

Statíny a ezetimib – súčasné postavenie v liečbe dyslipidémií (v kardiovaskulárnej prevencii)

doc. MUDr. Jana Sirotiaková, PhD.¹, RNDr. Miriam Zagayová²

¹ Interné oddelenie NsP Levice n.o. a Katedra klinických disciplín a urgentnej medicíny, Fakulta sociálnych vied a zdravotníctva, Univerzita Konštantína Filozofa, Nitra

² Katedra zoológie a antropológie, Fakulta prírodných vied, Univerzita Konštantína Filozofa, Nitra

Statíny sa používajú v klinickej praxi približne 15 rokov a stále reprezentujú jednu z najdôležitejších farmakologických skupín kardiovaskulárnych liečiv. Početné klinické štúdie realizované so statínmi priniesli veľké množstvo priaznivých výsledkov pri posudzovaní kardiovaskulárnej a cerebrovaskulárnej morbidita a mortality. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky statínov patrí myopatia, zvýšenie pečenných enzýmov a niektoré špecifické klinicky závažné interakcie s inými liekmi, ktoré súvisia s metabolizmom určitého statínu v pečeni. Ezetimib je pomerne novým liekom, jeho mechanizmus účinku spočíva v blokovaní absorpcie cholesterolu a iných sterolov v kefkovom leme tenkého čreva. Predpokladá sa, že ezetimib pôsobí na špecifický proteín (NPC1L1), ktorý sa podieľa na vstrebávaní cholesterolu z čreva. Viaceré klinické štúdie potvrdili tzv. duálny efekt kombinácie statín-ezetimib, pri ktorom dochádza ešte k významnejšiemu poklesu celkového a LDL-cholesterolu v krvi ako pri monoterapii statínom.

Kľúčové slová: statíny, ezetimib, súčasné postavenie v klinickej praxi.

Statins and ezetimibe – current position in the treatment of dyslipidaemias (cardiovascular prevention)

Statins have been used in clinical practice for about 15 years and still represent one of the most important pharmacological group of cardiovascular drugs. Many positive results dealing with cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality are known from multiple clinical trials with statins. The most frequent adverse events within statin therapy are myopathy, elevation of liver enzymes and some special pharmacological interactions depending on statin metabolism in liver. Ezetimibe is a quite new drug with the property of blocking the absorption of cholesterol and other sterols at the brush border of the intestine. It is thought the drug affects protein-facilitating absorption (NPC1L1). In clinical trials co administration of ezetimibe with a statin provided a more pronounced reduction of plasma total and LDL cholesterol concentration.

Key words: statins, ezetimibe, present role in clinical practice, adverse events.

Via pract., 2009, 6 (10): 183–187

Charakteristika statínov

Statíny (inhibitory HMG-CoA-reduktázy)

sú lieky, ktoré v polovici 90. rokov 20. storočia zaujali popredné miesto v liečbe hyperlipoproteinémií, najmä hypercholesterolémií.

Mechanizmus účinku statínov sa vyznačuje tým, že **blokujú kľúčový enzým biosyntézy cholesterolu** 3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA-reduktázu (HMG-CoA-reduktázu), ktorý redukuje HMG-CoA na mevalonát. Statíny predstavujú štruktúrne analógy HMG-CoA, a teda kompetitívne obsadzujú väzobné miesto na HMG-CoA reduktáze. To má za následok, že relatívny intracelulárny deficit cholesterolu stimuluje transkripciu génu pre LDL receptor (Apo B 100: Apo E receptor) v jadre. Zvýšená expresia týchto receptorov potom vedie ku zvýšenému vychytávaniu lipoproteínov s nízkou hustotou (LDL), ale aj zvyškov lipoproteínov s veľmi nízkou hustotou (VLDL), ktoré sa označujú ako remnantné VLDL alebo tiež ako lipoproteíny s intermediárnou hustotou (IDL). Proces sa odohráva najmä v pečeni. Mierne zníženie triacylglycerolov však nie je pravdepodobne spôsobené iba zvýšením klírens

LDL, ale podľa niektorých autorov pôsobia statíny v pečeni tiež do určitej miery cez aktiváciu nukleárných transkripčných faktorov PPAR- α , čo môže v konečnom dôsledku viesť čiastočne aj k poklesu produkcie VLDL v pečeni (1).

Účinky statínov v organizme

Výskumné práce dokázali, že inhibícia syntézy cholesterolu v ľudskom organizme je pri podávaní statínov iba čiastočná a že užívanie rozhodne **nevedie k deficitu cholesterolu v organizme**.

