

Čo dokážu statíny v manažmente kardiovaskulárnych ochorení?

MUDr. Marta Filková, prof. MUDr. Ján Murín, CSc., MUDr. Miroslav Pernický

I. interná klinika UNB a LF UK, Bratislava

Kardiovaskulárne ochorenia sú celosvetovo najčastejšia príčina mortality a morbidoty. Najvýznamnejší proces, ktorý tieto ochorenia spôsobuje, je ateroskleróza. V rozvoji aterosklerózy hrajú rolu známe rizikové faktory, medzi inými aj dyslipidémia, porucha lipidového metabolizmu spôsobujúca zmenu hladín alebo funkcie sérových lipoproteínov. V liečbe dyslipidemií má dôležité miesto hypolipidemická liečba a jej významným cieľom je zvýšený sérový cholesterol. Statíny sú lieková skupina, ktorá spôsobuje pokles sérového cholesterolu, sú to účinné a pomerne bezpečné látky. Mnohé klinické štúdie preukázali ich pôsobením pokles kardiovaskulárnej mortality a morbidoty, a to aj v podskupinách rizikových pacientov (starší vek, pacienti s metabolickým syndrómom a diabetom, pacienti so srdcovým zlyhávaním, s valvulárnym ochorením, s periférnym arteriálnym ochorením a s cerebrovaskulárnym ochorením).

Kľúčové slová: statíny, dyslipidémia, kardiovaskulárne riziko.

What can statins do in the management of cardiovascular diseases?

Cardiovascular diseases are a dominant cause of morbidity and mortality worldwide. The most significant process that causes these diseases is atherosclerosis. Certain well-known risk factors participate in the development of atherosclerosis, among others dyslipidaemia, a disorder of lipid metabolism resulting in a change in levels or function of serum lipoproteins. The important role in the treatment of dyslipidaemias has hypolipidemic therapy and its principal target is elevated serum cholesterol. Statins are a class of drugs that lower the cholesterol levels, they are effective and fairly safe drugs. Many studies have proven the decrease of cardiovascular morbidity and mortality, even in the subgroups of high-risk patients (older age, patients with metabolic syndrome and diabetes, with heart failure, valvular heart disease, with peripheral artery and cerebrovascular disease).

Key words: statins, dyslipidaemia, cardiovascular risk.

Prakt. lekár., 2013; 3(1): 23–26

Úvod alebo postavenie kardiovaskulárnych ochorení

Kardiovaskulárne (KV) ochorenia sú u nás stále najčastejšia príčina predčasnej mortality, morbidoty, zníženej kvality života a významne prispievajú aj v oblasti práceneschopnosti a invalidizácie. Ide najmä o koronárnu (ischemickú) chorobu srdca (IChS), o ischemickú náhlu cievnú mozgovú príhodu (NCMP), ale aj o periférne arteriálne ochorenia (tieto stavy sa často vzájomne prelínajú). Príčiny týchto ochorení sú multifaktoriálne: (a) životný štýl, napríklad fajčenie, pokles telesnej aktivity, nerešpektovanie diétnych pravidiel, (b) vek a často skôr muži než ženy (tzv. nemodifikovateľné rizikové faktory), (c) klasické rizikové faktory ako hypertenzia, diabetes, a sem patrí i dyslipidémia (o ktorej ďalej bude reč), ale (d) aj genetické či rodinné pozadie postihnutého. Ak chceme zlepšiť prognózu chorého, zvyčajne analyzujeme jeho KV riziko a snažíme sa edukáciou a liečbou (farmakologickou i nefarmakologickou) priaznivo ovplyvniť uvedené rizikové faktory, a tak z dlhodobého hľadiska ovplyvniť i jeho KV prognózu.

