya

Intézmény	Esetszám	Javaslat aránya	95% konfidencia intervallum
Bajcsy-Zsilinszky Kórház	1558	98,5%	97,7%– 99,0%
Balatonfüred	849	96,9%	95,5%– 98,0%
Budai Irgalmasrendi Kórház	812	96,9%	95,5%– 98,0%
Debrecen	2664	95,1%	94,2%– 95,9%
GOKI	1649	97,7%	96,9%– 98,4%
Győr	1375	96,8%	95,7%– 97,7%
Gyula	508	98,4%	96,9%– 99,3%
Honvéd Kórház	2438	98,6%	98,1%– 99,0%
Kecskemét	196	99,0%	96,4%– 99,9%
Miskolc	509	96,9%	94,9%– 98,2%
Nyíregyháza	1966	96,1%	95,1%– 96,9%
Pécs	1024	97,5%	96,3%–98,3%
Semmelweis Egyetem	1801	92,9%	91,6%– 94,0%
Szeged	256	98,8%	96,6%– 99,8%
Székesfehérvár	1404	97,9%	97,0%– 98,6%
Szolnok	1217	97,9%	97,0%– 98,7%
Szombathely	818	96,7%	95,2%– 97,8%
Uzsoki Utcai Kórház I, Bp.	165	93,9%	89,1%– 97,1%
Zalaegerszeg	909	97,5%	96,2%– 98,4%

nyiban a beteget kórházból engedték haza és a betegnél nem történt PCI, akkor a statinkezelési javaslat előfordulása 80% körüli volt, ezzel szemben igen magas arányt találtunk akkor, ha a kezelés alatt PCI történt, ha a beteget centrumból bocsátották haza és különösen, ha mindkettő egyszerre állt fenn.

A kórházakban és a centrumokban szívinfarktus miatt kezelt betegek esetén a statinkezelési javaslat gyakorisága

A 3. táblázatban a centrumokból, 4. táblázatban a kórházakból elbocsájtott betegek esetén talált javaslati arányt tüntettük fel, azokban az ellátóhelyekben, ahol

4. TÁBLÁZAT. A 2014–2018 között egyéb kórházból (nem invazív centrumokból) hazabocsájtott betegek statinjavaslatainak aránya

Kórház	Esetszám	Javaslati arány	95% -os konfidencia intervallum
Baja	238	84,9%	79,7%– 89,2%
Békéscsaba	445	85,2%	81,5%– 88,3%
Debrecen, Belklinika	135	37,0%	28,9%– 45,8%
Eger	561	93,9%	91,6%– 95,8%
Esztergom	188	91,0%	85,9%– 94,6%
Hódmezővásárhely	133	92,5%	86,6%– 96,3%
Jahn Ferenc Kórház, Bp.	363	91,7%	88,4%– 94,4%
Kenézy Kórház, Debrecen	156	48,1%	40,0%– 56,2%
Kiskunhalas	211	92,9%	88,5%– 96,0%
Kistarcsa	250	76,0%	70,2%– 81,2%
Orosháza	153	96,7%	92,5%– 98,9%
Pécs, I. Belklinika	293	89,8%	85,7%– 93,0%
Szent Imre Kórház, Bp.	535	95,3%	93,2%– 97,0%
Szent János Kórház, Bp.	370	87,8%	84,1%– 91,0%
Szent Margit Kórház, Bp.	184	92,4%	87,6%– 95,8%
Szentes	201	93,0%	88,6%– 96,1%
Tatabánya	216	94,9%	91,1%– 97,4%
Uzsoki Utcai Kórház II, Bp.	114	89,5%	82,3%– 94,4%
Vác	347	96,3%	93,7%– 98,0%

(csak azok az ellátóhelyek szerepelnek, ahol 100 vagy annál több infarktusos beteget regisztráltak)

5. TÁBLÁZAT. Statinjavaslat adásának esélyhányadosa a beteg életkora, neme, az anamnézisben szereplő hypercholesterinaemia, az infarktus típusa és invazív beavatkozás megtörténte szerint többváltozós modellben

