

Συμμόρφωση στην υπολιπιδαιμική αγωγή: Τι γνωρίζουμε σήμερα και πώς μπορούμε να παρέμβουμε

Ε.Γ. Βουρλιωτάκη¹
Ν.Κ. Κεφαλογιάννης²

Περίληψη

Η δυσλιπιδαιμία αποτελεί κύριο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου και η αντιμετώπισή της συμβάλλει σημαντικά στη μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας από καρδιαγγειακά συμβάματα.

Πρόκειται για χρόνια νόσο, η θεραπεία της οποίας απαιτεί υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις και ειδική φαρμακευτική αγωγή. Μέχρι σήμερα έχει αναπτυχθεί σημαντικός αριθμός υπολιπιδαιμικών παραγόντων, με κυριότερο εκπρόσωπο τις στατίνες, χωρίς ωστόσο επίτευξη των θεραπευτικών στόχων σε ικανό ποσοστό ασθενών παγκοσμίως.

Στην παρούσα ανασκόπηση μελετήσαμε τη συμμόρφωση των ασθενών στην υπολιπιδαιμική θεραπεία και τους τρόπους βελτίωσής της.

Οι αιτίες της μειωμένης συμμόρφωσης στην υπολιπιδαιμική αγωγή σχετίζονται με τον ασθενή, τον θεράποντα, το είδος της θεραπείας και με κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες. Η καλύτερη εκπαίδευση των ασθενών, η χρήση της σύγχρονης τεχνολογίας, η μείωση του κόστους, η διερεύνηση για κατάθλιψη κ.ά. αποτελούν παρεμβάσεις που οδηγούν σε καλύτερη συμμόρφωση, με τελικό αποτέλεσμα τη βελτίωση της δυσλιπιδαιμίας και τη μείωση των επιπλοκών της.

Εισαγωγή

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την κύρια αιτία πρόωμης θνητότητας και αναπηρίας στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, με αυξανόμενη συχνότητα και στις αναπτυσσόμενες χώρες.^{1,2} Η δυσλιπιδαιμία αποτελεί κύριο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, μαζί με την υπέρταση, τον σακχαρώδη διαβήτη, το κάπνισμα, την παχυσαρκία και το οικογενειακό ιστορικό πρόωμης καρδιαγγειακής νόσου.¹ Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι για κάθε 1 mmol/l (39 mg/dl) αύξησης στην ολική χοληστερόλη, ο κίνδυνος θανάτου από στεφανιαία νόσο αυξάνεται κατά 35%.^{3,4}

Η δυσλιπιδαιμία, αν και ασυμπτωματική, δεν είναι ήπια νόσος. Η αντιμετώπισή της συμβάλλει σημαντικά στη μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα, τόσο

¹ «Βενιζέλειο» ΓΝ Ηρακλείου, Ενδοκρινολογικό Τμήμα

² Παθολόγος-Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

στην πρωτογενή, όσο και στη δευτερογενή πρόληψη. Γνωρίζουμε ότι η μείωση της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) κατά 1 mmol/l (39 mg/dl) μπορεί να μειώσει κατά το ένα πέμπτο περίπου τον πενταετή κίνδυνο για μείζον καρδιαγγειακό συμβάν.⁵ Μέχρι σήμερα έχει αναπτυχθεί σημαντικός αριθμός υπολιπιδαιμικών παραγόντων, με κυριότερο εκπρόσωπο τις στατίνες (αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης), που είναι από τα πλέον συνταγογραφούμενα σκευάσματα παγκοσμίως. Στην κατηγορία των υπολιπιδαιμικών φαρμάκων ανήκουν επίσης οι φμπράτες, τα ω3-λιπαρά οξέα και οι πολύ λιγότερο χορηγούμενες ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων. Τα τελευταία χρόνια έχουν εισαχθεί στη θεραπευτική και οι αναστολείς PCSK9 [proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors].⁶

Παρά την πληθώρα θεραπευτικών επιλογών όμως, η επίτευξη των επιπέδων-στόχων των λιπιδίων δεν είναι ικανοποιητική σε μεγάλο μέρος ασθενών παγκοσμίως,^{2,7,8} γεγονός που συμβάλλει στα υψηλά ποσοστά καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Το ίδιο παρατηρείται και στον ελληνικό πληθυσμό: περίπου οι μισοί ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη CEPHEUS, στο πλαίσιο μεγάλης πολυκεντρικής πανευρωπαϊκής μελέτης, δεν πέτυχαν τους θεραπευτικούς στόχους της υπολιπιδαιμικής αγωγής.^{9,10} Σε αυτό φαίνεται να συμβάλλει και η μη ικανοποιητική συμμόρφωση των ασθενών στην υπολιπιδαιμική θεραπεία.^{2,11} Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η συμμόρφωση ορίζεται ως «ο βαθμός στον οποίο η συμπεριφορά ενός ατόμου – όσον αφορά στη λήψη των φαρμάκων, την τήρηση μιας αγωγής ή/και την αλλαγή του τρόπου ζωής – συνάδει με τις συμβουλές ενός επαγγελματία υγείας».

