

# Správy z odborných akcií

## SPRÁVA Z XV. UROLOGICKÉHO KONGRESU SUS a ČUS 8. – 10. septembra 2004

J. Marenčák

Pod záštitou prezidenta SR Ivana Gašparoviča a ministra zdravotníctva SR Rudolfa Zajaca sa v dňoch 8. až 10. septembra 2004 konal v Bratislave XV. Kongres Slovenskej urologickej spoločnosti (SUS) a Českej urologickej spoločnosti (ČUS) s medzinárodnou účasťou. Súčasťou kongresu bola aj Spoločná konferencia Sekcie sestier pracujúcich v urológii. Kongres sa uskutočnil v reprezentačných priestoroch bratislavskej Reduty a hotela Danube. Významnými súčasťami podujatia boli aj spoločenské akcie na Bratislavskom hrade a v divadle P. O. Hviezdoslava. Pri príležitosti jubilejného (ale žiaľ posledného spoločného podujatia s českými urológmi) boli ocenení viacerí domáci i zahraniční urológovia za svoj odborný i ľudský prínos tomuto odboru medicíny.

Na kongrese „odznelo“ celkovo 160 odborných prednášok rozdelených do viacerých sekcií (nádory obličiek a horných močových ciest, infravezikálna obštrukcia, zápalové ochorenia močových ciest, urolitiáza, karcinóm prostaty, nádory močového mechúra, iná urologická onkológia, andrológia, transplantácia obličiek, detská urológia, inkontinencia moču, neurogénne poruchy močenia, laparoskopia a rôzne). K termínu kongresu bol vydaný podrobný Zborník abstraktov ako samostatné číslo „Urológie“ (č. 2, 2004, ročník 10) - celoslovenského urologického časopisu. Program významne doplnili početné sympóziá viacerých farmaceutických firiem pôsobiacich na slovensko-českom trhu. Veľmi podnetné boli prednášky (tzv. „horúce témy v urológii - Hot topics in urology“) zahraničných urologických kapacít v rámci tzv. Európskej urologickej školy (ESU - European School of Urology), ktorú organizuje pravidelne na podobných podujatiach v Európe Európska urologická spoločnosť (EAU - European Association of Urology).

**Karl Pummer (Rakúsko)** hovoril o problematike **hormón-refraktérneho karcinómu prostaty (HRKP)**. Mechanizmus hormonálnej rezistencie karcinómu prostaty (KP) zatiaľ nie je objasnený a vysvetľuje sa len (zatiaľ) neoverenými teóriami a hypotézami. KP je heterogénne ochorenie a hormonálna rezistencia vzniká buď: z mutácie androgénových receptorov, z deregulácie apoptózy, z vyššej expresie bcl-2 onkogénu, z mutácie tumor-supresorového génu p53, určitý význam majú zrejme aj rastové faktory (napr. epidermálny rastový faktor) a pod. Dnes sa zisťuje hormonálna rezistencia na základe zvýšenia (2- až 3-krát po sebe v 14-dňových intervaloch) sérových hladín prostatického špecifického antigénu (PSA) pri kastročných hladinách sérového testosterónu. Klinicky sú väčšinou prítomné kostné metastázy komplikované bolesťou, patologickými fraktúrami, úbytkom hmotnosti, kompresiou miechy, anémiou/ trombocytopeniou a pod., ktoré signifikantne zhoršujú celkový stav a kvalitu života postihnutého pacienta. Napriek tomu, že v súčasnosti nie sú známe všeobecne platné postupy liečby HRKP, zvýšil sa medián prežívania od času diagnózy HRKP do času úmrtia zo 6 – 9 mesiacov na 12 – 16 mesiacov. Možnosti liečby HRKP: 1. Ďalšia hormonálna manipulácia. 2. Kortikosteroidy. 3. Bisfosfonáty. 4. Chemoterapia. 5. Symptomatická liečba. 6. Iné možnosti. Bisfosfonáty inhibujú resorpciu kosti spôsobenú osteoblastmi (presný molekulárny mechanizmus účinku nie je jasný), majú protinádorové vlastnosti (antiangiogenetický a analgetický účinok), inhibujú aj proliferáciu osteoblastov a majú aj primárny cytostatický účinok. Bisfosfonáty tretej generácie sú teda účinné pri všetkých typoch metastáz (osteolytických, osteoblastických i zmiešaných), sú jednoducho aplikovateľné a relatívne dobre tolerované, ale ne-