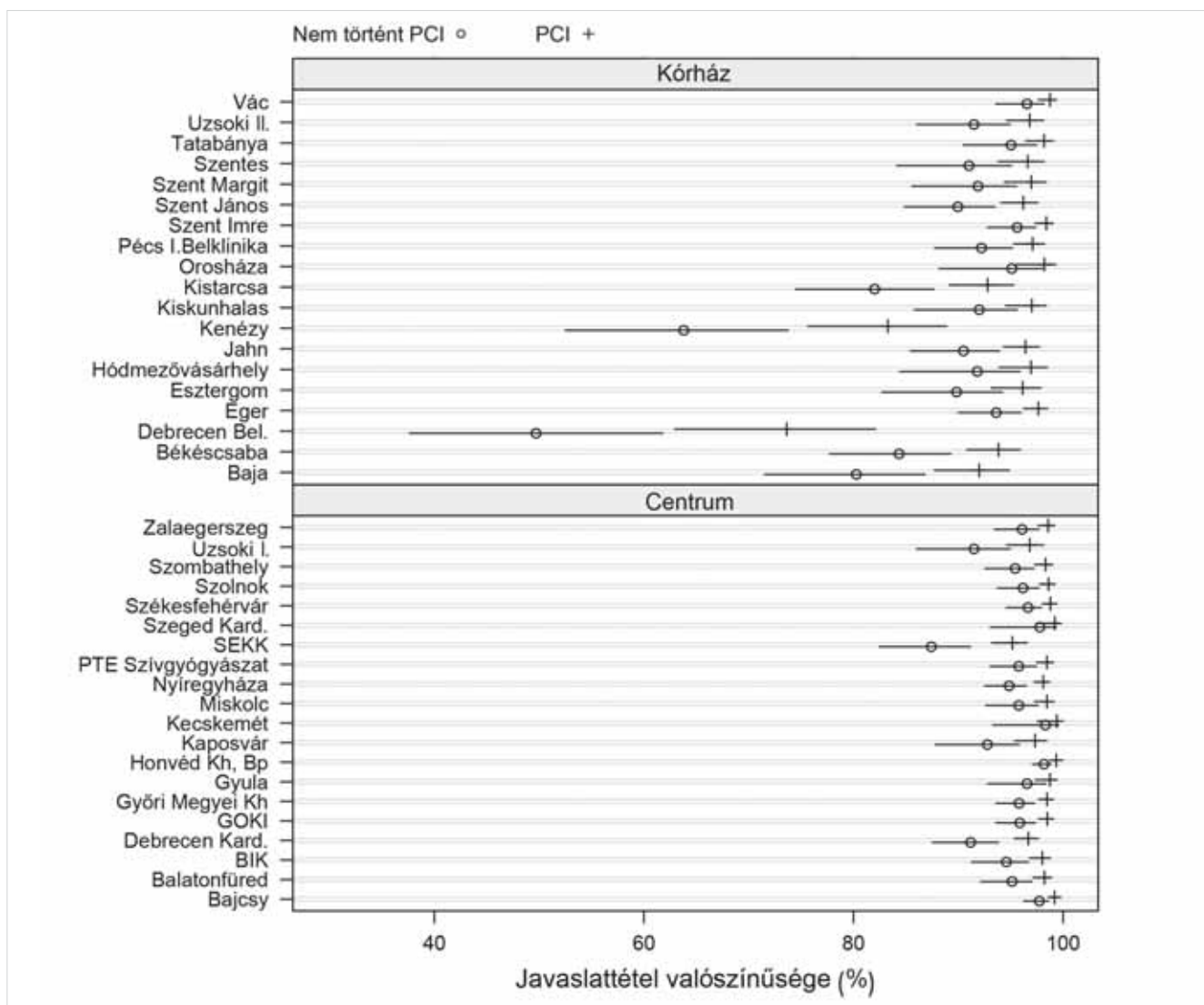
	Hatás	95% CI	p-érték
Életkor	0,85	0,71–1,02	< 0,001
Neme – Nő:Férfi	0,85	0,75–0,96	0,00969
Hypercholesterinaemia – Igen:Nem	1,67	1,44–1,94	< 0,001
STEMI:NSTEMI	1,21	1,05–1,39	0,00888
Nem történt PCI:PCI történt	0,35	0,31–0,41	< 0,001

100, vagy annál több infarktusos beteget kezeltek. Jól látható, hogy a centrumok javaslati aránya minden esetben meghaladja a 90%-ot, és nincsenek lényeges különbségek. A kórházak esetén az értékek lényegesen alacsonyabbak, továbbá jelentősek a különbségek az egyes ellátóhelyek között.

