



Lescol Intervention Prevention Study (LIPS)

Analýza podskupiny diabetikov

LIPS je prvá štúdia so statínom použitým pri sekundárnej prevencii u pacientov so stabilnou alebo nestabilnou angínou pectoris, prípadne tichou ischémiou myokardu, liečených perkutánou koronárnou intervenciou (PCI), ktorá sa v súčasnosti považuje za štandardnú liečbu pacientov s ischemickou chorobou srdca (ICHS).

LIPS bola prospektívna, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia u pacientov, u ktorých sa vykonala prvá úspešná PCI na jednej alebo viacerých léziách koronárných artérií.

Do štúdie zaradili chorých, ktorých celkový cholesterol bol v rozmedzí 3,5 – 7,0 mmol/l, pričom u diabetikov bolo toto rozmedzie definované 3,5 – 6,0 mmol/l. Triacylglyceroly u zaradených pacientov boli < 4,5 mmol/l.

Spolu bolo v štúdiu zaradených 1 677 pacientov, ktorých sledovali v priemere štyri roky. Z týchto pacientov bolo 202 diabetikov, pričom 120 bolo liečených fluvastatínom a 82 dostávali placebo. Fluvastatín sa v aktívnej liečebnej skupine podával v dávke 80 mg/deň.

V podskupine pacientov s diabetom fluvastatín v dávke 80 mg denne znížil LDL cholesterol v porovnaní s placebom o 37 % a triacylglyceroly o 15 % (1). Konkrétne u týchto pacientov klesol LDL cholesterol z 3,2 mmol/l na 2,3 mmol/l. Hladina triacylglycerolov klesla z 1,8 na 1,5 mmol/l, teda v oboch týchto parametroch sa dosiahli cieľové hladiny.

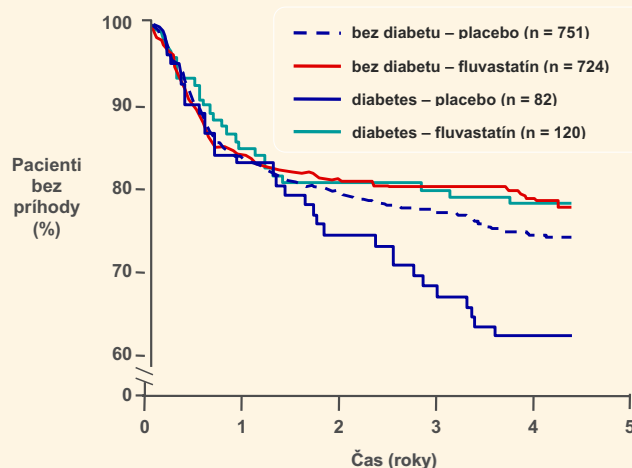
Primárnym sledovaným ukazovateľom bola incidencia závažných kardiálnych príhod (ZKP), ktorá sa definovala ako kombinovaný ukazovateľ zahŕňajúci kardiálnu mortalitu, nefatálny infarkt myokardu alebo potrebu koronárných reintervencií (koronárny by-pass na pôvodnej lézii alebo PCI na novej lézii).

Podobne ako v epidemiologických štúdiách bol diabetes veľmi silným rizikovým faktorom pre rozvoj nových koronárných príhod. Na to poukazuje analýza skupiny pacientov, ktorí dostávali placebo, v ktorej prítomnosť diabetu zvyšovala relatívne riziko (RR) ZKP o 78 % (1).

V celej populácii štúdie LIPS sa pozorovalo zníženie RR incidence ZKP o 22 % (p = 0,01) (2), pričom fluvastatín znížil RR ZKP u pacientov bez diabetu o 18 % (1). U pacientov s diabetom fluvastatín znížil RR ZKP o 51 % (p = 0,009) (graf 1) (1).

Najdôležitejšie odkazy štúdie LIPS

Efekt fluvastatínu v skupine diabetikov na zníženie RR ZKP v tejto sekundárne preventívnej štúdiu bol porovnateľný s efektom iných statínov v sekundárne preventívnych štúdiách. V štúdiu 4S sa v podskupine diabetikov pozorovalo signifikantné zníženie RR ZKP o 42 % (3). V štúdiách s pravastatínom sa pozorovalo v podskupinách diabetikov iba hranične signifikantné (CARE) až nesignifikantné (LIPID) zníženie rizika rozvoja ZKP v rozmedzí 19 – 25 % (4, 5). V štúdiu Heart Protection Study (HPS), v ktorej sa podával simvastatín v dávke 40 mg denne,



Graf 1 Efekt fluvastatínu u pacientov s diabetom a bez diabetu v štúdiu LIPS

v skupine diabetikov s preexistujúcou ICHS sa pozorovalo signifikantné zníženie RR ZKP o 12 % (6).

Prítomnosť diabetu ako závažného rizikového faktora u pacientov po PCI sa spájala takmer s dvojnásobným zvýšením rizika rozvoja závažných kardiálnych príhod. Liečba fluvastatínom v štúdiu LIPS takmer úplne eliminovala zvýšené riziko spojené s prítomnosťou diabetu. Efekt fluvastatínu u týchto pacientov mohol tak priamo súvisieť so znížením LDL cholesterolu a triacylglycerolov s následným spomalením procesu aterosogenézy, ako aj s priaznivým ovplyvnením neointimálnej proliferácie u diabetikov, ktorí mali založené stenty.

Literatúra

1. Arampatzis CA, Goedhart D, Serruys PW, et al. Fluvastatin reduces the impact of diabetes on long-term outcome after coronary intervention – a Lescol Intervention Prevention Study (LIPS) substudy. *Am Heart J* 2005;149:329–335.
2. Serruys PWJC, de Feyter P, Macaya C, et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002;287:3215–3222.

3. Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ, et al. Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired plasma fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Arch Intern Med* 1999;159:2661–2667.
4. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al, for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effects of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001–1009.
5. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic 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;339:1349–1357.
6. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005–2016.

Prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD.
IV. interná klinika LF UPJŠ a FN LP, Košice