ovplyvňujú celkové prežívanie. Chemoterapia (CHT) HRKP bola zatiaľ minimálne efektívna (8,7 % odpovedí v 26 štúdiách s CHT v rokoch 1988 až 1991). Vývoj nových prostriedkov CHT a ich kombinácií špecificky „cieliacich“ na možné molekulárne mechanizmy vzniku hormonálnej rezistencie môže zlepšiť prognózu inak zatiaľ neriešiteľného HRKP. Spolupráca urológov a onkológov je očakávaná, pretože aktívne liečebné prostriedky je potrebné použiť skôr a v kombinácii. Liečba HRKP by nemala byť pre pacienta horšia ako samotný KP. HRKP je veľkou výzvou pre urológov do budúcnosti.

**Francois Rozet (Francija)** hovoril o postavení **laparoskopie v súčasnej urológii** a o vlastných skúsenostiach (z viac ako 600 laparoskopických extraperitoneálnych radikálnych prostatektómii) pri riešení karcinómu prostaty. Jediný kuratívny spôsob riešenia rakoviny prostaty predstavuje radikálne odstránenie prostaty pri lokalizovanom KP (T1-2 N0M0). Porovnanie laparoskopických a otvorených radikálnych prostatektómii ukázalo ich rovnocennosť (krátko- a strednodobá bezpečnosť a kontrola malígneho procesu, kvalita života) a nesporné výhody laparoskopickej techniky (minimálna morbidita, lepší prehľad a pod.). Extraperitoneálny prístup umožní lepšie riešiť prípadné komplikácie (striktúry anastomózy močovej rúry a hrdla močového mechúra a pod.). V blízkej budúcnosti sa laparoskopická urologická technika zrejme stane jedným zo základných „pilierov“ urológie.

**Tomáš Hanuš (Česká republika)** hovoril o problematike **urgentnej inkontinencie moču a o hyperaktívnom močovom mechúri**. Hyperaktívny močový mechúr (HMM) je komplex príznakov urgencie s urgentnou alebo bez urgentnej inkontinencie moču (UIM), obvykle s polakizúriou (viac ako 8 mikcií za deň) a nyktúriou

(močenie viac ako dvakrát v noci), trvajúci minimálne 3 (6) mesiacov pri neprítomnosti lokálnej patológie močových ciest (infekcie, tumory, konkrementy a pod. ). Tento syndróm je známy aj pod staršími názvami: „dráždivý mechúr“, „syndróm urgencie - frekvencie“ a pod. HMM vzniká v dôsledku porúch uskladnenia moču v močovom mechúri a postihuje viac ako 100 miliónov ľudí vo svete. Viac ako 40 % ľudí postihnutých HMM nikdy nevyhľadá lekára! HMM sa často vyskytuje spolu s iritačným črevným syndrómom, s vysokým príjmom kofeínu, s fajčením, s depresiou a so strachom. HMM negatívne ovplyvňuje kvalitu života postihnutých jedincov. Etiológia (poškodenie nervového systému, zmeny v štruktúre svalov močového mechúra, genetická predispozícia, fajčenie a iné) HMM je komplexná a stále diskutovaná. Syndróm HMM je chronický (často „poddiagnostikovaný a podliečený“) chorobný stav s vysokou prevalenciou (stúpa s vekom) a so značným sociálno-ekonomickým dopadom. Medikamentózna a behaviorálna liečba HMM je dnes liečbou prvej voľby. Anticholinergiká (antimuskariniká) sú t. č. „zlatým štandardom“ medikamentóznej liečby HMM, ale všeobecne sú len priemerne účinné a ich použitie je často limitované pre vedľajšie účinky. Perspektívy do budúcnosti predstavuje možná optimalizácia liečby HMM s využitím nových foriem antimuskariník (retardovaných/subtypovo špecifickejších), alebo s pomocou inej cesty aplikácie (intravezikálna, transdermálna a pod. ). Selektívnejšie anticholinergiká majú potenciál minimalizovať nežiaduce účinky liečby. Prehľbujúce sa poznanie molekulárnych regulačných mechanizmov „zvýšenej dráždivosti“ močového mechúra dáva nádej na cielenejšiu a efektívnejšiu liečbu HMM.