Dyslipidémia alebo dyslipoproteinémia predstavujú skupinu metabolických ochorení charakterizovaných zmenou funkcie alebo

hladín sérových lipoproteínov (typicky zvýšených) a prispievajú k progresii aterosklerózy. Rozpoznávame primárne dyslipoproteinémie (v „pozadí“ nie je iné ochorenie, je tu vlastne interakcia genetickej predispozície pacienta s jedným či viacerými rizikovými faktormi), ktorých je väčšina. Okrem nich poznáme sekundárne dyslipoproteinémie, spôsobené iným ochorením, napríklad ochorením štítnej žľazy, nefrotický syndróm, Cushingov syndróm či určité stavy (gravídita, imunosupresívna liečba a pod.). Z hľadiska praktického sa najčastejšie stretávame s hypercholesterolémiou, ktorú riešime okrem diéty aj farmakoterapiou (dominantné postavenie v jej liečbe majú statíny). Častá v rutínnej praxi je i tzv. aterogénna dyslipoproteinémia (zvýšené sérové triacylglyceroly, zvýšená sérová hladina malých denzných častíc LDL cholesterolu (LDL-Ch), znížená sérová hladina HDL cholesterolu (HDL-Ch) a často normálna hladina LDL-Ch častíc), častá hlavne u diabetikov 2. typu alebo u pacientov s metabolickým syndrómom. Aj tu dominuje okrem diéty a liečby základného ochorenia (hlavne diabetu) liečba statínmi (často v kombinácii s fibrátmi či inými hypolipidemikami podľa lipidického spektra, podľa znášanlivosti a účinnosti

konkrétneho hypolipidemika). Zriedkavo sa vyskytuje izolovaná hypertriacylglycerolémia, kde je cieľom liečiť zvýšené triacylglyceroly (zvyčajne diéta, niekedy fibráty).

Z hľadiska prístupu k intenzite liečby dyslipidémie je dôležité rozdeliť pacientov podľa KV rizika, ktoré vyjadruje 10-ročné riziko fatálnej kardiovaskulárnej príhody. KV riziko sa takto delí na: (1) veľmi vysoké KV riziko – prítomné KV ochorenie, diabetes 2. typu alebo 1. typu s mikroalbuminúriou, osoba s veľmi vysokým jednotlivým KV rizikovým faktorom (napríklad výrazná hypercholesterolémia alebo hypertenzia), osoba s renálnym ochorením (zvyčajne s proteinúriou a/alebo s glomerulárnou filtráciou < 60 ml/min.) a osoba s 10-ročným KV rizikom podľa SCORE \geq 10 %, (2) vysoké KV riziko – významne zvýšený jednotlivý rizikový faktor a 10-ročné KV riziko podľa SCORE \geq 5 % až \leq 10 %, (3) stredne vysoké KV riziko – podľa SCORE \geq 1 % až < 5 %, zvyčajne osoby stredného veku, je možnosť liečebný prístup modulovať podľa prídavných KV rizikových faktorov/ochorení a (4) nízke KV riziko – so SCORE < 1 % (1). U tých rizikovejších liečime skôr silnejším statínom a máme náročnejšie cieľové terapeutické hladiny LDL-Ch v sére. Ak sa to však podarí, je prognóza pacienta lepšia.

Čo dokáže hypolipidemická liečba pri KV ochoreniach?