Podávanie statínov sa spája s pojmom „stabilizácia aterómového plátu“. Mnohými klinickými sledovaniami sa totiž preukázalo, že liečba statínmi **vedie k obnoveniu vazodilatačných, antiagregačných a antitrombotických funkcií cievného endotelu** (zvýšenie produkcie NO, pokles biosyntézy adhezívnych molekúl a aktivácia lokálnej fibrinolýzy). Statíny majú tiež **protizápalový účinok**, ktorý sa prejavuje najmä poklesom C-reaktívneho proteínu (CRP) a ďalších prozápalových cytokínov. Predpokladá sa, že tento účinok je sprostredkovaný inhibíciou syntézy izoprenoidov.

Statíny **pôsobia antitromboticky**. Dokázalo sa tiež, že liečba statínmi **vedie k redukcii oxidatívneho stresu** – statíny samé o sebe majú antioxidantné vlastnosti.

V odbornej literatúre sa často objavuje zmienka o tzv. **pleiotropnom účinku** statínov. Nie je však vôbec jasné, do akej miery a či vôbec sú tieto dôsledky statínovej terapie nezávislé od primárneho pôsobenia statínov, ktorým je zníženie produkcie LDL častíc.

Statíny v sekundárnej prevencii

Klinické štúdie 4S, CARE a LIPID jednoznačne preukázali **významnú úlohu statínov v sekundárnej prevencii ischemickej choroby srdca** (ICHS).

Metaanalýza 5 randomizovaných štúdií potvrdila, že podávanie statínov viedlo taktiež **k relatívnemu zníženiu rizika cievnych mozgových príhod (CMP) a manifestácie ischemickej choroby dolných končatín** (ICHDK). Vo všetkých štúdiách došlo k významnému poklesu celkovej a kardiovaskulárnej mortality a tiež aj k zníženému výskytu komplikácií, akú sú naprí-

klad reinfarkty, zhoršenie angínózných bolestí či nutnosť vykonania revaskularizačných výkonov. V štúdií 4S, CARE a LIPID, ktoré trvali približne 6 rokov, sa začínalo s liečbou statínmi väčšinou v období 3 – 6 mesiacov po prekonaní infarktu myokardu (IM). V štúdií 4S (so simvastatínom) došlo po 6 rokoch k poklesu celkovej mortality o 30 % (2), štúdia CARE a LIPID (obe s pravastatínom) zaznamenali približne po 6 rokoch pokles kardiovaskulárnej mortality a vzniku nefatálneho infarktu myokardu o 24 %.

Existujú štúdie, ktoré dokazujú význam začatia **včasnej liečby statínmi pri akútnej koronárnej príhode**, a to do 24 hodín od začiatku klinických príznakov. Ukazuje sa, že takéto včasné začatie statínovej liečby vedie ešte počas hospitalizácie k významnému **zníženiu mortality a k poklesu výskytu arytmií, zástavy srdca, kardiogenného šoku a ruptúry steny srdca** (3).

Ďalšie pozitívne výsledky priniesli viaceré klinické štúdie realizované s rosuvastatínom. V štúdií Asteroid (Effect of Very High –Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis) sa sledovala **regresia aterosklerotických zmien** pomocou intravaskulárnej sonografie (IVUS) pri liečbe rosuvastatínom v dennej dávke 40 mg (4). V tejto štúdií sa potvrdila korelácia medzi zvýšením HDL-C (14,7 %) a regresiou aterosklerotických zmien. Obrázok 1. znázorňuje prehľad ďalších klinických štúdií, v ktorých sa použila intravaskulárna sonografia na objektivizáciu regresie aterosklerotických zmien.

Statíny v primárnej prevencii

Význam podávania statínov v primárnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení nie je taký jednoznačný ako liečba statínmi u pacien-

tov v sekundárnej prevencii. Problematika je v poslednom čase predmetom početných diskusií, ktoré sa odvíjajú od prísnejších odborných odporúčaní a významného ekonomického dopadu. Faktom ostáva, že najčastejšie citované **primárne preventívne štúdie** WOSCOPS s pravastatínom a (5), AFCAPS/TEXCAPS s lovastatínom (6) a ASCOT-LLA s atorvastatínom (7) preukázali **pokles závažných koronárnych príhod** o 31 %, 49 %, resp. 29 % oproti placebovej skupine.