**Francesco Montorsi (Taliansko)** hovoril o **najnovších poznatkoch v oblasti erektilnej dysfunkcie**. Mužská sexuálna funkcia je komplexný fenomén, ktorý pozostáva z libida, erekcie, orgazmu a ejakulácie. Erekcia je neurovaskulárny fenomén pod hormonálnou kontrolou, zahrnujúci arteriálnu dilatáciu, relaxáciu trabekulárnych hladkých svalov v corpus cavernosum a aktiváciu venookluzívneho mechanizmu v mužskom pohlavnom úde. Erektilná dysfunkcia (ED) je neschopnosť (trvajúca najmenej 6 mesiacov) dosiahnuť a udržať dostatočnú erekciu penisu potrebnú na uspokojivý pohlavný styk. ED je

významný medicínsky problém, ktorý v súčasnosti postihuje približne 150 miliónov mužov na celom svete. Štatistické odhady hovoria o tom, že v roku 2025 bude dvojnásobne viac mužov postihnutých ED. Napriek tomu, že 83 % mužov a 63 % žien vníma sex v živote ako veľmi dôležitý, tak len 20 % postihnutých vyhľadá lekára s týmto problémom. Zarážajúci je aj ten údaj, že lekár sa na poruchy erekcie opýta len 9 % svojich pacientov! Sú známe mnohé „tradičné“ rizikové faktory ED: hormonálne, fajčenie, diabetes mellitus a iné chronické ochorenia, kardiovaskulárne choroby a hypertenzia, užívanie niektorých liekov, chirurgické zákroky, úrazy a pod. Objavujú sa aj „nové“ možné rizikové faktory ED - príznaky dolných močových ciest (LUTS - lower urinary tract symptoms) u mužov s benígnou prostatickou hyperpláziou (BPH) a pod. Čoraz viac sa skúmajú súvislosti medzi ED a kardiovaskulárnymi chorobami (KVCH). Erektilné tkanivo penisu je akýmsi „oknom“ do stavu kardiovaskulárneho systému ľudského organizmu ako celku. Poruchy erekcie môžu byť (a často krát aj sú) prvým signálom vážnych zdravotných problémov (kardiovaskulárnej choroby, diabetes mellitus, depresie a pod. ). Polovica mužov s KVCH má súčasne ED, pričom ED predchádza príznakom angíny pectoris v priemere o 39 mesiacov. Tento interval bude potrebné v budúcnosti využiť na starostlivé diagnostické zhodnotenie kardiovaskulárneho systému muža postihnutého ED a v prípade potvrdenia KVCH včas začať primeranú kardiologickú liečbu. Medikamentózna liečba inhibítormi fosfodiesterázy 5. typu (IPDE5) je dnes základným kameňom liečby ED - pokiaľ nie sú prítomné špecifické kontraindikácie takejto liečby. Dnes sa pracuje na nových perspektívach liečby ED práve na základe identifikácie bunkových molekulárnych mechanizmov sexuálnej odpovede. Ako perspektívny sa ukazuje ďalší výskum liečby ED založenej na cyklickom guanozínmonofosfáte (cGMP), skúmajú sa farmaká účinkujúce v centrálnom nervovom systéme (CNS), ďalej lieky „ochraňujúce“ nervový a cievny systém penisu. Sľubné sú prvé výsledky tkanivového inžinierstva a génovej terapie. Nová vysokoúčinná medikamentózna liečba ED (IPDE5) povzbudila veľké množstvo mužov aktuálne vyhľadať lekársku pomoc. Je možné, že v budúcnosti bude liečba ED

kuratívna a nielen paliatívna, ako je v súčasnosti.