Hlavný liečebný cieľ je ovplyvnenie KV mortality a morbidity. Tento cieľ poznáme z výsledkov početných klinických štúdií s rôznymi statínami. Metodickým návodom je tu hladina sérového LDL-Ch. Ak je KV riziko pacienta vysoké a vysoká je i vstupná hladina sérového LDL-Ch, začíname silným statínom (rosuvastatín, atorvastatín) a/alebo aj vyššou dávkou statínu. Snažíme sa u tých najrizikovejších dostať k cieľovej liečebnej sérovej hladine LDL-Ch pod 1,8 mmol/l alebo znížiť „vstupnú sérovú hladinu LDL-Ch“ aspoň o 50 % (2). Z mnohých klinických štúdií so statínmi za posledných 20 rokov vieme, že pri sekundárnej profylaxii pacientov s KV ochoreniami dosiahneme pri dlhodobom poklese sérového LDL-Ch o 1 mmol/l až 22 % redukcii KV morbidity a mortality (2). Najrizikovejší sú tu pacienti s veľmi vysokým KV rizikom, ako sme už spomínali, no a dôkazy pre tento postup (cieľová hladina LDL-Ch v sére < 1,8 mmol/l) sú v triede I, hladina dôkazov A (podľa ESC Guidelinov) (2, 3, 4). U niečo menej rizikových osôb (s vysokým KV rizikom) je naším cieľom dlhodobá hladina sérového LDL-Ch \leq 2,5 mmol/l (dôkazy triedy IIa, hladina dôkazov A). U osôb so stredne vysokým KV rizikom je cieľová hladina sérového LDL-Ch \leq 3,0 mmol/l (dôkazy triedy IIa, hladina dôkazov C) a u osôb s nízkym KV rizikom táto liečba zvyčajne nie je potrebná.

Statíny

Dominantné postavenie v hypolipidemickú liečbu majú statíny. Statíny alebo inhibítory 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-koenzým A (HMG-CoA) reductázy inhibujú syntézu cholesterolu v pečeni kompetitívnou inhibíciou tohto enzýmu, ktorý katalyzuje redukcii HMG-CoA na kyselinu mevalonovú (prekurzor cholesterolovej dráhy). Pokles koncentrácie cholesterolu intracelulárne v hepatocyte je sprevádzaný vzostupom expresie LDL-Ch receptorov na povrchu hepatocytov, ich prostredníctvom sa zvýši extrakcia LDL-Ch z plazmy (séra) do hepatocytu. Statíny tým pádom redukujú hladiny sérového cholesterolu dvoma mechanizmami – inhibíciou endogénnej biosyntézy cholesterolu a zvýšením vychytávania cholesterolu z krvného riečiska cestou up-regulácie LDL-Ch receptorov.

Okrem tradičného účinku statínov z užívania statínov profitujú aj pacienti s normálnymi hladinami lipidov a tento efekt sa pripisuje tzv. pleiotropným účinkom. Ukázalo sa, že mnohé z pleiotropných účinkov statínov sú mediované

simultánnou inhibíciou syntézy izoprenoidov (metabolity kyseliny mevalónovej), ktoré slúžia ako lipidové súčasti na intracelulárnych signálnych molekulách. Týmto spôsobom sa statíny zapájajú do viacerých signálnych dráh a podieľajú sa na zlepšení endotelálnej funkcie, na stabilizácii aterosklerotického plátu, na znížení oxidačného stresu a zápalu a v neposlednom rade na znížení reaktivity trombocytov (6).

Mnoho randomizovaných klinických štúdií (2, 3, 4) preukázalo v primárnej i sekundárnej prevencii pokles KV morbidity a mortality, dokonca v niektorých štúdiách preukázali aj regresiu koronárnej aterosklerózy. Zhrnutím účinnosti statínov podľa 26 randomizovaných klinických štúdií (2) a odkazom pre rutinnú prax je pokles celkovej mortality o 10 %, koronárnej mortality o 20 %, pokles výskytu veľkých koronárnych príhod o 23 % a výskytu NCMP o 17 % na pokles sérového LDL-Ch o 1 mmol/l. No a platí to aj v podskupinách pacientov podľa pohlavia, veku, výskytu komorbidít i použitej liečby (2). Statínov používaných v klinickej praxi je veľa a možno ich deliť podľa účinku na pokles cholesterolu na silné (rosuvastatín, atorvastatín) a slabšie (simvastatín, fluvastatín, pravastatín), avšak vyšším dávkovaním dosiahneme často (ale nie vždy) želaný efekt (pokles sérového LDL-Ch) aj použitím slabšieho statínu. Statíny sa líšia aj podľa absorpcie z tráviaceho traktu, podľa biologickej dostupnosti, podľa väzby na plazmatické proteíny a podľa rozpustnosti – aj tieto parametre zohľadňujeme u pacientov pri výbere statínu. Niektoré sú tzv. pro-drugs (lovastatín, simvastatín), väčšina statínov podstupuje hepatálny metabolizmus, s výnimkou pri pravastatíne a rosuvastatíne (rosuvastatín je iba v menšej miere metabolizovaný pečeňou). Táto informácia sa môže využiť u niektorých pacientov v prítomnosti liekových interakcií či nežiaducich účinkov (7).