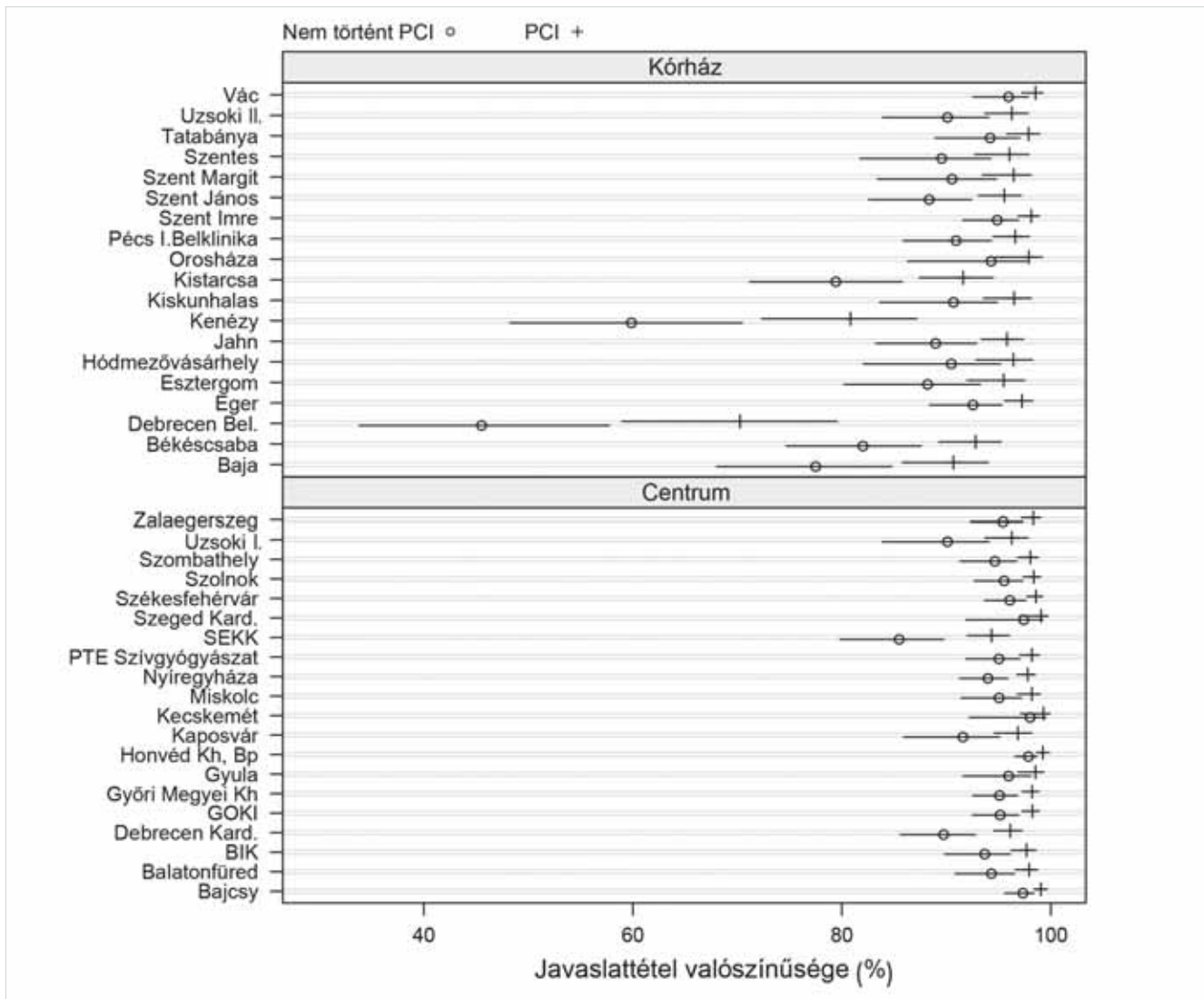
A statinkezelési javaslat gyakoriságának modellezése az infarktus különböző típusa, kezelési módja és a kezelés helyének figyelembevételével