V štúdií WOSCOPS bol v aktívne liečenej skupine zaznamenaný aj 22 % pokles celkovej mortality. Je potrebné zdôrazniť, že štúdia WOSCOPS zahŕňala iba mužov vo veku 45 – 64 rokov, v štúdií AFCAPS/TEXCAPS bolo 85 % mužov vo veku 45 – 73 rokov a 15 % žien vo veku 55 – 73 rokov, pričom v podskupine žien nepreukázal pokles závažných koronárnych príhod štatistickú významnosť. Taktiež v štúdií ASCOT-LLA boli zaradení pacienti s vysokým kardiovaskulárnym rizikom vo veku 40 – 79 rokov, medzi ktorými prevažovali muži (81 %). Štúdia CARDS s atorvastatínom (8) bola realizovaná u pacientov v primárnej prevencii vo veku 40 – 75 rokov, ktorí mali diabetes mellitus (DM) 2. typu. Žien bolo v štúdií 32 %. V tejto štúdií bol dosiahnutý 36 % pokles závažných koronárnych príhod. Ďalší poznatok bol získaný zo štúdie PROSPER, ktorá bola zameraná na jedincov vysokého veku (70 – 82 rokov). V tejto štúdií v podskupine pacientov v primárnej prevencii nedošlo pri liečbe pravastatínom k poklesu výskytu nefatálneho infarktu myokardu, kardiovaskulárnej mortality ani vzniku cievnych mozgových príhod (9).

Na základe výsledkov uvedených štúdií možno konštatovať, že v primárnej prevencii

bol **preukázaný význam podávania statínov z hľadiska prevencie závažných koronárnych príhod iba u týchto skupín:**

- muži v strednom veku (zhruba 45 – 69 rokov) a s vysokým kardiovaskulárnym rizikom,
- pacienti s familiárnou hypercholesterolémiou (muži a ženy),
- pacienti s DM 2. typu.

Limitáciou príslušných štúdií sú však aj rozdielne hodnoty pre LDL-C, ktoré boli dosiahnuté liečbou v jednotlivých štúdiách vrátane placebových skupín. Prehľad vzťahu medzi priemernými hodnotami LDL-C a výskytom kardiovaskulárnych príhod znázorňuje obrázok 2 (modifikované podľa: Rosenson 2004, LaRosa 2005 a Pederson 2005).

Sľubné výsledky podávania statínov v primárnej prevencii priniesla nedávno publikovaná štúdia Jupiter s rosuvastatínom (Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). Zo záverov tejto štúdie vyplýva, že z hľadiska farmakologickej prevencie zohráva významnú úlohu vplyv liečby rosuvastatínom na **súčasný pokles hladín LDL-C a hs CRP** (Ridker 2009). Na základe tejto štúdie sa bude pravdepodobne odvíjať ďalšia výskumná činnosť v tejto oblasti, kde bude zohrávať dôležitú úlohu sledovanie hodnôt hs CRP (vysoko senzitivného C-reaktívneho proteínu) u vysoko rizikových pacientov.

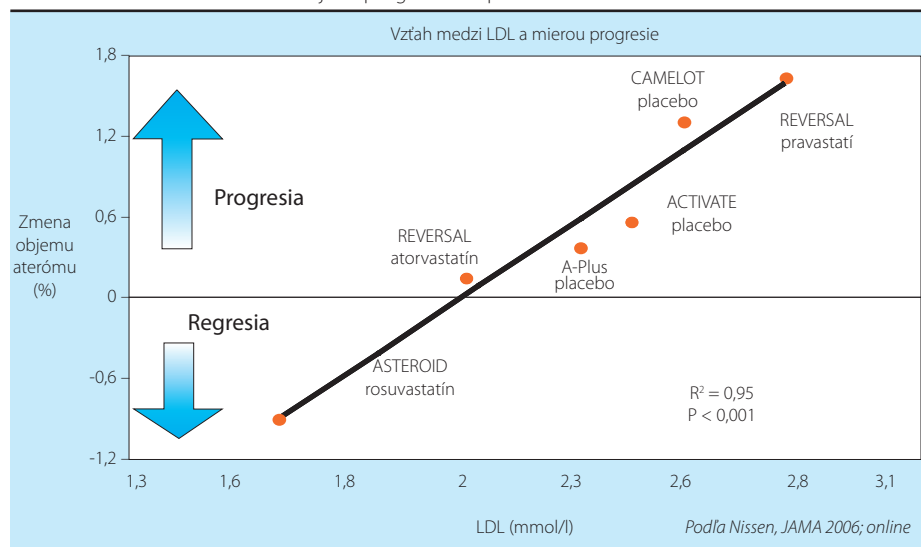
Hlavné indikácie statínovej liečby

K hlavným indikáciám pre liečbu statínmi patrí **primárna monogénová a polygénová hypercholesterolémia, familiárna kombinovaná hyperlipoproteinémia a familiárna dysbetalipoproteinémia**.

Tabuľka 1. Prehľad najčastejšie používaných statínov v SR.

