

**saa** Slovenská Asociácia Aterosklerózy

## AtheroEDUC 2009 – 2010, projekt Slovenskej Asociácie Aterosklerózy a časopisu Via Practica

**Hlavný odborný garant a koordinátor projektu:**

MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.

prezidentka Slovenskej asociácie aterosklerózy ([www.saa.sk](http://www.saa.sk))

### Podľa medzinárodnej akademickej nadácie R<sup>3</sup>i prináša ACCORD Lipid novú nádej diabetikom 2. typu s aterogénnou dyslipidémiou

**MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.**

Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, Špecializovaná lipidologická ambulancia, MED PED centrum

V rámci projektu AtheroEDUC publikujeme tlačovú správu aj s informáciou o aktivitách odbornej skupiny R<sup>3</sup>i Slovensko.

Via pract., 2010, 7 (2): 70–72

**Tlačová správa – 14. marca 2010 – Atlanta, GA, USA** – U diabetikov 2. typu s aterogénnou dyslipidémiou, ktorá predstavuje kombináciu zvýšených triacylglycerolov (TAG  $\geq$  2,3 mmol/l) a nízkych hladín HDL-cholesterolu (HDL-C  $\leq$  0,88 mmol/l), dokážeme znížiť relatívne riziko kardiovaskulárneho ochorenia o ďalších 31 % pridaním fenofibrátu k simvastatínu. Aby sme predišli jednej kardiovaskulárnej príhode, musíme kombináciou fenofibrátu + simvastatínu liečiť iba 20 takýchto pacientov počas piatich rokov (NNT = 20).

Štúdiu ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) sponzoroval National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), súčasť amerického National Institutes of Health (NIH). Štúdia prebiehala v USA a Kanade. Kľúčovou otázkou v štúdiu ACCORD Lipid bolo zistiť, či v skupine 5 518 vysoko rizikových pacientov s dobre liečenou cukrovkou 2. typu a s cieľovou hodnotou LDL-C bude kombinácia fenofibrátu a simvastatínu, t. j. zameranie sa ešte na zvýšené TAG a nízky HDL-C, účinnejšia v znižovaní výskytu kardiovaskulárnych ochorení ako liečba samotným statínom. Fenofibrát bol zvolený preto, že analýzy podskupín v predchádzajúcich štúdiách dokázali ďalšie prínosy tejto liečby u diabetikov 2. typu alebo u pacientov s metabolickým syndrómom a abdominálnou obezitou (1, 2, 3, 4, 5). Túto stratégiu žiadna predchádzajúca klinická štúdia neskúmala.

V štúdiu ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Lipid publikovanej on-line v New England Journal of Medicine (6), sa v skupine diabetikov s aterogénnou dyslipidémiou vyskytlo o 70 % viac kardiovaskulárnych príhod (úmrtia z kardiovaskulárnych príčin, srdcové príhody a cievné mozgové príhody) než u diabetikov bez aterogénnej dyslipidémie. Riziko spojené s aterogénnou dyslipidémiou bolo porovnateľné s rizikom pacientov, ktorí už v minulosti prekonali kardiovaskulárnu príhodu (17,3 % vs. 18,1 %).

Prof. Jean-Charles Fruchart, prezident nezávislej medzinárodnej akademickej nadácie Residual Risk Reduction Initiative (R<sup>3</sup>i), povedal: „V posledných dvoch rokoch sa R<sup>3</sup>i sústredila na hypotézu, že reziduálne kardiovaskulárne riziko u pacientov liečených statínom je spojené s prítomnosťou aterogénnej dyslipidémie (7, 8). ACCORD Lipid potvrdzuje ako túto hypotézu, tak aj prínos kombinovanej liečby – pridanie fenofibrátu ku statínu pre redukciiu tohoto vysokého reziduálneho kardiovaskulárneho rizika. To je v súlade so súčasnými odporúčaniami Amerického diabetologickej spoločnosti (American Diabetes Association) (9) a amerického Národného vzdelávacieho cholesterolového programu pre dospelých (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III- NCEP- ATP III) (10).“

Prínos pridaní fenofibrátu bol preukázaný u vopred definovanej skupiny diabetikov 2. typu s aterogénnou dyslipidémiou, nie v celom súbore

diabetikov zaradených do štúdie. „Zatiaľ čo pacienti s aterogénnou dyslipidémiou predstavovali iba 17 % súboru štúdie ACCORD Lipid, v klinickej praxi je výskyt tejto dyslipidémie významne vyšší. V súčasnosti prevalenciu aterogénnej dyslipidémie zisťujeme v rámci štúdie RESidual AI risk Lipids and Standard Therapies (REALIST), financovanej R<sup>3</sup>i; táto štúdia prebieha v Harvard Medical School a vo viac ako 20 prestížnych akademických centrách po celom svete,“ povedal prof. Frank Sacks z americkej Harvard Medical School v Bostone a viceprezident R<sup>3</sup>i.