Viacero autorov (**Breza, Kliment, Bujdák, Marenčák a ďalší**) sa venovali problematike **benígnej prostatickej hyperplázie (BPH)** najmä z hľadiska farmakologickej liečby LUTS/BPH. Farmakologická liečba BPH (inhibítory  $\alpha 1$  adrenergických receptorov, inhibítory  $5\alpha$  reduktázy, kombinovaná liečba, fytooterapia) nie je rovnako účinná ako chirurgická liečba, ale pacientom poskytuje významnú úľavu ich subjektívnych ťažkostí pri nízkom výskyte a závažnosti nežiadúcich vedľajších účinkov. Farmakologická liečba zasahuje: do prirodzeného priebehu BPH, do sexuálneho života pacienta s BPH, do rizika KP a tiež môže byť kombinovaná. Riziko a závažnosť progresie BPH sú variabilné; nie všetci pacienti progredujú, ale niektorí progredujú rýchlo (tí s objemom prostaty väčším ako 30 ml a s hodnotou sérového PSA viac ako 1,5 ng/ml). Je potrebné stanoviť individuálny rizikový profil (riziko progresie) u každého jednotlivého pacienta - čo následne umožní individualizovať liečbu BPH. Kombinovaná liečba LUTS pri BPH sa považuje za vhodnú a efektívnu u symptomatických pacientov so zväčšenou prostatou. Krátkodobá kombinovaná liečba je určená na zmiernenie príznakov, dlhodobá u malej skupiny mužov s ťažkými príznakmi. Kombinovaná liečba je ekonomicky náročná a má samozrejme viac nežiaducich účinkov ako štandardná monoterapia LUTS/ BPH. Otázky, ktoré zostávajú nezodpovedané: 1. Kedy sa má začať s prevenciou zníženia (redukcie) vážnych komplikácií BPH? 2. Je individuálna odpoveď pacientov na medikamentóznú liečbu BPH porovnateľná? 3. Nové možnosti liečby LUTS/ BPH/ ED/ HMM súčasne? [inhibítory PDE5, antimuskariniká, inhibítory Rho kinázy, nové alfablokátory, iné, ... ].

**Inkontinencia moču** bola tiež v centre pozornosti viacerých urológov (**Valanský, Švihra, Fiala, Záfura, Lachvác, Krhut, Marenčák a ďalších**). Stresová inkontinencia moču (SIM) predstavuje najčastejšiu formu úniku moču u žien. Príznaky SIM má 37 – 50 % dospelých žien. Podľa najnovších epidemiologických odhadov na Slovensku príznakmi čistej SIM „trpí“ približne 310 000 žien a 20 000 až 30 000 z nich má závažnú formu úniku moču! Napriek tomu len každá štvrtá až piata žena vyhľadá lekára! Až donedávna bolo chirurg-

gické riešenie jediným efektívnym spôsobom liečby SIM. Rôzne minimálne invazívne techniky (napr. rôzne pošvové pásky bez napätia - TVT [tension free vaginal tape] a iné postupy) znamenali zjednodušenie liečby a zlepšenie zrejme aj dlhodobých výsledkov liečby úniku moču. Rozvoj farmakoterapie SIM v posledných

rokoch je pozoruhodný. Prvé (zahraničné) skúsenosti s modernou fyziologicky aj farmakologicky účinnou a bezpečnou medikamentóznou liečbou SIM (duloxetín) boli komentované aj na tomto podujatí. Každú formu IM je možné efektívnejšie liečiť vtedy, ak sa jej príčina diagnostikuje včas. Príčiny a liečebné metódy IM musia

poznať všetci lekári (nielen malá skupina špecialistov), ktorí sa vo svojej praxi stretávajú s pacientmi trpiacimi únikom moču.

**Primár MUDr. Jozef Marenčák, PhD.**

Urologické oddelenie NsP Skalica

## Manažment dyslipidémie u pacientov s metabolickým syndrómom. Úloha a význam fibrátov

### 8. októbra 2004

Farmaceutická spoločnosť Fournier Slovakia usporiadala v rámci IX. Kongresu Slovenskej kardiologickej spoločnosti satelitné sympóziu. Sympóziu pod názvom „Manažment dyslipidémie u pacientov s metabolickým syndrómom. Úloha a význam fibrátov“ sa konalo dňa 8. októbra 2004. Na sympóziu pod vedením doc. MUDr. Filipovej S., PhD. zoznaili ďalej prednášky MUDr. Fábryovej L. a doc. MUDr. Pellu D., PhD.