A logisztikus regressziós elemzés során jelentősnek talált tényezőket az 5. táblázatban tüntettük fel, amely azt mutatja, hogy az életkor, a nem, az ismert kóros koleszterinérték és a kezelés során elvégzett perkután koronáriaintervenció bizonyult olyan tényezőnek, amely szignifikáns mértékben befolyásolta a statinkezelésre vonatkozó kezelési javaslat gyakoriságát a beteg elbocsátásakor.

A többváltozós modell eredményeinek jobb érzékeléséhez a módszer részben ismertetett demonstrációs vagy „példa betegek” kezelési javaslat valószínűségét férfi és női betegek STEMI infarktusa esetén konzervatív és invazív kezelési módra mutatjuk be a 2., 3. ábrán, minden ellátóhelyre (ahol legalább 100 beteget kezeltek), megkülönböztetve a centrumból, illetve



2. ÁBRA. A statinjavaslat adásának valószínűsége a különböző ellátóhelyeken 65 éves, STEMI-n átesett férfi modellezése alapján (a demonstrációs betegnél társbetegségként hipertónia, diabetes mellitus és hypercholesterinaemia szerepel)



3. ÁBRA. A statinjavaslat adásának valószínűsége a különböző ellátóhelyeken 65 éves, STEMI-n átesett nőbeteg modellezése alapján (a demonstrációs betegnél társbetegségként hipertónia, diabetes mellitus és hypercholesterinaemia szerepel)

kórházból hazabocsájtott betegeket. NSTEMI esetén mindkét nemből hasonló eredmények születtek. Az ábrák megerősítik az előzőekben részletezett megállapításainkat a centrumok és kórházak eredményeiről, ám immár kontrollálva nemre, életkorra, az esemény időpontjára, a STEMI/ NSTEMI jellegre, a PCI megtörténtére, valamint a kórelőzményi adatokra. Ez azért kritikus fontosságú, mert a különböző ellátóhelyek eltérő összetételű betegeket kezelnek, így hiteles képet csak akkor kaphatunk az összevetésükben, ha ezeket az eltéréseket igyekszünk kiküszöbölni, és az alkalmazott regressziós modell épp ezt a célt szolgálja.

Megbeszélés

A lipidcsökkentő kezelés az utóbbi két évtizedben számtalan, nagy betegszámú, sikeres klinikai vizsgálat kedvező eredményei alapján a kardiovaszkuláris pre-

venció egyik legfontosabb eleme lett. Három gyógyszercsoport (statinok, az ezetimib és a PCSK9-gátlók) esetén igazolódott, hogy – az LDL-C csökkentésén keresztül – a kardiovaszkuláris események számának csökkentését és plakkregressziót okoznak. A lipidcsökkentés alapgyógyszerei egyértelműen a statinok (1, 2, 3, 4). A legtöbb nyereség ACS utáni állapotban várható, amikor – az ajánlások szerint – közvetlenül az esemény bekövetkeztét követően nagy intenzitású statin (40 mg rosuvastatin vagy 80 mg atorvastatin) adandó és a későbbiek során, először 4-6 hét múlva történő, majd a továbbiakban is rendszeres lipidprofil-vizsgálat alapján korábban 1,8, a legújabb ajánlás szerint 1,4 mmol/l LDL-C-célérték elérése, illetve a gyógyszer nélküli alapértékhez képest legalább 50%-os LDL-C-csökkenés szükséges (4, 5, 12). Statin adása az ACS esetén kötelező, ha nincs kontraindikáció és/vagy olyan szempont, ami ezt nem teszi lehetővé. Mindennapos tapasztalat, hogy a betegek jelentős része nem, vagy nem kel-

lő adagban szed statint, aminek számos oka lehet. Az első és igen lényeges ok, hogy nem kapott ilyen irányú javaslatot. Az első hazai tanulmány, amely a másodlagos prevencióban jelentőséggel bíró gyógyszerek adherenciáját vizsgálta a szívinfarktust túléltekben az NSZR-vizsgálat kapcsán 2017-ben látott napvilágot. A vizsgálat adatai szerint egy évvel az esemény után jó (>80%) adherenciát a statinokra vonatkozóan a betegek 54,4%-ában írtak le és úgy találták, hogy a 25%-os adherencia növekedés 10%-kal kisebb reinfarktus és mortalitás kockázattal járt volna (HR=0,899 [0,848–0,953], p=0,003) (13).