V štúdiu ACCORD Lipid fenofibrát viedol k zníženiu mikro- a makro-albuminúrie, dôležitých príznakov diabetickej nefropatie, čo sa zhoduje s výsledkami predchádzajúcich klinických štúdií (11, 12). „Diabetická nefropatia je veľkým terapeutickým problémom, preto je dôležitá informácia, že fenofibrát prináša pacientom prospech,“ povedal prof. Michel Hermans z belgickej Cliniques Universitaires Saint-Luc v Bruseli a generálny sekretár R<sup>3</sup>i.

Štúdia tiež potvrdila, že pridanie fenofibrátu k simvastatínu nevedlo k žiadnemu výraznému zvýšeniu rizika myopatie (poškodenia svalov), venózne trombózy alebo zápalu pankreasu. V skutočnosti bola u pacientov liečených fenofibrátom nižšia celková i kardiovaskulárna úmrtnosť v porovnaní s pacientami liečenými iba simvastatínom.

## R<sup>3</sup>i prináša nový výskum aterosgéennej dyslipidémie u diabetikov 2. typu

Aterogénna dyslipidémia je bežná a jej výskyt sa významne zvyšuje ako dôsledok globálnej epidémie diabetes mellitus 2. typu, obezity (diabesity) a metabolického syndrómu (13). V USA tak môže asi polovica vysokorizikových pacientov, ktorí začínajú terapiu statínom vyžadovať ďalšiu liečbu zameranú na zníženie TAG a/alebo na zvýšenie HDL-C (14).

R<sup>3</sup>i reaguje na tento mimoriadne dôležitý klinický problém. „Vzhľadom na rozsah globálnej epidémie diabetes mellitus 2. typu – najmä v rozvojových regiónoch – sa kľúčovým javí zameranie sa na aterogénnu dyslipidémiu. Nadácia R<sup>3</sup>i, ako jediná nezávislá globálna výskumná inštitúcia zameraná na túto problematiku, vyvíja odporúčania o stratégiách na zníženie reziduálneho vaskulárneho rizika založených na dôkazoch. V súčasnosti pracujeme na prvej celosvetovej epidemiologickej štúdii s názvom REALIST, aby sme zistili výskyt aterogénnej dyslipidémie a následné reziduálne riziko kardiovaskulárnych príhod. Na základe výsledkov štúdie ACCORD Lipid budeme iniciovať metaanalýzu výsledkov u podskupín pacientov s aterogénnou dyslipidémiou v predchádzajúcich fibrátových štúdiách,“ povedal prof. Fruchart.

Ďalšie informácie o R<sup>3</sup>i sú dostupné na web stránke R<sup>3</sup>i: [www.r3i.org](http://www.r3i.org). Multimediálna tlačová správa je dostupná na <http://multivu.prnewswire.com/mnr/r3i/42622/>.

### R<sup>3</sup>i Slovensko

V júni 2008 sa v Budapešti stretlo viac ako 500 odborníkov, pracujúcich v rôznych oblastiach týkajúcich sa kardiovaskulárnej prevencie a založilo iniciatívu, ktorá bola neskôr nazvaná R<sup>3</sup>i (tri „R“ znamenajú Residual Risk Reduction). Zakladajúcimi odborníkmi predstavujúcimi aj tzv. koordinačnú radu R<sup>3</sup>i boli prof. F. M. Sacks (USA), prof. J. Ch. Fruchart (Francúzsko) a prof. G. Assmann (Nemecko). Za Slovenskú Republiku sa tejto zakladajúcej schôdze zúčastnil prof. A. Dukát, ktorý následne v roku 2008 napísal a publikoval „position paper“ (15), v tom istom roku bol sformovaný aj prípravný výbor R<sup>3</sup>i Slovensko v zložení prof. A. Dukát, prof. J. Murín a MUDr. Ľ. Fábryová, PhD.

Problematike diagnostiky a liečby aterogénnej dyslipidémie bolo v slovenskej odbornej literatúre venovaných už v tomto čase viacero prehľadných prác (16, 17, 18, 19, 20). Údaje zo slovenskej populácie novodiagnostikovaných diabetikov 2. typu poukazujú na to, že takmer 60% z nich má hodnoty TAG  $\geq$  1,7 mmol/l a súčasne takmer 60% má hodnoty HDL-C nižšie

ako stanovené cieľové hodnoty. Prevalencia kombinovanej DLP je u novodiagnostikovaných diabetikov 2. typu až 49,5% (19).

Aktivity R<sup>3</sup>i Slovensko boli od jej vzniku zamerané na organizáciu prednášok na odborných akciách, kongresoch odborných spoločností a monotematicky zameraných sympóziách. Problematika znižovania reziduálneho rizika bola prezentovaná na kongresoch SKS, SIS a SAA. Interaktívne semináre prebehli na 9 miestach na Slovensku (Bratislava, Banská Bystrica, Košice, Prešov, Michalovce, Lučenec, Martin, Trenčín a Nitra) za účasti 272 lekárov. Monotematické semináre prebehli v Bratislave a v Košiciach, na ktorých prednášali členovia R<sup>3</sup>i Českej republiky (prof. H. Rosolová a prof. R. Češka), zúčastnilo sa na nich 237 lekárov. Celková účasť spolu teda predstavovala až 509 lekárov. Z problematiky reziduálneho rizika vznikli 2 zahraničné prezentácie (obe formou posterov) na kongrese ESH 2009 v Miláne a kongrese EFIM 2009 v Istanbule.