#### Metabolický syndróm - novodobá epidémia. Od prevalencie k odporúčaniam na diagnostiku a terapiu.

Doc. MUDr. Slavomíra Filipová, CSc., FESC  
Kardiologická klinika SÚSCH, SZU,  
Bratislava

Metabolický syndróm (MS) ako komplex rôznych metabolických abnormalít alebo klinických jednotiek, ktoré v konečnom dôsledku vedú k zvýšenému riziku vzniku diabetes mellitus (DM) a kardiovaskulárnych ochorení, predstavuje významný problém súčasnej klinickej medicíny. Podľa aktuálnych odporúčaní syndróm tvorí komplex minimálne 3 uvedených hlavných kritérií: inzulínová rezistencia (hyperinzulinémia resp. porušená glukózová tolerancia - glykémia nalačno  $\geq 6,1$  mmol/l), artériová hypertenzia ( $\geq 130/85$  mm Hg),

abdominálna obezita (obvod pásu u mužov nad 102 cm a u žien nad 88 cm) a dyslipidémia (zvýšené hladiny triacylglycerolov  $\geq 1,7$  mmol/l, zvýšený VLDL a znížený HDL-cholesterol, t.j. u mužov  $< 1,0$  mmol/l a u žien  $< 1,3$  mmol/l)[1]. Do komplexu faktorov charakterizujúcich MS môžu patriť aj ďalšie znaky, ktorých validita nie je ešte dostatočne potvrdená (hyperkoagulačný stav, hirsutizmus, zápalový proces, zvýšené hodnoty hs-CRP, zvýšené apoB a i.). Všetky uvedené faktory sa jednoznačne podieľajú na zvýraznení endotelovej dysfunkcie a následne vedú k urýchleniu vývoja aterosklerotického procesu.

Epidemiologické dáta o MS sa môžu líšiť v rôznych populáciách podľa rasových a genetických charakteristík, ale najmä podľa použitých kritérií pre stanovenie tejto diagnózy. Prevalencia MS sa v súčasnosti pohybuje od 25 do 35 % v dospeljej populácii (po vylúčení diabetikov je to 9 až 22 %) s tendenciou k vyšším hodnotám podľa odhadov pre nasledujúce desaťročie. Prevalencia MS v Európe rastie významne s vekom (vek  $< 40$  rokov: muži 14 % a ženy 4 %, vek 40 – 55 rokov: muži 20 % a ženy 13 %, vek nad 55 rokov: muži 41 % a ženy 26 %) [2]. Tieto dáta sú alarmujúce a predstavujú už kvalitu epidémie civilizačného neinfekčného ochorenia.

Prítomnosť MS sa jednoznačne spája so zvýšeným rizikom mortality na ICHS a iné kardiovaskulárne ochorenia a aj so zvýšením celkovej mortality. Významná je súvis-

losť nárastu prevalencie DM 2. typu so zvyšovaním výskytu obezity, ako to jednoznačne preukázali sledovania severoamerickej populácie v priebehu 90-tých rokov 20. storočia. Prevalencia obezity pritom v celej dospeljej populácii USA u oboch pohlaví (20 – 74 rokov) narastá progresívne od 60-tých rokov 20. storočia doteraz. Z pohľadu diabetu je MS často prítomný nielen u diabetikov, ale už vo fáze prediabetu (prevalencia MS v populácii 50-ročných podľa tolerancie resp. intolerancie glukózy: s normálnou glykémiou nalačno 25,8 %, s poruchou glukózovej tolerancie 33,1 %, s abnormálnou glykémiou nalačno 71,3 %, s klinickým diabetom až 86,0 %). V budúcnosti sa predpokladá ďalší nárast počtu diabetikov (štatistiky v USA udávajú v roku 2000 viac ako 11 miliónov registrovaných diabetikov, predpoklad v roku 2005 je 13 miliónov, predpoklad v roku 2010 okolo 15 miliónov a v roku 2025 dokonca okolo 22 miliónov) [3].