Η συμμόρφωση στη θεραπεία μπορεί να εκτιμηθεί ως το ποσοστό ή η αναλογία των καλυφθεισών ημερών, δηλαδή το ποσοστό του συνολικού αριθμού ημερών σε μια συγκεκριμένη περίοδο για τις οποίες ο ασθενής έλαβε σωστά τη φαρμακευτική αγωγή του. Σε ποσοστό >80% η συμμόρφωση θεωρείται καλή, από 20%-79% μέτρια, ενώ σε ποσοστό <20% θεωρείται κακή.¹² Η συμμόρφωση είναι σχετικά εύκολο να οριστεί, ωστόσο υπάρχουν αρκετές δυσκολίες να μετρηθεί αντικειμενικά.^{13,14}

Οι περισσότερες μελέτες που καταγράφουν τη συμμόρφωση στη θεραπεία χρησιμοποιούν ερω-

τηματολόγια που έχουν αναπτυχθεί από τους ίδιους τους συγγραφείς και δεν στηρίζονται σε αντικειμενικές, καθολικά αποδεκτές και χρησιμοποιούμενες μεθόδους, με αποτέλεσμα να παρουσιάζουν πολλούς περιορισμούς.^{15,16} Καμία μέθοδος έως τώρα δεν θεωρείται “gold standard”,¹⁷ επομένως δεν υπάρχει «ομοιομορφία» στην καταγραφή της συμμόρφωσης, ώστε να μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Το πρόβλημα γίνεται μεγαλύτερο καθώς στην κλινική έρευνα η καταγραφή της συμμόρφωσης φαίνεται να είναι ελλιπής. Σε σχετική μετα-ανάλυση αναφέρεται ότι, παρά τη σχετική βελτίωση στον τομέα αυτό τα τελευταία χρόνια, μόνο οι μισές περίπου από τις μελέτες για φάρμακα αξιολογούν τη συμμόρφωση στη θεραπεία.¹⁸

Γενικά, η μη συμμόρφωση στη θεραπεία αποτελεί σημαντικό πρόβλημα, καθώς υπολογίζεται ότι μαζί με τη λανθασμένη λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων, προκαλούν 194.500 θανάτους ετησίως στην Ευρώπη.¹²

Σε έκθεσή της τον Μάιο του 2008, η Ένωση Ευρωπαίων Φαρμακοποιών (Pharmaceutical Group of the European Union, PGEU) αναφέρει ότι, σύμφωνα με μεγάλο αριθμό μελετών, οι ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νοσήματα δεν συμμορφώνονται κατά κανόνα με τη θεραπεία τους και πολύ συχνά οι επαγγελματίες υγείας υπερεκτιμούν τη συμμόρφωση των ασθενών τους σε αυτή.¹² Όσον αφορά ειδικότερα στην υπολιπιδαιμική αγωγή, κυρίως στις στατίνες, σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα, η συμμόρφωση μειώνεται με την πάροδο του χρόνου,^{19,20} έως και 50%-70% μετά τους πρώτους 6 μήνες,²¹⁻²⁴ ενώ είναι χαμηλότερη όταν η χορήγησή τους γίνεται για πρωτογενή πρόληψη,²⁵ όπου η συχνότητα διακοπής τους τον πρώτο χρόνο κυμαίνεται από 5% έως 60%.²⁶ Τα παραπάνω ποσοστά είναι ακόμη πιο απογοητευτικά σε ηλικιωμένους ασθενείς (άνω των 65 ετών).

Το γεγονός ότι στην καθημερινή κλινική πράξη οι στατίνες εμφανίζονται λιγότερο αποτελεσματικές στη μείωση της χοληστερόλης σε σχέση με τα αποτελέσματα κλινικών μελετών (clinical trials) μπορεί να οφείλεται, εν μέρει τουλάχιστον, και στην ελλιπή συμμόρφωση. Η ανάπτυξη των κλινικών δοκιμών θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη συμμόρφωση των ασθενών στα υπό δοκιμή σκευάσματα, γεγονός που μπορεί να βελτιώσει τον σχεδια-

σμό των ερευνών, αλλά και την καλύτερη κατανόηση των αποτελεσμάτων τους.²⁷

Λιγότερες μελέτες υπάρχουν για τη συμμόρφωση στα άλλα υπολιπιδαιμικά φάρμακα εκτός των στατινών. Για τις φιβράτες, η συμμόρφωση φαίνεται να υπολείπεται αυτής στις στατίνες.^{28,29} Αντιθέτως, η συμμόρφωση στους αναστολείς PCSK9, σκευάσματα ενέσιμα, αναφέρεται αρκετά ικανοποιητικότερη.³⁰ Η προοπτική μελέτη HEY-MANS κατέδειξε ότι πάνω από 90% των συμμετεχόντων συνέχισε τη θεραπεία με evolocumab κατά τη διάρκεια 30 μηνών παρακολούθησης.³¹

Στην παρούσα ανασκόπηση, θα αναλύσουμε τις αιτίες της μειωμένης συμμόρφωσης των ασθενών στην υπολιπιδαιμική αγωγή (κυρίως στις στατίνες) και θα προτείνουμε τρόπους βελτίωσής της.

Αιτίες μειωμένης συμμόρφωσης στην υπολιπιδαιμική αγωγή

Φύλο, ηλικία, πολυφαρμακία, δοσολογικό σχήμα και κόστος

Στην πλειονότητα των δημοσιευμένων εκθέσεων, οι λόγοι για τη διακοπή της υπολιπιδαιμικής θεραπείας δεν μελετώνται διεξοδικά. Φαίνεται ότι οι γυναίκες παρουσιάζουν χαμηλότερο βαθμό συμμόρφωσης σε σχέση με τους άντρες.³²⁻³⁴ Όσον αφορά την ηλικία, οι νεαροί ενήλικες και οι μεσήλικοι ασθενείς παρουσιάζουν καλύτερη συμμόρφωση σύμφωνα με κάποιους ερευνητές.^{35,36}

Η πολυφαρμακία φαίνεται να αποτελεί κύριο παράγοντα μειωμένης συμμόρφωσης.^{25,37,38} Είναι γεγονός ότι οι ασθενείς υπό θεραπεία με υπολιπιδαιμικά σκευάσματα συχνά λαμβάνουν αγωγή και για άλλες χρόνιες νόσους, όπως σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακή υπέρταση, υπερουριχαιμία και καρδιαγγειακή νόσο, παθήσεις που έχουν συνήθως ως κοινό παρονομαστή την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο. Έρευνες έχουν δείξει ότι ο αριθμός των χαπιών που λαμβάνονται καθημερινά σχετίζεται αρνητικά με τα ποσοστά συμμόρφωσης. Σε σχετική μελέτη, το 72% των ερωτηθέντων απέδωσε τη χαμηλή συμμόρφωση στις στατίνες στη λήψη μεγάλου αριθμού χαπιών καθημερινά.³⁹