Statíny majú zvyčajne dobrú toleranciu liečby. Z nešpecifických vedľajších účinkov statínovej liečby dominujú dyspeptické ťažkosti charakteru nauzey, vracania, ťažobu na žalúdku, bolesti hlavy, poruchy spánku, únavy. Typicky ustúpia po vysadení preparátu, ba dokonca mnohokrát postačuje výmena za iný statín. Obávaným nežiaducim účinkom je priama orgánová toxicita postihujúca pečeň alebo svalstvo. Myopatia sa rozpozná vzostupom kreatín-kinázy (CK) v sére nad 5-násobok normy (dvakrát merané), vyskytuje sa približne v 1 % až 5 % prípadov (8). Klinická prezentácia myopatie varuje od asymptomatickej elevácie CK (3- až 5-násobok normy), cez subakútnu myopatiu vyznačujúcu sa myal-

giami a svalovou slabosťou hlavne proximálneho svalstva dolných končatín až po rbdomyolýzu s potenciálnym rozvojom akútnej renálnej insuficiencie či metabolického rozvratu. Rizikovými faktormi na vznik statínmi indukovanvej myopatie sú vyšší vek, renálna i hepatálna insuficiencia, hypotyreóza a alkoholizmus (9). Statínová hepatopatia sa prejavuje vzostupom pečenejých transamináz AST a ALT (nad 3-násobok normy, tiež aspoň dvakrát potvrdené) a výskyt sa uvádza okolo 0,5 % - 2 % liečených (5). Tu sú nutné častejšie laboratórne kontroly, prechodné vynechanie liečby, respektíve zníženie dávky, prípadne pátranie po prebiehajúcim ochorení pečene. Pri akútnej vírusovej alebo alkoholickéj hepatitíde či chronickom ochorení pečene sa liečba statínmi neodporúča. Priama orgánová toxicita je priamo úmerná dávke statínov, pri nižších dávkach dochádza k menšiemu vzostupu CK a pečenejých enzýmov než pri vyšších dávkach (10, 11).

Všetky statíny okrem pravastatínu podstupujú v menšej či vo väčšej miere biotransformáciou hepatálnym cytochrómom P450. Izoenzým CYP 3A4 je zodpovedný za metabolizáciu atorvastatínu, lovastatínu a simvastatínu, kým fluvastatín a rosuvastatín je metabolizovaný hlavne izoenzymom CYP2C9. Keďže mnohé iné lieky podliehajú biotransformácii cestou izoenzymov CYP, kombinácia užívania statínu a týchto liekov môže potencovať vznik nežiaducich účinkov. Medzi lieky metabolizované izoenzymami 3A4 alebo 2C9, pri ktorých vo vyššej miere dochádza k liekovým interakciám, patria nedihydropyridínové blokátory vápnikového kanála (verapamil), azolové antimykotiká (napríklad ketokonazol, flukonazol), makrolidy (klaritromycín), digoxín, warfarín, fenytoín či nesteroidné analgetiká (diklofenak, ibuprofen). K častým interakciám dochádza aj pri súčasnom užívaní statínov s fibrátmi alebo niacínom, teda pri kombinovanej hypolipidemickú liečbe (7, 12).