Ďalším z významných rizikových aspektov je fakt, že pacienti s MS majú signifikantne vyšší výskyt subklinickej aterosklerózy a ICHS. V sledovaní 5-ročnej incidencie subklinických komplikácií sa ukázalo, že diabetici majú signifikantne viac nových karotických plakov oproti nediabetikom (51 % v. 35 %,  $p = 0,021$ ), viac karotických stenóz nad 40 % (34 % v. 19 %,  $p = 0,002$ ) a viac subklinických foriem ICHS (8 % v. 3 %,  $p = 0,012$ ) [4]. MS teda aj v neprítomnosti DM zvyšuje

riziko ICHS (prevalencia 13,9 % oproti osobám bez MS/bez DM 8,7 %). Ak má pacient s MS aj DM, tak sa prevalencia ICHS zvýši až na 19,2 % [5].

Význam MS bol odborné docenený aj tým, že odborné spoločnosti AACE/ ACE (American Association of Clinical Endocrinologists a American College of Endocrinology) dosiahli v roku 2003 pre „dysmetabolický syndróm“ uznanie a vytvorenie nového diagnostického kódu (ICD -9 Code 277.7).

Záver. Najnovšie diagnostické kritériá umožňujú identifikovať pacientov s MS, ktorí majú zvýšené riziko DM a ICHS. Prevalencia MS a DM celosvetovo narastá paralelne s epidémiou obezity.

## Literatúra

- (1) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 2001;285:2486-2497.
- (2) EGIR, Diabetes Metab 2002;28:364-376
- (3) Boyle JP et al, Diabetes Care 2001;24:1936-1940.
- (4) Bonora F et al, Diabetes Care 2003 26:1251-1257.
- (5) Alexander CM et al, Diabetes 2003;52:1210-1214.

## Aterogénna dyslipidémia - súčasť metabolického syndrómu

MUDr. Ľubomíra Fábryová  
Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy,  
Fakultná NsP Milosrdní bratia, s.r.o.,  
SNP 10, 814 65 Bratislava

Metabolický syndróm predstavuje u jedincov s viscerálnou obezitou súčasný výskyt viacerých rizikových faktorov aterosklerózy, ktoré významnou mierou prostredníctvom endotelovej dysfunkcie zasahujú do rozvoja aterosklerózy a s ňou súvisiacich komplikácií.

V klinickej praxi je metabolický syndróm definovaný prítomnosťou najmenej troch z piatich rizikových faktorov (abdominálna obezita, aterogénna dyslipidémia, arteriálna hypertenzia, rôzne stupne poruchy tolerancie glukózy). Dva z týchto piatich definovaných rizikových faktorov predstavujú lipidové parametre zastúpené v rámci aterogénnej dyslipidémie hladinou triacylglycerolov (TAG) a HDL-cholesterolu, čo podčiarkuje jej klinický význam.

Aterogénna dyslipidémia je charakterizovaná zvýšenou koncentráciou aterogénnych na TAG a apo C-III bohatých remnantných častíc, prítomnosťou kvalitatívne zmenených malých denzných LDL častíc so zvýšenou koncentráciou apo B pri kvan-

titatívne normálnych alebo ľahko zvýšených hodnotách LDL-cholesterolu a taktiež kvantitatívnymi a kvalitatívnymi zmenami HDL-cholesterolu.

Inzulínová rezistencia a s ňou súvisiaca hyperinzulinémia vedie k zvýšenej hepatálnej produkcii veľkých a na TAG bohatých VLDL častíc so zvýšeným obsahom apo C-III. Prostredníctvom zvýšenej aktivity CETP (cholesterol ester transfer proteín) dochádza v týchto časticiach k výmene cholesterolu za TAG, ktoré sú z týchto častíc masívne odhydrolyzované hepatálnou lipázou (HL) za vzniku malých denzných LDL častíc (fenotyp B) a malých denzných HDL častíc.

Metabolizmus lipoproteínových častíc je veľmi dynamický a ovplyvniteľný rôznymi okolnosťami, napr. stupňom už spomínanej inzulínovej rezistencie, ktorá ovplyvňuje aktivitu rôznych enzýmov (HSL, LPL) alebo proteínov (CETP). V poslednej dobe sa však pozornosť sústreďuje na apolipoproteíny, ktoré sú schopné modulovať metabolizmus VLDL a LDL častíc.