Ακόμη, το δοσολογικό σχήμα του χορηγούμενου σκευάσματος φαίνεται να παίζει ρόλο στη συμμόρφωση, π.χ. η εβδομαδιαία ή μηνιαία χορήγηση μπορεί να είναι πιο εύκολη και αποδεκτή από τον

ασθενή, σε σχέση με την καθημερινή λήψη της αγωγής. Αυτό σε κάποιες μελέτες θεωρείται ένα από τα αίτια της μεγαλύτερης συμμόρφωσης των ασθενών στους αναστολείς PCSK9 (που χορηγούνται ανά 2-4 εβδομάδες), σε σχέση με τις στατίνες, που πρέπει να λαμβάνονται καθημερινά.⁴⁰ Αντίστοιχο παράδειγμα αποτελούν και τα GLP-1 ανάλογα, που χορηγούνται για τον σακχαρώδη διαβήτη, στα οποία καταγράφεται μεγαλύτερη συμμόρφωση στα εβδομαδιαίως χορηγούμενα, έναντι αυτών που χορηγούνται καθημερινά.⁴¹

Επιπλέον, τα υπολιπιδαιμικά σκευάσματα συχνά είναι ακριβά, ενώ η πολυφαρμακία αυξάνει το κόστος ακόμη περισσότερο και αυτό μπορεί να αποτελέσει λόγο μειωμένης συμμόρφωσης,¹² σε συνδυασμό και με το γεγονός ότι η υπολιπιδαιμική αγωγή είναι μακροχρόνια, συνήθως διά βίου.³⁸

Δυσλιπιδαιμία: Μία ασυμπτωματική νόσος

Η δυσλιπιδαιμία είναι σιωπηλή νόσος, καθώς αυτή καθαυτή είναι ασυμπτωματική, γι' αυτό και συχνά οι ασθενείς δεν πείθονται για τη χρησιμότητα της μακροχρόνιας αντιμετώπισής της.³ Αυτό ισχύει ιδιαίτερα στην πρωτογενή πρόληψη, όπου άτομα χωρίς καμιά συγκεκριμένη σωματική ενόχληση καλούνται να λαμβάνουν καθημερινά κάποια αγωγή «προκειμένου να μην αρρωστήσουν». Επιπλέον, οι ασθενείς αυτοί συχνά δεν είναι πρόθυμοι να ανεχτούν οποιαδήποτε, έστω και ελάχισσα, ανεπιθύμητη ενέργεια των φαρμάκων αυτών.

Αντίθετα, οι ασθενείς με ήδη εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο μπορεί να πειθαρχούν καλύτερα στην αγωγή αναγνωρίζοντας τη σημασία της για την υγεία τους.⁴² Από την άλλη, ασθενείς που παθαίνουν κάποιο καρδιαγγειακό συμβάν ενώ βρίσκονται ήδη σε θεραπεία με υπολιπιδαιμικά φάρμακα, συχνά διακόπτουν την αγωγή, διότι τη θεωρούν αναποτελεσματική.

Επικοινωνία γιατρού-ασθενούς

Σε αρκετές περιπτώσεις, οι ασθενείς δεν είναι επαρκώς πληροφορημένοι από τον θεράποντα γιατρό σχετικά με την αγωγή τους. Αρκετά συχνά, εξάλλου, οι γιατροί δεν αφιερώνουν επαρκή χρόνο για να συζητήσουν με τους ασθενείς τους τα οφέλη από την υπολιπιδαιμική αγωγή, λόγω επιβαρυνμένου προγράμματος ή και μη αναγνώρισης αυτής

της αναγκαιότητας.⁴

Επιπλέον, όταν δεν έχει αναπτυχθεί σχέση εμπιστοσύνης γιατρού-ασθενούς, οι ασθενείς μπορεί να μην ακολουθούν τις συμβουλές του γιατρού, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις επηρεάζονται από άλλες, μη έγκυρες πηγές πληροφόρησης, όπως το διαδίκτυο, στο οποίο συχνά υπερτονίζονται οι παρενέργειες της υπολιπιδαιμικής αγωγής, αποτρέποντας τους ασθενείς από τη λήψη της.^{38,43}

Ανεπιθύμητες ενέργειες και άλλοι παράγοντες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των υπολιπιδαιμικών σκευασμάτων, κυρίως των στατινών, αν και δεν πρέπει να θεωρούνται αμελητέες, φαίνεται να παίζουν λιγότερο σημαντικό ρόλο απ' ό,τι γενικώς πιστεύεται, όσον αφορά στην έλλειψη συμμόρφωσης. Σε σχετική μελέτη, το 28% των ερωτηθέντων απέδωσε τη μειωμένη συμμόρφωση στις στατίνες σε παρενέργειες της θεραπείας. Μάλιστα, η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια για την οποία διέκοπταν ή μείωναν τη θεραπεία ήταν η δυσπεψία, σε ποσοστό 52%, ενώ η γνωστότερη σε ασθενείς και γιατρούς μυαλγία αναφερόταν μόνο στο 11%.³⁹

Σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς (άνω των 65 ετών), όπου καταγράφονται μικρότερα ακόμη ποσοστά συμμόρφωσης, φαίνεται ότι παίζουν ρόλο και επιπρόσθετοι παράγοντες όπως: άνοια, διαβίωση σε ιδρύματα, διαταραχές όρασης και κατάθλιψη.³⁸ Ιδιαίτερα πρέπει να τονιστεί ο ρόλος της κατάθλιψης, η οποία εμφανίζεται σε σημαντικά ποσοστά σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με πολλαπλά προβλήματα υγείας.