Generický názov	Distribučný názov	Dávkovanie
simvastatín	Zocor Simgal Simcor Simvacard Vasilip Simvastatin Ratiopharm	10 – 80 mg/deň
atorvastatín	Sortis Atoris Torvacard Tulip	10 – 80 mg/deň
fluvastatín	Lescol XL 80	1-krát 80 mg/deň
lovastatín	Mevacor Medostatin	10 – 80 mg/deň
rosuvastatín	Crestor	10 – 40 mg/deň

Obrázok 1. Súčasné štúdie sledujúce progresiu AS pomocou IVUS.



Prehľad použitia statínov v bežnej klinickej praxi

Na Slovensku boli postupne od polovice 90. rokov minulého storočia zavedené do klinickej praxe všetky najčastejšie používané statíny (simvastatín, atorvastatín, pravastatín, fluvastatín, lovastatín a rosuvastatín). Podrobný prehľad vrátane dávkovacích režimov je uvedený v tabuľke 1. Pravastatín (Lipostat®) sa v súčasnosti u nás v bežnej klinickej praxi nepoužíva.

Možné vedľajšie účinky

Medzi najčastejšie vedľajšie účinky statínovej liečby možno zaradiť **nauzeu, vomitus, bolesti hlavy, poruchy spánku, pocit plnosti žalúdka a kožné prejavy – vyrážky.**

Niekedy sa až u 5 % liečených osôb popisuje **myopatia** so zvýšením kreatínfosfokinázy (CK) v plazme. Myopatia môže viesť až k rabdomyolýze s myoglobínúriou. Riziko závažných myopatií je však relatívne nízke a udáva sa asi na 1 : 100 000 liečených osôb, u fatálne prebiehajúcich myopatií je to asi 1 : 1 000 000 liečených statínmi. Riziko myopatií pri statínovej liečbe môže byť zvýšené pri vysokom veku, hypotyreóze, chronickej renálnej insuficiencii, alkoholizme, pri chirurgickom zákroku, traume, hypoxii, metabolickej acidóze, iónovej dysbalancii a tiež pri niektorých vírusových a baktériových infekciách. Myopatie sa častejšie vyskytujú u žien.

V priebehu liečby statínmi **sa môže objaviť dvojnásobné zvýšenie hodnôt transamináz** (ALT, AST), čo pri pravidelných 1 – 2 mesačných kontrolách nie je dôvodom na prerušenie liečby. Tam, kde je známe chronické poškodenie pečene, najmä u pacientov alkoholikov, býva zvýšenie transamináz pri liečbe statínmi trojnásobné a vyššie. V týchto prípadoch sa lieč-

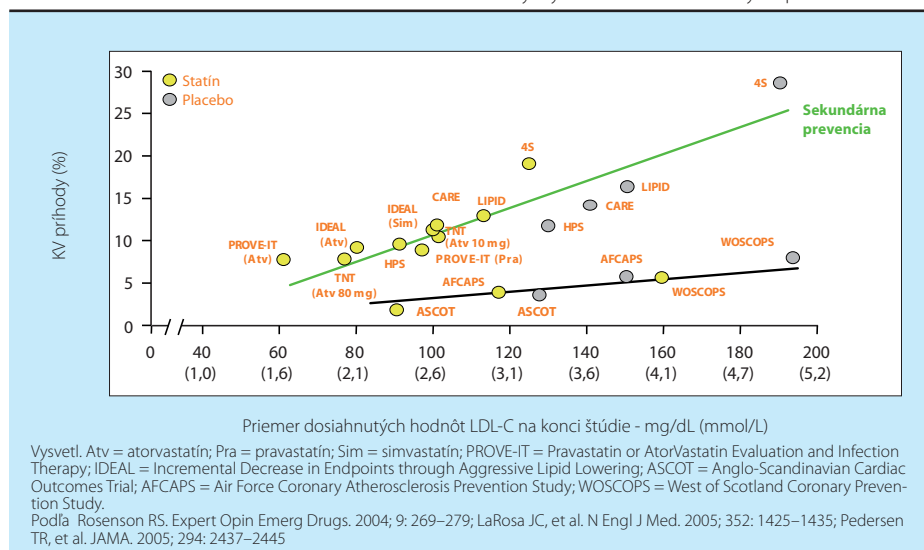
ba statínmi neodporúča. Statíny sú taktiež kontraindikované pri akútnej vírusovej alebo alkoholovej hepatitíde a v terminálnom štádiu u chronického parenchymatózneho poškodenia pečene. V niektorých prípadoch, ako napríklad pri chronickej hepatitíde alebo u pacientov po transplantácii pečene, sa môžu statíny podávať so zvýšenou opatnosťou vtedy, ak prínos liečby preváži jej riziko. Potrebné sú častejšie klinické a laboratórne kontroly (10). Zvýšenie hladín transamináz pri nealkoholovej steatóze pečene taktiež nie je kontraindikáciou pre liečbu statínmi. Bolo dokázané, že u týchto pacientov viedla liečba statínmi dokonca k regresii množstva tuku v hepatocytoch (11). Pri pravidelných kontrolách sa v priebehu statínovej liečby toleruje až trojnásobok hornej hranice normy pre AST a ALT. Zvýšenie kreatínkinázy sa môže podľa všeobecných odporúčaní tolerovať až do 10-násobného zvýšenia hornej hranice normy.