Takýmto kľúčovým apolipoproteínom sa javí apolipoproteín C-III, peptid, ktorý ovplyvňuje metabolizmus častíc bohatých na TAG tým, že spomaľuje tak lipolýzu VLDL častíc, ako aj vychytávanie ich remnantných častíc prostredníctvom LDL receptorov, čo má vplyv na zvýšenie koncentrácie TAG v krvi. Zvýšená koncentrácia VLDL apo C-III<sup>+</sup> a LDL apo C-III<sup>+</sup> častíc vysvetľuje vysoké kardiovaskulárne riziko spojené s hypertriacylglycerolémiou diabetikov i nediabetikov. LDL apo C-III<sup>+</sup> predstavuje potentný rizikový faktor pre rekurentné príhody u diabetikov s prítomnou ischemickou chorobou srdca, prítomnosť apo C-III<sup>+</sup> vo VLDL a LDL časticiach je asociovaná s progresiou koronárnej stenózy.

Ako vyplýva z mnohých štúdií, triacylglyceroly sú nezávislým kardiovaskulárnym rizikovým faktorom. Zvýšenie plazmatickej koncentrácie TAG o 1 mmol/l vedie u mužov k 14-percentnému (u žien k 37-percentnému) zvýšeniu kardiovaskulárneho rizika.

Pokiaľ ide o HDL-cholesterol, rizikovosť jeho nízkych koncentrácií je známa už od dôb Framinghamskej štúdie a v súčasnosti o nej už nikto nepochybuje. Na základe v súčasnosti dostupných dát môžeme povedať, že zvýšením koncentrácie HDL-cholesterolu môžeme dosiahnuť podobný efekt na zníženie kardiovaskulárneho rizika ako znižovaním koncentrácie LDL-choleste-

rolu. Pokles LDL-cholesterolu o 1 % vedie k 1-percentnému zníženiu kardiovaskulárneho rizika, zvýšenie HDL-Co 1% zodpovedá redukcii kardiovaskulárneho rizika o 2 % u mužov a o 3 % u žien.

Početné štúdie poukazujú na vzťah medzi veľkosťou LDL častíc a zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom. V podmienkach in vitro je vyšší aterogénny potenciál malých denzných LDL častíc sprostredkovaný celou škálou rôznych mechanizmov (redukovanou afinitou k LDL receptorom, zvýšeným transportom do subendotelového priestoru, zvýšenou väzbou na proteoglykany v arteriálnej stene, zvýšenou náchylnosťou na oxidáciu).

Okrem možnosti identifikácie vysokorizikových osôb pomocou fenotypu hypertriglyceridického pásu predstavuje kombinované meranie plazmatických TAG a HDL-cholesterolu, vyjadrené v podobe TAG/HDL-C ratio, silný prediktor tak prítomnosti inzulínovej rezistencie, ako aj vysokého kardiovaskulárneho rizika.

V súčasnosti niet pochybností o tom, že adekvátne ovplyvnenie lipidových abnormalít sprevádzajúcich metabolický syndróm vedie u vysokorizikových osôb k redukcii kardiovaskulárneho rizika.

## Význam fibrátov v manažmente dyslipidémie u pacientov s metabolickým syndrómom

Doc. MUDr. Daniel Pella, PhD.  
I. interná klinika FNŠP,  
Lekárska fakulta UPJŠ Košice

Fibráty (deriváty kyseliny fibrovej) sa používajú ako hypolipemiká v klinickej praxi viac ako 40 rokov. Ešte pred príchodom statínov bola dokumentovaná na veľkých súboroch pacientov v klinických, randomizovaných, placebo kontrolovaných štúdiách redukcia kardiovaskulárných príhod pri ich použití. Je pravdou, že v týchto štúdiách bol pokles mortality menší ako v obdobných štúdiách neskôr realizovaných so statínmi, ktoré znižujú LDL cholesterol vo väčšom rozsahu než fibráty. Avšak fibráty, nezávisle od účinku na LDL cholesterol, majú signifikantný efekt na zvýšenie HDL cholesterolu (najmä fenofibrát a gemfibrozil) a pokles hladín triacylglycerolov, ktoré zároveň predstavujú hlavné komponenty metabolického syndrómu.