Επιπτώσεις της μειωμένης συμμόρφωσης στην υπολιπιδαιμική αγωγή

Η χαμηλή συμμόρφωση στην υπολιπιδαιμική αγωγή φαίνεται να συνδέεται με δυσμενή αποτελέσματα στην ατομική υγεία, ενώ επιτείνει την πίεση στα συστήματα περίθαλψης (σπατάλη), σε μια περίοδο όπου η ανεύρεση πόρων καθίσταται ολοένα πιο επιτακτική. Υπολογίζεται δε ότι το ετήσιο κόστος από την κακή συμμόρφωση στις θεραπευτικές αγωγές στην Ευρωπαϊκή Ένωση ανέρχεται στα 1,25 δις ευρώ.¹²

Οι ασθενείς με κακή συμμόρφωση στη θεραπεία ευθύνονται για μια σημαντικά αυξημένη δαπάνη για υπηρεσίες ιατρικής περίθαλψης σε σχέση

με αυτούς με καλή συμμόρφωση. Οι δαπάνες ιατρικής περίθαλψης των ασθενών με συμμόρφωση μικρότερη από 20% στα υπολιπιδαιμικά σκευάσματα υπολογίζονται αυξημένες σε ετήσια βάση κατά 3.000\$, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έχουν συμμόρφωση τουλάχιστον 80%.⁴⁴

Ιδιαίτερα σημαντικό είναι ακόμη το γεγονός ότι η μειωμένη συμμόρφωση συνδέεται με χαμηλότερο βαθμό επίτευξης των θεραπευτικών στόχων, αύξηση των νοσηλειών, αλλά και της θνητότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα.^{35,45} Συγκεκριμένα, σε αναδρομική μελέτη με περίπου 230.000 ασθενείς με χορήγηση στατινών, στους ασθενείς με ποσοστό συμμόρφωσης μεγαλύτερης από 90% παρατηρήθηκε ελάττωση του κινδύνου θανάτου κατά τουλάχιστον 45% σε σύγκριση με τα άτομα με συμμόρφωση κάτω από 10%, τόσο στην πρωτογενή όσο και στη δευτερογενή πρόληψη.⁴⁶

Από τα παραπάνω, καθίσταται σαφές ότι η βελτίωση της συμμόρφωσης στην υπολιπιδαιμική αγωγή θα συμβάλει στην επίτευξη των θεραπευτικών στόχων, τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και τη θνητότητα από αυτά, με ευνοϊκά αποτελέσματα τόσο στην ατομική υγεία, όσο και στα συστήματα περίθαλψης. Με ποιους τρόπους μπορεί να γίνει αυτό εφικτό;

Τρόποι βελτίωσης της συμμόρφωσης στην υπολιπιδαιμική αγωγή

Σχέση γιατρού-ασθενούς

Σημαντικό ρόλο στη βελτίωση της συμμόρφωσης φαίνεται να διαδραματίζει η σχέση γιατρού-ασθενούς, η οποία πρέπει να είναι μακροχρόνια και να βασίζεται σε εμπιστοσύνη και καλή επικοινωνία.⁴⁷ Κατά την επίσκεψη του ασθενούς στον γιατρό, πρέπει να αφιερώνεται επαρκής χρόνος προκειμένου να εξηγείται η φαρμακευτική αγωγή και να δίνονται γραπτές οδηγίες. Είναι απαραίτητο να προσδιορίζονται οι στόχοι της θεραπείας, να τονίζονται τα οφέλη που προκύπτουν από αυτήν και να γίνεται ενημέρωση για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο ασθενής πρέπει να νιώθει άνετα να εκφράσει τις απορίες και τις ανησυχίες του και ο γιατρός οφείλει να είναι πρόθυμος να τις συζητήσει, ώστε στο τέλος ο ασθενής να είναι «συμμέτοχος» στη θεραπευτική απόφαση. Σε ιδιαίτερες περιπτώσεις όπου ο ασθενής δυσκολεύεται να κατανοήσει τις

οδηγίες λόγω έκπτωσης των σωματικών ή νοητικών λειτουργιών του, είναι αναγκαία η εκπαίδευση των φροντιστών ή/και του οικογενειακού περιβάλλοντός του. Συχνά εξάλλου, ο ίδιος ο ασθενής, ακόμη και όταν μπορεί να κατανοήσει απόλυτα τις πληροφορίες που λαμβάνει από τον θεράποντα, επιθυμεί ενημέρωση και άλλων, οικείων προς αυτόν ατόμων.⁴⁸ Ακόμη, σε κάθε επίσκεψη πρέπει να διευκρινίζονται τυχόν «δοξασίες» και λανθασμένες πληροφορίες που συχνά διακινούνται στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης (fake news). Όλα τα παραπάνω, βέβαια, προϋποθέτουν επάρκεια χρόνου, γεγονός που πολλές φορές δεν είναι εύκολο στην καθημερινή κλινική πράξη.

Αυτό μπορεί να είναι δυσκολότερο όταν τα φάρμακα χορηγούνται για πρωτογενή πρόληψη, όπου ο ασθενής δεν έχει συμπτώματα, ούτε έχει υποστεί κάποιο καρδιαγγειακό συμβάν. Είναι κοινά παραδεκτό ότι αρκετοί άνθρωποι δεν εναντιώνονται στη λήψη φαρμάκων όταν είναι άρρωστοι, αλλά φέρνουν αντίρρηση όταν αισθάνονται καλά,⁴⁹ σε αντίθεση με ό,τι συμβαίνει για παράδειγμα με τα αντισυλληπτικά χάπια και τις βιταμίνες. Επομένως, σε αυτές τις περιπτώσεις, ο γιατρός πρέπει να επιμένει ακόμη περισσότερο στην αναγκαιότητα της αγωγής και, επιπλέον, να τονίζει την πλειοτροπική δράση των στατινών, ανεξάρτητα από την υπολιπιδαιμική.