Statíny sú kontraindikované u gravidných žien a u žien počas laktácie, avšak diskutabilné je aj ich použitie u žien vo fertilnom veku. **Kontraindikácie liečby statínmi** sú uvedené v prehľadnej tabuľke 2.

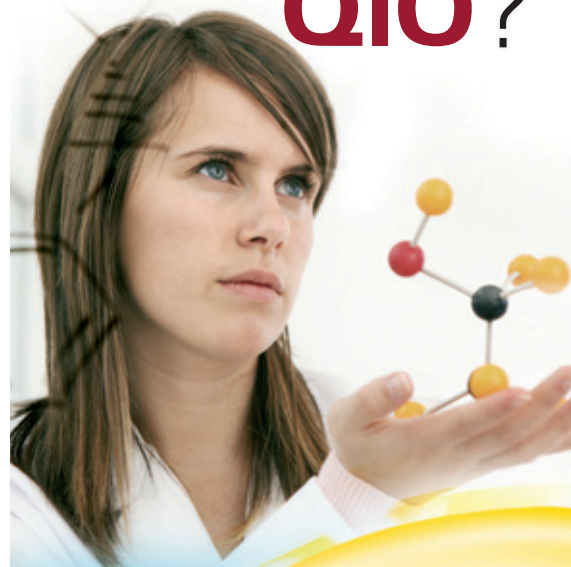
Liekové interakcie statínov

Výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe statínmi sa **môže zvýšiť pri interakciách s liekmi**, ktoré sa **metabolizujú rovnakou cestou cez CYP 450**. Toxicitu simvastatínu, atorvastatínu a lovastatínu môže zvyšovať cyklosporín A, makrolidové antibiotiká (s výnimkou azitromycínu), ketokonazol, warfarín, verapamil, diltiazem, nifedipín a iné. Pri liečbe fluvastatínom môže dochádzať k interakcii s warfarínom, diklofenakom, fenytoínom a i. Pravastatín sa cez CYP 450 nemetabolizuje. Interakcia statínov s liekmi, ktoré sa metabolizu-

Obrázok 2. Vzťah medzi hladinou LDL-cholesterolu a výskytom kardiovaskulárnych príhod.



Hľadáte skutočne účinný koenzým Q10?



Zvoľte VesiSorb® Q10

- Mimoriadne **rýchla** a niekoľkonásobne **vyššia vstrebateľnosť** ako bežné koenzýmy Q10.
- Spracovaný najmodernejšou **švajčiarskou technológiou**.

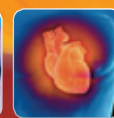
Čo je technológia VesiSorb®?

Koenzým Q10 je vo všeobecnosti **látka rozpustná v tukoch**, nie vo vode. V **tenkom čreve**, odkiaľ sa koenzým Q10 vstrebáva, však **prevláda vodné prostredie**. Preto sa **bežné formy koenzýmu Q10 v tele horšie vstrebávajú**.

Švajčiarski vedci patentovali technológiu nazvanú VesiSorb®, ktorá dokáže jednotlivé molekuly koenzýmu Q10 rozdeliť na **častice menšie ako jeden mikrometer**. Častice koenzýmu Q10 tejto veľkosti sú schopné **rýchlejšie preniknúť** do krvného obehu.