Prínos statínov u osobitných klinických skupín

Starší (\geq 65 r) pacienti

Viac ako 80 % fatálnych príhod pri ICHS je práve v tejto vekovej skupine. Absolútne KV riziko pacientov stúpa, a to exponenciálne (!) s vekom. Asi 2/3 – 3/4 pacientov má subklinickú či klinickú formu ICHS. Je to preto vysokoriziková skupina pacientov a i podľa randomizovaných klinických štúdií títo pacienti významne profitujú zo statínovej liečby: štúdia PROSPER (pravastatín, starší pacienti, pokles výskytu infarktov,

NCMP a koronárnych úmrtí o 15 %), 4S štúdia (simvastatín, pokles celkovej mortality o 35 % a koronárnej až o 42 % u osôb \geq 60 r), CARE štúdia (pravastatín, pokles koronárnych príhod o 32 %, koronárnej mortality o 45 % a NCMP o 40 %) (1, 13, 14, 15).

Osoby s metabolickým syndrómom/ diabetom

Ide o tzv. centrálnu obezitu so vzostupom sérových triacylglycerolov, s poklesom HDL-Ch, s intoleranciou glukózy a s hypertenziou. Podľa klinických štúdií majú tieto osoby (oproti tým bez metabolického syndrómu/diabetu) asi dvakrát vyšší výskyt KV príhod i mortality (16, 17, 18). Prístup k liečbe je tu komplexný a zložitý. Ide o zmenu životného štýlu, liečbu diabetu a ďalších rizikových faktorov/ochorení (hypertenzie, odstránenie fajčenia, zvýšenie telesnej aktivity) a o liečbu dyslipidémie. Statíny sú hlavné hypolipidemiká, zvyčajne v maximálnej dávke a častá je tu potreba kombinovanej liečby. Buď ezetimib k poklesu LDL-Ch v sére alebo siahneme k fenofibrátu (u podskupiny osôb so vzostupom triacylglycerolov v sére a súčasne s poklesom HDL-Ch, podľa štúdií FIELD, ACCORD sa tým zníži výskyt KV príhod až o 27 %) (19, 20).

Pacienti so srdcovým zlyhávaním (SZ)

U tejto skupiny pacientov ide skôr o prevenciu vzniku, ale aj prevenciu „progresie“ SZ, pretože vznik SZ zvyšuje morbiditu i mortalitu (zvyčajne KV) až 3- až 4-násobne (21). Statíny (podľa metaanalýzy randomizovaných klinických štúdií) redukujú vznik SZ asi o 10 až 45 % (22). Päť randomizovaných klinických štúdií porovnávalo u pacientov so srdcovým zlyhávaním dve formy liečby statínmi – formu intenzívnej verus štandardnej liečby, a preukázali pokles výskytu rehospitalizácií pre SZ o 27 % v ramene „intenzívnej statínovej liečby“ (výhodnejšie je tu použiť silný statín alebo vysoké dávky statínov) (23, 24). V pokročilých štádiách SZ však už táto liečba účinná nie je.

Pacienti s valvulárnym ochorením (aortálna stenóza)

Jestvuje štúdia SEAS (1 873 pacientov, asymptomatická mierna/stredne ťažká aortálna stenóza, liečba simvastatínom 40 mg/d verus simvastatínom 40 mg/d plus ezetimib 10 mg/d), ktorá preukázala pokles sérového LDL-Ch o 61 %, ale bez ovplyvnenia progresie aortálnej stenózy. Druhotným cieľom štúdie bol preukázaný významný pokles (o 21 %) výskytu príhod ICHS (v kombinovanom ramene liečby) (25).

Osoby s obličkovým ochorením (zvyčajne s poklesom glomerulárnej filtrácie pod 60 ml/min. s albuminúriou/ proteinúriou alebo bez nich)