Στη δε δευτερογενή πρόληψη, είναι σημαντικό να επισημαίνεται η βελτίωση της ποιότητας ζωής που θα επέλθει με τη λήψη των υπολιπιδαιμικών σκευασμάτων, όπως αύξηση της απόστασης βαδίσματος χωρίς πόνο σε άτομα με περιφερική αγγειακή νόσο⁴⁸ ή βελτίωση της στηθάγχης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.⁵⁰ Για τις φμπράτες, μπορεί επίσης να τονιστεί η μείωση του κινδύνου της ηλικιοεξαρθρώμενης εκφύλισης της ωχράς κηλίδας, που επιτυγχάνεται με τη χορήγησή τους.⁵¹ Ακόμη, μελέτες έχουν δείξει ότι η ενδονοσοκομειακή έναρξη της υπολιπιδαιμικής αγωγής μετά από ένα καρδιαγγειακό συμβάν αυξάνει τη συμμόρφωση μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.⁵²

Είναι αναγκαίοι οι νέοι γιατροί να εκπαιδεύονται πώς να προσεγγίζουν τον ασθενή και να χτίζουν μια σχέση εμπιστοσύνης με αυτόν. Ιδιαίτερα στις μέρες μας με τους γρήγορους ρυθμούς ζωής, την εργασιακή πίεση και τον καταιγισμό πληροφο-

ριών, η εκπαίδευση αυτή αποκτά κεφαλαιώδη σημασία και πρέπει να ξεκινά ήδη από το πανεπιστήμιο. Επιπλέον, ο γιατρός θα πρέπει να παρακολουθεί τις επιστημονικές εξελίξεις με συνεχιζόμενη εκπαίδευση, ώστε να προσφέρει την καλύτερη δυνατή φροντίδα στον ασθενή.

Η έναρξη της υπολιπιδαιμικής αγωγής είναι απαραίτητο να γίνεται νωρίς, βάσει ενδείξεων και να τιτλοποιείται, όταν χρειάζεται, χωρίς καθυστέρηση, με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες για τους θεραπευτικούς στόχους.^{53,54}

Είναι, βέβαια, ευνόητο ότι θα πρέπει, ταυτόχρονα με τα φαρμακευτικά σκευάσματα, να δίνονται και υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες. Επιπλέον, σε κάθε επίσκεψη θα πρέπει να ελέγχεται από τον γιατρό ο βαθμός συμμόρφωσης του ασθενούς, ενώ θα πρέπει να τονίζεται και η συχνότητα παρακολούθησής του, με πρώτη επίσκεψη στο πρώτο τρίμηνο από την έναρξη της αγωγής και μετά ανά εξάμηνο τουλάχιστον. Με τον τρόπο αυτό προσφέρεται στον ασθενή ασφάλεια και απόδειξη του οφέλους από τη θεραπεία.⁵⁵

Οι δε ασθενείς με καρδιαγγειακό σύμβαμα θα πρέπει να επανεξετάζονται νωρίς μετά από αυτό, γεγονός που έχει δείχτει ότι αυξάνει τη συμμόρφωση όχι μόνο στις στατίνες, αλλά και σε άλλα σκευάσματα όπως η ασπιρίνη και οι β-αποκλειστές.⁵⁶

Ο ρόλος του φαρμακοποιού

Η συμβολή του φαρμακοποιού έχει μεγάλη σημασία, σε συνεργασία με τον γιατρό.⁵⁷ Αυτός συχνά είναι πιο προσβάσιμος από τον γιατρό (δεν χρειάζεται ραντεβού) και συνήθως πιο οικείος, καθώς συχνά ανήκει στον «κοινωνικό ιστό» του ασθενούς («φαρμακείο της γειτονιάς»), ενώ είναι και ο πλέον ειδικός σε θέματα φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής. Δεν είναι σπάνιο το φαινόμενο, τουλάχιστον στην Ελλάδα, οι ασθενείς να ακολουθούν πιο εύκολα τη συμβουλή του φαρμακοποιού, παρά του γιατρού τους, κάτι που καταδεικνύει πόσο σημαντικό μπορεί να αποδειχτεί ο ρόλος του φαρμακοποιού στη βελτίωση της συμμόρφωσης.

Σε αρκετές χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης έχει δημιουργηθεί ένα σύστημα μηχανογράφησης, μέσω μιας ειδικής «κάρτας» που διαθέτει ο ασθενής, στο οποίο φαίνονται όλα τα συνταγογραφού-

μενα και μη φάρμακα που του χορηγούνται και είναι προσπελάσιμο τόσο στον γιατρό όσο και στον φαρμακοποιό, με τη γραπτή συναίνεση του ασθενούς.¹² Με αυτόν τον τρόπο, οι επαγγελματίες υγείας έχουν ενημέρωση όχι μόνο για το είδος των ληφθέντων φαρμάκων αλλά και για τον χρόνο ανανέωσης της συνταγής, καθώς και την ημερήσια δόσολογία, ώστε έμμεσα να εξάγονται πολύτιμες πληροφορίες για τη συμμόρφωση. Μάλιστα, το συγκεκριμένο σύστημα συχνά είναι δυνατό να εντοπίσει και να προειδοποιήσει για απρόσφορους συνδυασμούς φαρμάκων και για την πλημμελή λήψη ή και υπερδόσολογία των φαρμάκων. Σημαντικό βέβαια ρόλο εδώ παίζει η καλή συνεργασία γιατρού-φαρμακοποιού.

Τα παραπάνω προγράμματα είναι κυρίως πιλοτικά, αλλά έχουν φέρει καλά αποτελέσματα όπου έχουν δοκιμαστεί, π.χ. Αυστρία, Γαλλία, Δανία, Ολλανδία και σε αρκετές περιπτώσεις επεκτείνονται βαθμιαία με τελικό σκοπό την κάλυψη ολόκληρου του πληθυσμού.