Energia



Ochrana srdca



Krása a vitalita



Zdravé d'asna



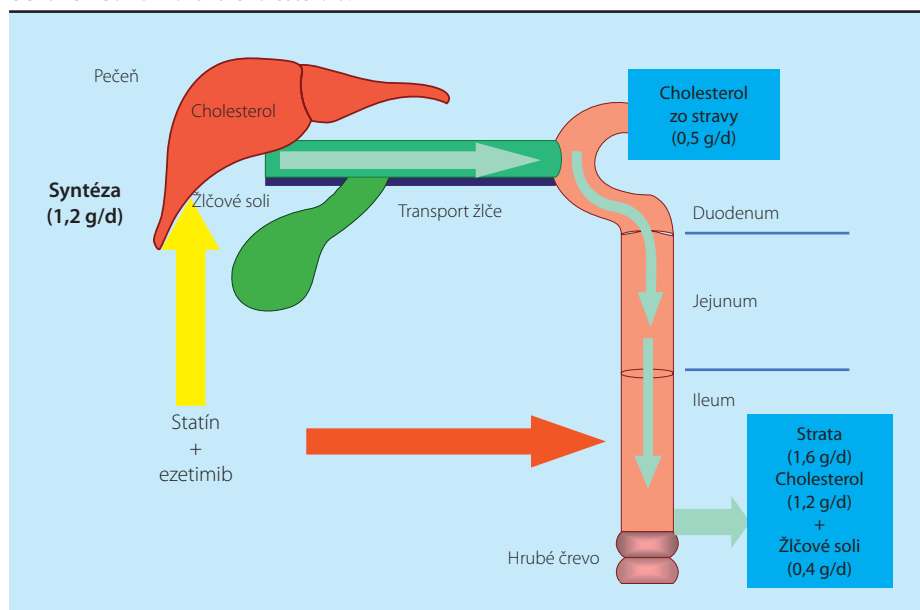
Výživový doplnok

WALMARK®
ZDRAVIE PRE CELÚ RODINU

www.walmark.sk, infolinka: **0800 191 191**

Tabuľka 2. Kontraindikácie liečby statínmi – prehľad.

Kontraindikácie liečby statínmi
aktívne ochorenia pečene
idiopatická elevácia hepatálnych aminotransferáz
perzistujúce myopatie alebo významná elevácia kreatínfosfokinázy (CK)
kritické stavy – sepsa, popáleniny traumy, šokové stavy, chirurgické výkony
metabolický rozvrat, malnutícia, dehydratácia, tyreotoxická kríza, myxedémová kóma, addisonská kríza
kŕčové stavy, gravidita, laktácia

Obrázok 3. Rovnováha cholesterolu.

jú cez rovnaký izoenzým CYP 450 neznamena, že by boli tieto kombinácie kontraindikované, je však dôležité venovať im zvýšenú pozornosť. Neodporúča sa iba kombinácia simvastatínu, atorvastatínu a lovastatínu s cyklosporínom A. V priebehu liečby makrolidmi (s výnimkou azitromycínu) a ketokonazolom sa odporúča simvastatín, atorvastatín a lovastatín prechodne vysadiť. Podobne sa odporúča prerušiť liečbu statínmi po ťažkej traume a v perioperačnom období. **Prehľad liekových interakcií s jednotlivými statínmi** znázorňuje tabuľka 3 (12).

Charakteristika ezetimibu

Ezetimib je **vysoko selektívnym inhibítorom rezorpcie** cholesterolu v horných úsekoch tenkého čreva (obrázok 3).

Mechanizmus účinku ezetimibu spočíva v **blokáde tzv. Niemann-Pick C1 Like-1 transportéru** (NPC1L1), ktorý sa nachádza v membránach enterocytov kefkového lemu jejuna. Ide o látku, ktorá je rozhodujúca pri vstrebávaní cholesterolu z tenkého čreva. Účinkom ezetimibu tak dochádza k poklesu obsahu cholesterolu v chylomikrónoch, a tak aj k zníženému prísunu cholesterolu do pečene. Hepatocyt potom reaguje zvýšenou expresiou LDL recepto-

rov na svojom povrchu, a tak nastáva zvýšenie vychytávania LDL-C z plazmy.

Znížený prísun cholesterolu z tenkého čreva však súčasne vedie aj k menšej inkorporácii cholesterolu do nascentných VLDL častíc (13). Pečeň potom kompenzačne reaguje zvýšenou biosyntézou cholesterolu. Z tohto dôvodu sa práve zdá výhodnou **kombinácia ezetimibu so statínom**. Duálny efekt tejto kombinovanej liečby tak dokáže **znižovať nielen prísun cholesterolu z čreva**, ale súčasne **aj endogénnu tvorbu cholesterolu v pečeni**. Ezetimib pritom blokuje aj rezorpciu fytosterolov. Podľa niektorých autorov sa fytosteroly z čreva rezorbujú tiež pomocou NPC1L1 (14) Pri sitosterolemii (pomerne vzácne vrodené ochorenie charakterizované zvýšenou rezorpciou a zníženou exkréciou fytosterolov) viedlo podávanie ezetimibu k významnému poklesu hladín fytosterolov v plazme.