Magyarországon az ACS invazív ellátása sikeres. A betegek további életkilátásait nagymértékben meghatározza, hogy a további terápiában mennyire alkalmazzák a másodlagos megelőzés elemeit és azokat a betegek mennyire tartják be. Az elsőben nagy szerepe van annak, hogy milyen kezelési és kontrollvizsgálati javaslatokkal hagyják el a kórházat. Milyen tényezők vezetnek arra, hogy ACS után történő hazabocsátáskor a betegek nem kapnak statint? Elsődlegesen erre a kérdésre kerestünk választ az NSZR utóbbi 4 éves adatainak elemzésével. Adataink szerint 18%-kal nagyobb eséllyel kapott statint ACS után a beteg, ha férfi volt, 21%-kal, ha STEMI-n esett át és 69%-kal, ha az anamnézisében szerepelt hypercholesterinaemia. Minden esetben szignifikánsnak találtuk ezeket a különbségeket. Az életkort tekintve egy érdekes, fordított U-alakú görbét kaptunk (1. ábra), ami azt jelenti, hogy a fiatalok és az idősek kevésbé részesültek lipidcsökkentő terápiás javaslatban. *Pourrafsanjani és munkatársai* egy centrumos iráni vizsgálatukban azt találták, hogy az ACS után az LDL-C-célérték elérése függött az életkortól, a korábbi statinkezeléstől, diabetes mellitus jelenlététől, az iskolai végzettségtől, a rendszeres ellenőrzés tényétől. A többváltozós logisztikus regressziós elemzéskor a cukorbetegség jelenléte és a korábbi statinkezelés voltak a célérték elérésnek legerősebb prediktorai (14). Retrospektív vizsgálatban közel 350 ezer amerikai érbeteg statinadherenciáját tanulmányozva azt találták, hogy kevésbé voltak együttműködők a nők, valamint a fiatal és az idős betegek. A jó és a rossz adherenciájú csoportok között 30%-os halálzási különbség volt (15). Egy másik tanulmányban *Rasmussen és munkatársai* 34 000 beteg esetén hasonló nagyságrendű, 25%-os különbséget találtak a jó (≥80%) és a rossz (<40%) adherenciájú betegek között a szívinfarktus utáni halálzásiában (16). Ezen eredmények is azt támasztják alá, hogy a statin szedésének ACS után nemcsak a recidív események, hanem a halálzási csökkentésében is jelentősége van. Akiknél a statinszedésre vonatkozó javaslat adása megtörténik, azok körében is gyakori a rossz együttműködés. Még rosszabb a helyzet, ha a beteg ilyen javaslatot nem is kap. Véleményünk és az irodalmi adatok alapján egyértelmű, hogy a hazabocsátáskor adott gyógyszeres javaslat döntő fontosságú a beteg további terápiája szempontjából.

Jelen vizsgálathoz (ahol a nők, a NSTEMI-n átesett, valamint a fiatalabb és az idősebb betegek kisebb valószínűséggel kaptak statinszedési javaslatot kórházból történő távozásukkor) nagyon hasonló eredményekről számolt be *Eindhoven és munkatársai* elemzése, amelyben közel 60 ezer STEMI-n és NSTEMI-n átesett holland beteg gyógyszerkiváltási adatait elemezték (17). Az NSTEMI, a női nem, valamint a fiatalabb és az idősebb életkor voltak a rosszabb adherenciára mutató tényezők. Azt, hogy az NSTEMI-hez képest STEMI után gyakoribb a szekunder prevencióra előírt gyógyszerek (köztük a statinok) használata az orvosi irodalomban többszörösen kimutatott (17, 18). Ennek egyik oka lehet, hogy STEMI után gyakoribb a PCI, illetve magyarázatként szerepelhet, hogy NSTEMI-betegek között több a nő. A statinok adása tekintetében a női nemben általában lényeges az elmaradás a férfiakhoz képest. Ennek okai nem ismertek.