Θα πρέπει ακόμη να αναφερθεί ότι δοκιμάζονται ηλεκτρονικές συσκευές παρακολούθησης της θεραπείας (Medication Event Monitoring Systems – MEMS),¹² που έχουν δείξει βελτίωση της συμμόρφωσης. Στις σχετικές μελέτες περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών αναφέρουν ότι οι εν λόγω συσκευές τους βοηθούν να θυμούνται να παίρνουν τα φάρμακά τους και είναι σχετικά εύκολες στη χρήση. Η εφαρμογή προγραμμάτων τηλεφωνικής υπενθύμισης έχει επίσης προταθεί.^{58,59}

Διαχείριση πολυφαρμακίας, μείωση κόστους

Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι ασθενείς υπό υπολιπιδαιμική θεραπεία συχνά λαμβάνουν πολλά ακόμη σκευάσματα, συνήθως στο πλαίσιο αντιμετώπισης του μεταβολικού συνδρόμου και καρδιαγγειακής νοσηρότητας. Η λήψη μεγάλου αριθμού χαπιών καθημερινά είναι λογικό να μειώνει τη συμμόρφωση, καθώς δυσχεραίνει την καθημερινότητα του ασθενούς, ο οποίος συχνά καλείται να ακολουθήσει πολύπλοκες οδηγίες, που αυξάνουν την ανησυχία του. Η ανάπτυξη σκευασμάτων με περισσότερες από μία δραστικές ουσίες (polypills) μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος, όμως υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με το μέγεθος των χαπιών, τις αλλεργικές αντιδράσεις, τις ανε-

πιθύμητες ενέργειες, τη δυσχέρεια στην ευελιξία της δόσης και την ώρα χορήγησης στη διάρκεια της ημέρας.⁶⁰ Ακόμη, η διάθεση περισσότερων δισκίων ανά συσκευασία μπορεί επίσης να αυξήσει τη συμμόρφωση, καθώς θα μειώσει την ανάγκη συχνής ανανέωσης της συνταγής, απαλλάσσοντας τον ασθενή από χρονοβόρες διαδικασίες.

Επιπλέον, η πολυφαρμακία αυξάνει το κόστος, που και αυτό έχει δυσμενείς συνέπειες στη συμμόρφωση.¹² Η αντιμετώπιση του κόστους στον ασθενή αποτελεί πρόκληση για τις πολιτικές υγείας στα σύγχρονα κράτη και πρέπει να αποτελέσει έναν από τους πρωταρχικούς στόχους, καθώς η βελτίωση της συμμόρφωσης στην υπολιπιδαιμική αγωγή περιορίζει τις επιπλοκές και μακροπρόθεσμα μειώνει το κόστος περίθαλψης.

Αναγνώριση και αντιμετώπιση της κατάθλιψης

Τέλος, δεν θα πρέπει να ξεχνάμε ότι οι ασθενείς υπό υπολιπιδαιμική αγωγή σε αρκετές περιπτώσεις πάσχουν από κατάθλιψη λόγω πολλαπλών προβλημάτων υγείας ή/και παχυσαρκίας, η οποία προφανώς επηρεάζει δυσμενώς τη συμμόρφωσή τους στην αγωγή. Η κατάθλιψη αποτελεί παράγοντα κακής συμμόρφωσης στη θεραπεία γενικά, για όλες τις παθολογικές καταστάσεις⁶¹ και όχι μόνο για την δυσλιπιδαιμία.⁶² Είναι απαραίτητο να αναγνωρίζονται από τον γιατρό, αλλά και από το οικείο περιβάλλον του ασθενούς, σημεία κατάθλιψης, ακόμη και υποκλινικής και ο ασθενής να παραπέμπεται σε ειδικό, όποτε υπάρχει ένδειξη.

Συμπέρασμα

Συμπερασματικά, η συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή – όχι μόνο με στατίνες, αλλά με όλα τα φάρμακα – αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την επίτευξη του τελικού θεραπευτικού στόχου. Συχνά όμως αυτή θεωρείται δεδομένη ή η συμβολή της υποτιμάται. Το πρόβλημα καθίσταται ιδιαίτερα μεγάλο σε ασυμπτωματικές παθήσεις όπως είναι η δυσλιπιδαιμία, όπου η συμμόρφωση μειώνεται έως και 50%-70% μετά από έναν χρόνο.

Η κακή συμμόρφωση έχει αρνητικές συνέπειες για το κλινικό όφελος της θεραπείας και επιφέρει αύξηση του κόστους ιατρικής περίθαλψης, ενώ καταγράφεται θετική συσχέτιση ανάμεσα στη συμμόρφωση και την αποτελεσματικότητα της θερα-

πείας. Υπό αυτήν την έννοια, η έλλειψη συμμόρφωσης στη θεραπεία θα μπορούσε να συμπεριληφθεί στους κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως είναι η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και το θετικό οικογενειακό ιστορικό.

Από τα παραπάνω, καθίσταται επιτακτική η ανάγκη βελτίωσης της συμμόρφωσης των ασθενών, γεγονός που πρέπει να εκτιμηθεί επαρκώς από τους επαγγελματίες υγείας και τα συστήματα περίθαλψης και να αποτελέσει έναν από τους βασικούς στόχους της καθημερινής κλινικής πράξης.

Abstract

Vourliotaki EG, Kefalogiannis NK. Compliance to hypolipid therapy: What we know and what we can do. Hellenic Diabetol Chron 2021; 3: 179-187.

Dyslipidemia is a leading cause of cardiovascular morbidity and mortality worldwide and its treatment requires interventions in diet and physical activity and special pharmaceutical therapy. To date, many hypolipidemic agents have been developed, with statins to be the main class of them.

Despite advancement in available medications, achievement of the treatment goals is not satisfactory in a relatively great part of dyslipidemic patients worldwide.

In this review we studied adherence of patients to hypolipidemic treatment and the ways to improve it. Compliance to statins seems to decline to 50%-70% after the first year of treatment, while better results are reported for PCSK9 inhibitors.