Prevalencia ochorenia významne stúpa (hlavne predlžovaním veku, lepšou liečbou KV ochorení). Renálna insuficiencia (i mierna) akceleruje výskyt aj intenzitu KV ochorení (26). Čím výraznejšia renálna insuficiencia, tým väčšie zmeny v lipidograme. Vzostup triacylglycerolov, pokles sérového HDL-Ch, vzostup koncentrácie sérových malých denzných LDL-Ch častíc, vzostup Lp (a) – tieto sérové dyslipidémie významne akcelerujú aterosogénu. Statínové štúdie preukázali pokles KV morbidity/mortality u pacientov s miernou/stredne ťažkou renálnou insuficienciou (napríklad v štúdiu HPS bola redukcia KV príhod o 5,4 %, ale v podskupine s renálnou insuficienciou až o 11 %) (27, 28). Ak ide o vysoké štádiá obličkového ochorenia/zlyhania (štúdie 4D: 1 200 pacientov diabetikov na hemodialýze, štúdia AURORA: 2 776 hemodialyzovaných pacientov), tam už statíny neuspeli. Iba v štúdiu SHARP (9 500 pacientov s pokročilým obličkovým ochorením) viedla kombinácia simvastatínu a ezetimibu (oproti „placebovému ramenu“ liečby) k 17 % významnej redukcii KV príhod (k ovplyvneniu progresie renálneho zhoršovania nedošlo) (29, 30, 31).

Osoba s periférnym arteriálnym ochorením

Ide o ochorenie karotíd, aorty, artérií dolných končatín, o renálne artérie alebo o mezenterické artérie. Dôležitá klinická skutočnosť je, že tieto osoby majú vysoké riziko koronárnej alebo cerebrovaskulárnej príhody, často i fatálnej. Tieto arteriálne ochorenia preto pokladáme za „ekvivalent“ ICHS (32).

Údaje o užitočnosti statínovej liečby máme pri periférnom arteriálnom ochorení dolných končatín. Táto liečba znižuje výskyt koronárnych príhod, ale zlepšuje i kvalitu života týchto pacientov (zmiernenie klaudikácií, predĺženie vzdialenosti chôdzou). Metaanalýza (18 randomizovaných štúdií, > 10 000 pacientov, cholesterolemia len mierne zvýšená) preukázala i v tejto podskupine pacientov významný 20 % pokles KV príhod a 14 % pokles celkovej mortality (33).

Aj pri karotickom ochorení sa liečbou statínmi preukázal efekt: pokles intenzity intimo/mediálneho zhrubnutia, pokles výskytu KV príhod, pokles cerebrovaskulárnych príhod – ale boli to len „podskupiny“ pacientov v iných štádiách (34, 35), štúdie zamerané len na karotické ochorenie neboli realizované.

Osoby s cerebrovaskulárnym ochorením

U tejto skupiny chorých vie hypolipidemická liečba ovplyvniť výskyt alebo intenzitu cerebrovaskulárneho ochorenia (t. j. NCMP alebo TIA), ale priaznivý vplyv bol dokázaný len v prípade ischemického cerebrovaskulárneho ochorenia (nie v prípade hemoragickej NCMP). Efekt statínovej liečby je oveľa vyšší v sekundárnej prevencii (po príhode) než v primárnej prevencii (36).

Záver

Pokles sérovej hladiny LDL-Ch je mechanizmus a zároveň žiadaný efekt, akým statíny pôsobia na dysbalanciu lipidového spektra, ale trvalým a hlavným cieľom statínovej liečby zostáva zníženie KV morbidity a mortality.