Na základe výsledkov **klinických štúdií** viedlo podávanie 10 mg ezetimibu **k poklesu LDL-C v monoterapii** asi o 20 % (15, 16), popisuje sa aj priaznivý, ale iba veľmi mierny vplyv na pokles koncentrácie triacylglycerolov (asi o 5 – 7 %) a zvýšenie HDL-C (asi o 4 – 5 %). **Pridaním ezetimibu do kombinácie so statínom vedie k aditívnemu poklesu LDL- cholesterolu minimálne**

Tabuľka 3. Interakcie statínov s niektorými liekmi u jednotlivých izoenzýmov CYP 450 (podľa 13).

CYP 3A4	CYP 2C9	CYP 2C19
lovastatín simvastatín atorvastatín	fluvastatín rosuvastatín	rosuvastatín
amiodarón lacidipín cyklosporín A midazolam diltiazem nifedipín itraconazol sildenafil ketokonazol verapamil erytromycín warfarín klaritromycín ketokonazol	alprenolol diklofenak fenytoín hexobarbital warfarín	diazepam fenytoín ibuprofén omeprazol

o 20 %. Podobné výsledky boli dosiahnuté aj v klinických štúdiách SEAS, IMPROVE IT a EASE (Ezetimibe Add-on to Statin for Effectiveness Trial), v ktorej participovalo 3030 probandov (17). Ezetimib je indikovaný v kombinácii so statínom v prípadoch, kde pri monoterapii statínom nedochádza k dosiahnutiu cieľových hodnôt LDL-C. V niektorých prípadoch sa môže ezetimib podávať v monoterapii – pri zlej znášanlivosti statínovej liečby. V blízkej budúcnosti bude možné používať fixnú kombináciu – ezetimib/simvastatín, taktiež sa predpokladá používanie kombinácie ezetimib a fibrát.

Vedľajšie účinky liečby ezetimibom

Liečba ezetimibom sa veľmi dobre znáša a **vedľajšie účinky sú zriedkavé**. Môžu zahŕňať **dyspeptické ťažkosti** (hnačky, nauzeu), **alergické reakcie** a veľmi vzácne myopatie, vzostup pečeneových transamináz – najmä v kombinácii so statínovou liečbou. Vzhľadom na to, že sa ezetimib používa v klinickej praxi pomerne krátko, nie je možné zatiaľ posúdiť jeho dlhodobú bezpečnosť. V súčasnosti v podmienkach Slovenska, je ezetimib k dispozícii iba ako plne hrađený liek pacientom, pretože bol vyradený zo zoznamu liekov hrađených na základe zdravotného poisťenia (tzv. kategorizácie liekov).

Literatúra

- Myerson M, Ngai C, Jones J. treatment with high-dose simvastatin reduces secretion of apolipoprotein-lipoproteins in patients with diabetic dyslipidemia. J Lipid Res 2005; 46 (12): 2735–2744.
- Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J. Scandinavian Simvastatin Survival Study(4S) Group 1997. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Diabetes Care 1997; 20: 614–620.

3. Fonarow G, Wright R, Spenser F. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am J Cardiol* 2005; 96 (5) : 611–616.
4. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P et al. Effect of Very High – Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis. The Asteroid Trial. *JAMA* 2006; 295: 1556–1565.
5. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301–1307.
6. Downs JR, Clearfield M, Weis S et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels : results of AFCAPS/TexCAPS. *Jama* 1998; 279: 1615–1622.
7. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower –than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623–1630.
8. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PM et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in

- type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685–696.
9. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER) : a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623–1630.
10. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al. (Jupiter Trial Study Group): Reduction in C reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the Jupiter trial. *Lancet* 2009; 373 (9670): 1175–1182.
11. Anfossi G, Massucco P, Bonomo K, Trovati M. Prescription of statins to dyslipidemic patients affected by liver diseases: a subtle balance between risk and benefits. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14: 215–224.
12. Ekstedt M, Franzén L, Mathiesen u et al. Statins in non-alcoholic fatty liver disease and chronically elevated liver enzymes: a histopathological follow-up study. *J Hepatol* 2007; 47: 135–141.
13. Talbert RJ: Safety Issues with Statin Therapy: *J Am Pharm Assoc* 2006; 46: 479–490.
14. Davis HR jr, Compton DS, Hoos L et al. Ezetimibe, a Potent Cholesterol Absorption Inhibitor, inhibits the Development of

Atherosclerosis in ApoE Knockout Mice. *Ather Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 2032–2038.