Reasons for reduced adherence to hypolipidemic drugs are related to the patient, the physician, the kind of treatment and socioeconomic factors. Polypharmacy, increased cost, side effects of hypolipidemic agents, patients' wrong beliefs, insufficient communication with health professionals and depression, especially in the elderly patients are some of the reasons for medication nonadherence.

Better patient education, follow up with regular visits, use of technology, lower cost, diagnosis of depression etc are some interventions that can lead to better compliance and, as a result, better treatment of dyslipidemia and reduction of cardiovascular complications.

Βιβλιογραφία

1. Reiner Z, Catapano AL, De Bucker G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32: 1769-818.
2. Liu T, Zhao D, Qi Y. Global trends in the epidemiology and management of dyslipidemia. *J Clin Med* 2022; 11: 6377.
3. Zhang X, Patel A, Horibe H, et al. *Asia Pacific Cohort Studies Collaboration*. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 563-72.
4. Poh KK, Chin CT, Tong KL, et al. Cholesterol goal achievement and lipid-lowering therapy in patients with stable or acute coronary heart disease in Singapore: results from the Dyslipidemia International Study II. *Singapore Med J* 2019; 60: 454-62.
5. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. *Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators*. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267-78.
6. Rallidis LS, Skoumas I, Liberopoulos EN, et al. PCSK9 inhibitors in clinical practice: Novel directions and new experiences. *Hellenic J Cardiol* 2020; 61: 241-5.
7. Gitt AK, Lautsch D, Ferrieres J, et al. Low-density lipoprotein cholesterol in a global cohort of 57,885 statin-treated patients. *Atherosclerosis* 2016; 255: 200-9.
8. Hermans MP, Castro Cabezas M, Strandberg T, et al. Centralized Pan-European survey on the under-treatment of hypercholesterolaemia (CEPHEUS): overall findings from eight countries. *Curr Med Res Opin* 201; 26: 445-54.
9. Rizos CV, Barkas F, Elisaf MS. Reaching low density lipoprotein cholesterol targets. *Cur Med Res & Opinion* 2014; 30: 1967-9.
10. Elisaf MS, Nikas N. Centralized Pan-European survey on the undertreatment of hypercholesterolemia in patients using lipid lowering drugs – the CEPHEUS-Greece Survey. *Angiology* 2010; 61: 465-74.
11. Ellis JJ, Erickson SR, Stevenson JG, Bernstein SJ, Stiles RA, Fendrick AM. Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations. *J Gen Intern Med* 2004; 19: 638-45.
12. *Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU) Policy Statement on Targeting Adherence*. Improving patient outcomes in Europe through community pharmacists intervention. May 2008.
13. Karve S, Cleves MA, Helm M, Hudson TJ, West DS, Martin BC. An empirical basis for standardizing adherence measures derived from administrative claims data among diabetic patients. *Med Care* 2008; 46: 1125-33.
14. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-9.

15. Nassar RI, Basheti IA, Saini B. Exploring validated self-reported instruments to assess adherence to medications used: A review comparing existing instruments. *Patient Prefer Adherence* 2022; 24: 503-13.
16. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med* 2015; 5: 470-82.
17. Vitolins MZ, Rand CS, Rapp SR, Ribisl PM, Sevick MA. Measuring adherence to behavioral and medical interventions. *Control Clin Trials*. 2000; 21: S188-S194.
18. Jayaraman S, Rieder MJ, Matsui DM. Compliance assessment in drug trials: Has there been improvements in two decades? *Can J Clin Pharmacol* 2005; 12: 251-3.
19. Benner JS, Polack MF, Smith TW, Bullano MF, Willey VJ, Williams SA. Association between short-term effectiveness of statins and long-term adherence to lipid-lowering therapy. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62: 1468-75.
20. Perreault S, Blais L, Dragomir A, et al. Persistence and determinants of statin therapy among middle-aged patients free of cardiovascular disease. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 667-74.
21. Mantel-Teeuwisse AK, Goettsch WG, Klungel OH, de Boer A, Herings RM. Long term persistence with statin treatment in daily medical practice. *Heart* 2004; 90: 1065-6.
22. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA* 2002; 288: 455-61.
23. Toth PP, Granowitz C, Hull M, Anderson A, Philip S. Long-term statin persistence is poor among high-risk patients with dyslipidemia: A real-world administrative claims analysis. *Lipids Health Dis* 2019;18:175-89.
24. Ferraro RA, Leucker T, Martin SS, Banach M, Jones SR, Toth PP. Contemporary management of dyslipidemia. *Drugs* 2022; 82: 559-76.
25. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 2002; 288: 462-7.
26. Liberopoulos EN, Florentin M, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Compliance with lipid-lowering therapy and its impact on cardiovascular morbidity and mortality. *Expert Opin Drug Saf* 2008; 7: 717-25.
27. Czobor P, Skolnick P. The secrets of a successful clinical trial: Compliance, compliance and compliance. *Mol Interv* 2011; 11: 107-10.
28. Yang CC, Jick SS, Testa MA. Discontinuation and switching of therapy after initiation of lipid-lowering drugs: The effects of comorbidities and patient characteristics. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56: 84-91.
29. Mozetic V, Leonel L, Pacheco RL, et al. Reporting quality and adherence of randomized controlled trials about statins and/or fibrates for diabetic retinopathy to the CONSORT checklist. *BMC* 2019; 20: 729-34.
30. Gargiulo P, Basile C, Cesaro A. Efficacy, safety, adherence and persistence of PCSK9 inhibitors in clinical practice: A single country, multicenter, observational study (AT-TARGET-IT). *Atherosclerosis* 2023; 306: 32-9.
31. Ray KK, Bruckert E, Peronne-Filardi P, et al. Long-term persistence with evolocumab treatment and sustained reductions in LDL cholesterol levels over 30 months: Final results from the European observation HEYMANS study. *Atherosclerosis* 2023; 366: 14-21.
32. Parris ES, Lawrence DB, Mohn LA, Long LB. Adherence to statin therapy and LDL cholesterol goal attainment by patients with diabetes and dyslipidemia. *Diabetes Care* 2005; 28: 595-9.
33. Pittman DG, Chen W, Bowlin SJ, Foody JM. Adherence to statins, subsequent healthcare costs, and cardiovascular hospitalizations. *Am J Cardiol* 2011; 107: 1662-6.
34. Donnelly L, Doney A, Morris A, Palmer CN, Donnan PT. Long-term adherence to statin treatment in diabetes. *Diabet Med* 2008; 25: 850-5.
35. AlwHaibi M, Altoaimi M, AlRuthia Y, et al. Adherence to statin therapy and attainment of LDL cholesterol goal among patients with type 2 diabetes and dyslipidemia. *Patient Prefer Adherence* 2019; 13: 2111-8.
36. Juarez DT, Tan C, Davis J, Mau M. Factors affecting sustained medication adherence and its impact on healthcare utilization in patients with diabetes. *J Pharm Health Serv Res* 2013; 4: 89-94.
37. Farsaei S, Sabzghabae AM, Amini M, Zargarzadeh AH. Adherence to statin therapy in patients with type 2 diabetes: An important dilemma. *J Res Med Sci* 2015; 20: 109-14.
38. Alefshat E, Jarab AS, Al-Qerem W, Abu-Zaytoun L. Factors associated with medication non-adherence in patients with dyslipidemia. *Healthcare* 2021; 9: 813-23.
39. Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Discontinuation of statin therapy and clinical outcome after ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38: 2652-7.
40. Kosmas CE, Silverio D, Ovalle J, Montan PD, Guzman E. Patient adherence, compliance and perspectives on evolocumab for the management of resistant hypercholesterolemia. *Patients Prefer Adherence* 2018; 12: 2263-6.
41. Weeda ER, Muraoka AK, Brock MD, Cannon JM. Medication adherence to metabolic glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists dosed once weekly vs once daily in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2021; 75: 1-6.
42. *Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
43. Banach M, Penson PE. Adherence to statin therapy: It seems we know everything, yet we do nothing. *Eur Heart J Open* 2022; 2: 1-3.
44. Sokol MC, Macguigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* 2005; 43: 521-30.