V roku 2010 sa aktivity R<sup>3</sup>i Slovensko niesli a budú niesť v duchu spolupráce s odbornými spoločnosťami. Vo februári 2010 Slovenská Asociácia Aterosklerózy (SAA) organizovala už v poradí XVIII. sympóziom s medzinárodnou účasťou Nové trendy v prevencii aterosklerózy, ktoré boli venované možnostiam zníženia reziduálneho rizika (21). Problematika ovplyvnenia reziduálneho rizika bude rezonovať aj v máji 2010, kedy Slovenská Internistická Spoločnosť (SIS) organizuje XI. poľsko-slovenské internistické dni. V júni 2010 je na VIII. kongrese SIS naplánovaný spoločný blok SAA a Českej spoločnosti pre aterosklerózu, venovaný R<sup>3</sup>i a reziduálnemu riziku. Téma odznie aj na jesennom kongrese Slovenskej kardiologickej spoločnosti v Bratislave.

### Literatúra

1. Scott R, O'Brien R, Fulcher G et al. The effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9795 people with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the FIELD study. *Diabetes Care* 2009; 32: 493–498.
2. Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. Implications for treatment. *Circulation* 1992; 85: 37–45.
3. Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al. Diabetes, plasma insulin, and cardiovascular disease. Subgroup analysis from the Department of Veterans Affairs High-density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT). *Arch Intern Med* 2002; 162: 2597–2604.
4. Tenkanen L, Mantari M, Manninen V. Some coronary risk factors related to the insulin resistance syndrome and treatment with gemfibrozil: experience from the Helsinki Heart Study. *Circulation* 1995; 92: 1779–1785.
5. Tenenbaum A, Motro M, Fisman EZ, Tanne D, Boyko V, Behar S. Bezafibrate for the secondary prevention of myocardial infarction in patients with metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1154–1160.

6. The ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Eng J Med* 2010. DOI:10.1056/NEJMoa1001282.

7. Fruchart JC, Sacks FM, Hermans MP et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in dyslipidaemic patients. *Diab Vasc Dis Res* 2008; 5: 319–335.

8. Fruchart JC, Sacks FM, Hermans MP et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in dyslipidemic patients. *Am J Cardiol* 2008; 102(10 Suppl): 1K–34K.

9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2008. *Diabetes Care* 2008; 31(suppl 1): S12–S54. (Updated 2009: Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes-2009. *Diabetes Care* 2009; 32(suppl 1): S6–S12.)

10. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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). Final report. *Circulation* 2002; 106: 3143–3421.

11. Keech A, Simes RJ, Barter P et al. The FIELD study investigators. Effect of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1849–1861.

12. Anquier JC, Foucher C, Rattier S et al. Fenofibrate reduces progression to microalbuminuria over 3 years in a placebo-controlled study in type 2 diabetes: results from the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 485–493.

13. International Diabetes Federation. E-Atlas available at <http://www.diabetesatlas.org/>. (Accessed 12 March 2010).

14. Nichols GA, Ambegaonkar BM, Sazonov V et al. Frequency of obtaining National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III goals for all major serum lipoproteins after initiation of lipid altering therapy. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1689–1694.

15. Dukát A. Reziduálne kardiovaskulárne riziko – závažný problém, ktorý si bude vyžadovať nové liečebné prístupy. *Cardiol* 2008; 17(6): 229–233.

16. Fábryová Ľ. Aterogénna dyslipidémia – súčasť metabolického syndrómu. *Cardiol* 2005; 14(3): 124–130.

17. Tkáč I, Fábryová Ľ, Rašlová K. Manažment dyslipidémie u pacientov s diabetes mellitus. Vyjadrenie stanoviska Slovenskej diabetologickej spoločnosti a Slovenskej asociácie aterosklerózy. *Interná med* 2006; 6(1): 45–52.

18. Fábryová Ľ. Aterogénna dyslipidémia – dôležitý cieľ komplexnej starostlivosti o diabetikov 2. typu. *Súčasná klinická prax* 2006; 1: 4–8.

19. Fábryová Ľ. Rizikové faktory aterosklerózy v populácii novodiagnostikovaných diabetikov 2. typu. Dizertačná práca. Bratislava, 2007.

20. Fábryová Ľ. Úloha fibrátov v statínovom svete. *Via practica* 2009; 6(11): 444–447.

21. Dukát A. Reziduálne riziko – nový cieľ v kardiovaskulárnej prevencii. *Via practica* 2010; 51: 11.

*Fremná informácia. Redakčne nerecenzovaný text.*

### MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.

členka a tlačová hovorkyňa R<sup>3</sup>i Slovensko

Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, špecializovaná lipidologická ambulancia, MED PED centrum Cukrová 3, 811 08 Bratislava) [lfabryova@metabolkinik.sk](mailto:lfabryova@metabolkinik.sk)