Idősebb korban is ritkább volt a statinok adása és adherenciája is. Ennek okai lehetnek, hogy nagyobb a komorbiditás, nagyobb eséllyel alakulnak ki gyógyszer-mellékhatások. Egy magyarázat lehet az is, hogy a kezelőorvos azt gondolja, hogy az idősebb betegek nem, vagy kevesebbet nyerne a kezeléssel (17). Az időskor önmagában nem jelent statinszedési kontraindikációt. A Cholesterol Treatment Trialist' Collaboration (CTTC) metaanalízis szerint 75 év feletti egyéneknél, okkluzív érbetegség fennállása esetén ugyanolyan kedvező hatású a statinok adása, mint fiatalabb életkorban (19). Az idősebb életkor nem indok arra, hogy egyáltalán ne, vagy kevésbé intenzív statinterápiát javasoljunk, kivéve az élettartamot jelentősen befolyásoló társbetegségek vagy intolerancia eseteit. *Eindhoven és munkatársai* fiatalabb életkorban (45 év alatt) is rosszabb adherenciát találtak, különösen fiatal nők esetében. Úgy vélik, hogy itt is az atípusos megjelenés lehet a magyarázat (17). Fiatalabbakon talán nem vesszük eléggé komolyan az irányelvek előírásait. Ezt támasztaná alá, hogy egy Békés megyei községben a 20 évvel ezelőtti állapottal összehasonlítva a koleszterinszint az 50 év feletti egyéneknél 5,9%-kal, 5,94±1,41 mmol/l-ről 5,59±1,33 mmol/l-re csökkent (p<0,01), míg az 50 évnél fiatalabb egyéneknél nem volt szignifikáns változás, azaz az idősebbek lipidcsökkentő kezelése javult, a fiatalabbaké nem (20).

Összefoglalás

Vizsgálatunk szerint a legnagyobb valószínűsége a statinszedési javaslatnak akkor volt, ha beteg férfi, hypercholesterinaemia szerepel a kórelőzményben, STEMI-n esett át, invazív centrumból ment haza és PCI is történt. A 4. táblázatban jól látható, hogy az invazív centrumból elbocsátott, PCI-n átesett betegek esetén csak nagyon kevés százalékban hiányzik a statinjavaslat. Ez centrumonként alig tér el, nagyobb különbségek

vannak viszont a kórházakból elbocsájtottak javasla-
taiban (5. táblázat), amiben segítséget jelenthet a hi-
ányosságok feltárása és a kollégák továbbképzése is.
Az ACS miatt ellátott betegek szekunder prevenciójá-
ban meghatározó jelentőségű az optimális, nagy dó-
zisu statinkezelés és annak tartós folytatása mindkét
nem, minden életkor, és mindkét típusú infarktus ese-
tén, az esemény utáni hazabocsájtáskor függetlenül a
lipidértékektől és tekintet nélkül arra, hogy a betegnél
konzervatív vagy invazív kezelés történt. Azt valljuk,
hogy a kórházi terápiás javaslatok meghatározóak a
betegek további kezelésében. A zárójelentésen ki kell
térni a további kontrollvizsgálatok idejére, azok pontos
megtervezésére (beleértve a lipidszintek kontrollját is).
Jelenleg a szívinfarktust túlélő betegek gondozásának
kérdése nem megoldott, a gondozást végző személy
esetleges: centrumban vagy kórházi osztályon dolgozó
kardiológus, szakrendelésen dolgozó kardiológus, csa-
ládorvos, magánorvos, belgyógyász, lipidológus stb.).
A gyulai PCI-centrumban ACS miatt kezelt betegek
harmadáról nem találtak a megye kórházai és szak-
rendelése adatbázisaiban követési adatokat (21). Az
infarktus utáni betegek kardiológiai rehabilitációja egy
olyan helyzet a betegség kezelésében, ahol a terápia
racionalizálása történhetne, a rehabilitációs kezelés el-
maradása a statinterápia szempontjából is egy elsza-
lasztott esélyt jelenthet. Azt gondoljuk, hogy az ACS-t
túlélő betegek rendszeres, tervezett gondozásának hiá-
nya vagy elégtelen volta is egy oka lehet annak, hogy
Magyarországon a PCI utáni egyéves halálozás elma-
rad a legkedvezőbb európai adatokhoz képest. Ugyan-
akkor hangsúlyozzuk, hogy a legjobban megszervezett
gondozási modell is csak akkor lesz eredményes, ha a
betegek adherenciája az eddigieknél jobb lesz, amihez
a családorvosok és az alapellátásban dolgozó szakdol-
gozók odafigyelése és segítsége szükséges.