Literatúra

1. 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(14): 1769–1818.
2. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Lancet 2010; 376(9753): 1670–1681.
3. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. Incremental decrease in end points through aggressive lipid-lowering study group. High-dose atorvastatin versus usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. J Am Med Assoc 2005; 294(19): 2437–2445.
4. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid-lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med 2005; 352(14): 1425–1435.
5. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al. Comparison of efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR trial). Am J Cardiol 2003; 92(2): 152–160.
6. Liao JK, Laufs U. Pleiotropic effects of statins. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2005; 45: 89–118.
7. Talbert RL. Safety issues with statin therapy: J Am Pharm Assoc 2006; 46: 479–490.
8. Thompson PD, Clarkson P, Karas RH. Statin-associated myopathy. JAMA 2003; 289: 1681–1690.
9. Bromberg MB. Drug-induced myopathies. J Clin Neuromusc Dis 2005; 7: 79–87.
10. Silva M, Matthews ML, Jarvis C, et al. Meta-analysis of drug-induced adverse events associated with intensive-dose statin therapy. Clin Ther 2007; 29: 253–60.
11. Dale KM, Coleman CI, Henyan NN, et al. Does more aggressive statin therapy increase muscle and liver risk? 55th Annual Scientific Sessions of the American College of Cardiology; Atlanta, GA: 2006.
12. Rätz Bravo AE, Tchambaz L, Krähenbuhl-Melcher A, et al. Prevalence of potentially severe drug–drug interactions in ambulatory patients with dyslipidaemia receiving HMG-CoA reductase inhibitor therapy. Prida Saf 2005; 28: 263–75.
13. Ballantyne CM, Weiss R, Moccetti T, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg alone or in combination with ezetimibe in patients at high risk of cardiovascular disease (results from the EXPLORER study). Am J Cardiol 2007; 99(5): 673–680.
14. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with co-

ronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344(8934): 1383-1389.

15. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. *Ann Intern Med* 1998; 129(9): 681-689.

16. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(14): 1113-1132.

17. Liu J, Grundy SM, Wang W, et al. Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome. *Am Heart J* 2007; 153(4): 552-558.

18. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16): 1640-1645.

19. Scott R, et al. Fenofibrate intervention and event lowering in diabetes (FIELD) study investigators. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetes Care* 2009; 32(3): 493-498.

20. The ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362(17): 1563-1574.

21. Long-term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular

events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339(19): 1349-1357.

22. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail* 1997; 3(4): 249-254.

23. Scirica BM et al. PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(11):2326-2331.

24. Khush KK, Waters DD, Bittner V et al. Effect of high-dose atorvastatin on hospitalizations for heart failure: subgroup analysis of the Treating to New Targets (TNT) study. *Circulation*. 2007;115(5):576-583.

25. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008; 359(13): 1343-1356.

26. Hyre AD, Fox CS, Astor BC, et al. The impact of reclassifying moderate CKD as a coronary heart disease risk equivalent on the number of US adults recommended lipid-lowering treatment. *Am J Kidney Dis* 2007; 49(1): 37-45.

27. Tonelli M, Keech A, Shepherd J, et al. Effect of pravastatin in people with diabetes and chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(12): 3748-3754.

28. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361(9374): 2005-2016.

29. Wanner C, Krane V, März W, et al. Atorvastatin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353(3): 238-248.

30. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis. *N Engl J Med* 2009; 360(14): 1395-1407.

31. SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J* 2010; 160(5): 785-794.

32. McDermott MM, Mandapat AL, Moates A, et al. Knowledge and Attitudes Regarding Cardiovascular Disease Risk and Prevention in Patients With Coronary or Peripheral Arterial Disease. *Arch Intern Med*. 2003; 163(18): 2157-2162.

33. Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, et al. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 17(4): CD000123.

34. Paraskevas KI, Hamilton G, Mikhailidis DP. Statins: an essential component in the management of carotid artery disease. *J Vasc Surg* 2007; 46(2): 373-386.

35. Amarencu P, Labreuche J, Lavallée P, et al. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 2004; 35(12): 2902-2909.

36. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack (SPARCL): *N Engl J Med* 2006; 355(6): 549-559.

MUDr. Marta Filková

I. interná klinika UNB a LF UK

Mickiewiczova 13

813 69 Bratislava

marta.karabova@gmail.com

knižná novinka



EKG v klinické praxi

doc. MUDr. Čestmír Čihalík, CSc., doc. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA

Recenzenti: prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc.