15. Altmann SW, Davis HR jr, Zhu LJ et al. Niemann Pick – C1 like protein is critical for intestinal cholesterol absorption. *Science* 2004; 303: 1201–1204.
16. Bays HE, Moore PB, Dreobl MA et al. Effectiveness and tolerability of ezetimibe in patients with primary hypercholesterolemia: pooled analysis of two phase II studies. *Clin Ther* 2001; 23: 1209–1230.
17. Ballantyne CM. Ezetimibe: efficacy and safety in clinical trials. *Eur Heart J Supplements* 2002; 4(Suppl J) : J9–J18.

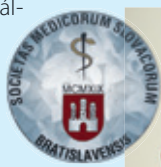
Článok je prevzatý z *Via pract.*, 2009, roč. 6 (10): 398–402.

doc. MUDr. Jana Sirotiaková, PhD.
Interné oddelenie, NsP Levice n.o.
Ul. SNP 29, 934 01 Levice
jana.sirotiakova@nsplevice.sk

Tlačová správa

Spolok slovenských lekárov v Bratislave oslávil svoje 90. výročie

V Zrkadlovej sieni Primaciálneho paláca v Bratislave sa pod záštitou prezidenta SR Ivana Gašparoviča uskutočnila slávnostná jubilejná schôdza **Spolku slovenských lekárov v Bratislave** (SSL) pri príležitosti jeho 90. výročia založenia. Udelili na ňom ocenenia vo forme čestného členstva v SSL alebo pamätnej medaily až 70-tim významným osobnostiam našej súčasnej medicíny a predstaviteľom kultúrno-spoločenského života na Slovensku.



Na tlačovom podujatí k schôdzi vystúpil súčasný predseda SSL (od roku 1998) **prof. MUDr. Igor Riečanský, PhD.**, ďalej dlhoročný vedecký sekretár SSL a redaktor Bratislavských lekárskeho listov **doc. MUDr. Marián Bernadič, CSc.**, a **prof. MUDr. Pavel Babal, CSc.**, zástupca prednostu Ústavu patologickej anatómie LF UK a UNB. SSL vznikol v roku 1920 z iniciatívy profesorského zboru Lekárskej fakulty UK s cieľom vytvoriť podmienky pre rozvoj vedeckej práce, vybudovať priestor na prezentovanie odborných prác, diskusie a riešenie vedeckých problémov. SSL je prvým a najväčším všeobecným spolkom lekárov na Slovensku s nepretržitou existenciou a v súčasnosti má viac ako 3500 členov. Od jeho vzniku už sa konalo viac ako 2900 schôdzí, prednieslo sa na nich 12 000 vedeckých prednášok a zúčastnilo sa na nich 180 000 lekárov. V súčasnosti sa každý rok koná 30 – 33 stretnutí. Za 90 rokov svojej existencie pomáhal SSL pri výchove a vzdelávaní lekárov, poskytoval priestor na odborné prednášky, diskusie, priniesol lekárom možnosť

publikovať svoje práce vo „vlastnom“ slovenskom časopise a umožnil výmenu informácií aj so zahraničnými lekármi a výskumníkmi. Zohral významnú úlohu pri zvyšovaní vedeckej úrovne na Slovensku a vychoval prakticky všetkých medicínskych odborníkov u nás. Jeho prínos bol neoceniteľný najmä v čase, keď bol nedostatok zdrojov informácií, boli ťažko dostupné a len málo lekárov mohlo cestovať do zahraničia. SSL stál pri vzniku **Bratislavských lekárskeho listov**

(BLL), ktoré začal vydávať v roku 1921 ako vôbec prvý lekárskeho časopis na Slovensku. Uverejňovali sa v nich prednášky, protokoly, ako aj plné znenia súhrnných správ z rozsiahlejších prác, ktoré boli prezentované na pravidelných schôdzach SSL. Dodnes bolo uverejnených viac ako 2100 prednesených prác; často to boli habilitačné práce, prednostovia kliník v nich zase pravidelne informovali o svojich zahraničných cestách a o novinkách v medicíne. V súčasnosti sa už uverejňovanie súhrnov prednášok z podujatí SSL zmenilo na formu tzv. short communication, ktoré majú formálnu i obsahovú úroveň odborných informácií a sú akceptované aj vo svetových informačných lekárskeho databázach, ako je Medline, BioMedNet a iné. BLL sa stali medzinárodným a etablovaným vedeckým periodikom, ktoré prináša práce slovenských i zahraničných lekárov a v anglickom jazyku je dostupné pre odborníkov na celom svete. Celkove bolo doteraz v BLL publikovaných 16 000 príspevkov.

Slávnostnú jubilejnú schôdzu pri príležitosti 90. výročia SSL podporila spoločnosť sanofi-aventis a Zentiva.

Viac informácií nájdete na

www.solen.sk