Irodalom

- 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. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5
- Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012; 380: 581–90. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60367-5
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: e285–e350. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.003
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to re-

- duce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2019 Aug 31. pii: ehz455. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. [Epub ahead of print]
- A VII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlásai. *Metabolizmus* 2018; 16: 1–66.
- Jánosi A. Szívinfarktus 2016: gyakoriság, ellátás, prognózis. *Cardiol Hung* 2017; 47: 336–340.
- Jánosi A, Erdős G, Pach PF, Forster T, Ungi I, Ofner P, Andréka P. A teljes ischaemiás idő prognosztikus jelentősége az ST-elevációval járó szívinfarktus miatt kezelt betegekben. *Orv Hetil* 2018; 159: 1112–1120. doi: 10.1556/650.2018.31108
- Jánosi A. A szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátásának és prognózisának fontosabb adatai. *Nemzeti Szívinfarktus Regiszter* 2018. *Cardiol Hung* 2019; 49: 119–123. DOI: 10.26430/CHUNGARICA.2019.49.2.119
- van Buuren S. *Flexible Imputation of Missing Data*. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton FL, 2012.
- R Core Team (2019). R. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Harrell FE. *Regression modeling strategies: with applications to linear models, logistic and ordinal regression, and survival analysis*. Springer; 2015.
- Qamar A, Libby P. Low-Density Lipoprotein cholesterol after an acute coronary syndrome: How low to go? *Curr Cardiol Rep* 2019; 21: 77. doi: 10.1007/s11886-019-1160-6
- Jánosi A, Ofner P, Kiss Z, et al. Szívinfarktust túlélő betegek terápiahűsége a másodlagos megelőzés szempontjából fontos gyógyszeres kezelésekhez. *Orv Hetil* 2017; 158: 1051–1057. doi: 10.1556/650.2017.30795
- Hajahmadi Pourrafsanjani M, Khayati Shal E, Kheezpour S. Risk Factors Associated with Failure to Achieve the Low Density Lipoprotein Cholesterol Therapeutic Target in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Longitudinal, Single Centre Investigation. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2019; 26: 37–43. doi: 10.1007/s40292-019-00298-5. Epub 2019 Jan 25
- Rodriguez F, Maron DJ, Knowles JW, et al. Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol* 2019; 4: 206–213. doi: 10.1001/jamacardio.2018.4936. [Epub ahead of print]
- Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA* 2007; 297: 177–186. DOI: 10.1001/jama.297.2.177
- Eindhoven DC, Hilt AD, Zwaan TC, et al. Age and gender differences in medical adherence after myocardial infarction: Women do not receive optimal treatment – The Netherlands claims database. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 25: 181–189. DOI:10.1177/2047487317744363
- Somma KA, Bhatt DL, Fonarow GC, et al. Guideline adherence after ST-segment elevation versus non-ST segment elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; 5: 654–661. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.963959
- Armitage J, Baigent C, Barnes E, et al. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019; 393: 407–415. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1
- Márk L, Hanyecz V. Hogyan változtak a koleszterinszintek az elmúlt 20 év alatt egy Békés megyei községben? *Orv Hetil* 2015; 156: 1614–1617. doi:10.1556/650.2015.30263
- Márk L, Nagy M, Dani Gy, et al. Akut coronariaszindróma miatt 2015-ben kezelt betegek lipidcsökkentő terápiája. *Orv Hetil* 2018; 159: 478–484. DOI: 10.1556/650.2018.31022