Počet strán: 272

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

edice **MEDUCA**

Metoda klinické elektrokardiografie patrí k základným neinvazívnym vyšetreniam v každodenní praxi internisty i kardiologa. Za zcela samozřejmé se předpokládá, že každý z takto zaměřených lékařů je schopen posoudit a bezpečně rozlišit nejen všechny akutní situace, ale i takové změny, ke kterým je nutno zaujmout až již další diagnostický či terapeutický postoj. Řada elektrokardiografických jevů však vyžaduje bližší zkoumání křivky včetně klinických souvislostí. Interpretaci mnohých dějů nelze vyjádřit vyslovením nějaké diagnózy, ale je nutno dotýcnou EKG křivku interpretovat popisně s využitím teoretických znalostí základních principů tvorby a šíření vřzruhu v srdci. Některé děje jsou natolik vzácné či prchavé, že ačkoliv o jejich existenci teoreticky víme, prakticky se nám je podaří zachytit jen velmi zřídka. Přípravovaná publikace v sedmnácti logicky uspořádaných kapitolách představuje ucelený soubor téměř 200 EKG křivek s popisem a teoretickým rozbořením příslušného nálezu od základních elektrokardiografických obrazů až po ukázky prakticky všech dosud známých dějů zachytitelných elektrokardiograficky. Publikace si takto klade za cíl seznámit čtenáře s širokým spektrem elektrokardiografické diagnostiky a v praktických ukázkách upozornit na úskalí v hodnocení jednotlivých EKG záznamů.

o autorech...

doc. MUDr.
Čestmír Čihalík, CSc.



doc. MUDr.
Miloš Táborský, CSc.,
FESC, MBA



Doc. MUDr. Čestmír Čihalík, CSc., se narodil v roce 1949 v Olomouci. Vystudoval Lékařskou fakultu UP v Olomouci. Po promoci v roce 1973 začal pracovat jako sekundární lékař ve FN Olomouc. V roce 1978 přešel na Lékařskou fakultu, kde začal pracovat jako odborný asistent na I. interní klinice. V roce 1978 složil II. atestaci z oboru vnitřního lékařství, v roce 1981 II. atestaci. Věnoval se interní medicíně, speciálně kardiologii se zaměřením na elektrofyziologii srdeční aktivity a interpretaci EKG. V roce 1986 dosáhl hodnosti kandidáta lékařských věd (CSc.) a o deset roků později habilitoval v oboru interní medicína (doc.). Od roku 1994 po dobu 10 let zastával akademické funkce na olomoucké lékařské fakultě (proděkan, děkan). Krátce působil ve funkci přednosty Kliniky tělovýchovného lékařství a rehabilitace, v letech 2006–2010 působil jako přednosta Interní kliniky Baťovy nemocnice ve Zlíně. Po svém návratu na Lékařskou fakultu v Olomouci pracuje jako docent na I. interní klinice – kardiologické LF a FN v Olomouci, kde se nadále věnuje elektrofyziologii a výuce v pregraduální i postgraduální oblasti.

Doc. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA se narodil v roce 1962. Vystudoval Fakultu všeobecného lékařství UK v Praze, po promoci začal pracovat jako lékař na I. interní klinice LF UK v Praze, kde v roce 1990 získal I. atestaci z vnitřního lékařství a v roce 1995 pak i nástavbovou atestaci – specialista kardiolog. Kandidátskou dizertační práci v oblasti vnitřního lékařství obhájil v roce 2001 a v roce 2006 byl jmenován docentem. Doc. Táborský v letech 1998–2008 působil v Nemocnici Na Homolce jako lékař, primář a poté jako vedoucí lékař kardiologického oddělení. Od roku 2009 působí v moravské metropoli jako přednosta I. interní kliniky – kardiologické LF UP a FN Olomouc. Ve své práci se věnuje především implantaci kardiostimulátorů a implantabilních kardioverter-defibrilátorů, diagnostice srdeční elektrofyziologie a radiofrekvenční ablací poruch srdečního rytmu. Jeho zásluhou byly také ve FN Olomouc otevřeny dva angiosály. Mezi jeho další aktivity patří i graduální výuka studentů medicíny, vědecká a výzkumná činnost, prezentační a publikační činnost ve školství a zdravotnictví.