45. *Schultz JS, O'Donnel JC, Mc Donough KL, Sasane R, Meyer J.* Determinants of compliance with statin therapy and low-density lipoprotein cholesterol goal attainment in a managed care population. *Am J Manag Care* 2005; 11: 306-12.
46. *Shalev V, Chodik G, Silber H, Kokia E, Jan J, Heymann AD.* Continuation of statin treatment and all-cause mortality: A population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 260-8.
47. *Smith DH, Kramer JM, Perrin N, et al.* A randomized trial of direct-to-patient communication to enhance to beta-blocker therapy following myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2008; 168: 477-83.
48. *Berglund E, Lytsy P, Westerling R.* Adherence to and beliefs in lipid-lowering medical treatments: A structural equation modeling approach including the necessity-concern framework. *Patient Education and Counseling* 2013; 91: 105-12.
49. *Osman LM.* How do patients' views about medication affect their self-management in asthma? *Patient Educ Couns* 1997; 32: S43-9.
50. *Daskalopoulou SS, Daskalopoulos ME, Mikhailidis DP, Lipapis CD.* Lipid management and peripheral arterial disease. *Curr Drug Targets* 2007; 8: 561-70.
51. *Pedersen TR, Kjekshus J, Pyorala K, et al.* Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Am J Cardiol* 1998; 81: 333-5.
52. *Wang K, Hsieh M, Chien H, et al.* Medical compliance of fibrate and the decreased risk of age-related macular degeneration in dyslipidemia-related diseases: A population-based cohort study. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 1-13.
53. *Fanarow GC, Gawlinski A, Weston K.* In-hospital initiation of cardiovascular treatment rates and clinical outcomes: The University of California – Los Angeles, Cardiovascular Hospitalization Atherosclerosis Management Program. *Crit Pathw Cardiol* 2003; 2: 61-70.
54. *Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, et al.* Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1147-52.
55. *Benner JS, Tierce JC, Ballantyne CM, et al.* Follow-up lipid tests and physician visits are associated with improved adherence to statin therapy. *Pharmacoeconomics* 2004; 22: 13-23.
56. *Daugherty SL, Ho PM, Spertus JA, et al.* Association of early follow up after acute infarction with higher rates of medication use. *Arch Intern Med* 2008; 168: 485-91.
57. *Lee SS, Cheung PP, Chow MS.* Benefits of individualized counseling by the pharmacist on the treatment outcomes of hyperlipidemia in Hong Kong. *J Clin Pharmacol* 2004; 44: 632-9.
58. *Márquez-Contreras E, Casado Martínez JJ, Corchado AY, et al.* Efficacy of an intervention to improve therapy compliance in lipidaemia cases. *Aten Primaria* 2004; 33: 15-21.
59. *Faulkner MA, Wadibia EC, Lucas BD, Hilleman DE.* Impact of pharmacy counseling on compliance and effectiveness of combination lipid-lowering therapy in patients undergoing coronary artery revascularization: A randomized, controlled trial. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 410-6.
60. *Pappa E, Rizos CV, Filippatos TD, Elisaf MS.* Emerging fixed-dose combination treatments for hyperlipidemia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2019; 24: 315-22.
61. *DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW.* Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2101-7.
62. *Kaplan RC, Bhalodkar NC, Brown EJ, White J, Brown DL.* Race, ethnicity and sociocultural characteristics predict noncompliance with lipid-lowering medications. *Prev Med* 2004; 39: 1249-55.

Λέξεις-κλειδιά:

Υπερλιπιδαιμία
Υπολιπιδαιμική αγωγή
Συμμόρφωση
Λιπιδαιμικός έλεγχος

Key words:

Dyslipidemia
Hypolipid medications
Compliance
Lipidemic control