Metabolický syndróm je veľmi tesne spojený so zvýšeným rizikom kardio-

**Tab. 1. Mortalita na ICHS, relatívne riziko koronárnej choroby srdca, kardiovaskulárnych chorôb a celkovej mortality - 25-ročné sledovanie v štúdiu MRFIT (14).**

pacienti	bez MeSy a DM	len MeSy	len DM	DM + MeSy
mortalita na ICHS	49,7 %	67,9 %	63,8 %	95,1 %
relat. riziko ICHS	1,00	1,35	1,53	1,98
relat. riziko KV ochorenia	1,00	1,27	1,37	1,99
relat. riziko celk. mortality	1,00	1,15	1,63	1,68

Vysvetlivky: MeSy - metabolický syndróm, DM - diabetes mellitus 2. typu, ICHS - ischemická choroba srdca, KV - kardiovaskulárne

vaskulárnej morbidity a mortality a nárastom výskytu diabetu 2. typu. Aké vysoké je kardiovaskulárne riziko pacientov s metabolickým syndrómom oproti pacientom bez neho, resp. u pacientov s diabetom, je možné zistiť dnes už z 25-ročného sledovania pacientov v štúdiu MRFIT (the Multiple Risk Factor Intervention Trial), ktoré ukázalo, že riziko mortality na ICHS u pacientov s metabolickým syndrómom je dokonca vyššie ako u pacientov s diabetom 2. typu a že mortalita na ICHS je takmer dvakrát vyššia u pacientov, ktorí majú súčasne metabolický syndróm a diabetes 2. typu, ako u tých, ktorí tieto ochorenia nemali.

Tak ako pri každej dyslipidémii je neodmysliteľnou dôležitou súčasťou terapie úprava faktorov životného štýlu. Dôležitá je dostatočná fyzická aktivita a lipidy

znižujúca diéta. Pokiaľ je rizikový profil pacienta vysoký, alebo úprava životného štýlu nevedie k plnému úspechu, je namieste farmakologická liečba, kde dnes liekom voľby sú fibráty.

Vysokú efektívitu a bezpečnosť fenofibrátu potvrdilo mnoho štúdií, v ktorých sa ukázalo, že najvýraznejší efekt fenofibrátu možno očakávať u najrizikovejších skupín pacientov, to znamená s najnižšími hladinami HDL cholesterolu.

Vzostup hladín HDL cholesterolu je sprevádzaný aj poklesom kardiovaskulárnej mortality a morbidity, tak v primárnej, ako aj v sekundárnej prevencii aterosklerózy, čo dokumentovali Helsinki Heart Study a štúdia VA-HIT.

Zaujímavé je, že v štúdiách 4S, WOSCOPS, CARE, LIPID, AFCAPS/TEXCAPS a HPS jedine posledne menovaná

redukovala signifikantne výskyt kardiovaskulárnych príhod u diabetikov. Žiadna z týchto štúdií neukázala predilekčné pôsobenie statínu u pacientov s vysokým body mass indexom alebo s ďalšími komponentami metabolického syndrómu. Naproti tomu v štúdiu VA-HIT fibrát signifikantne redukoval kardiovaskulárne príhody tak u diabetikov, ako aj u pacientov s metabolickým syndrómom. Na základe týchto dôkazov je možné konštatovať, že pacienti, ktorí majú len mierne zvýšenie LDL cholesterolu a zároveň majú diabetes 2. typu alebo metabolický syndróm, profitujú viac z liečby fibrátom ako statínom.

Hypolipidemická liečba prešla za posledných 30 rokov nebývalým rozvojom, objavilo sa množstvo nových hypolipidemík vrátane syntetického HDL cholesterolu, retardovanej formy kyseliny nikotínovej. Rovnako aj fenofibrát, ktorého kľúčové postavenie medzi fibrátmi v súčasnosti je potrebné zdôrazniť, má od tohto roku na trhu novú modernú supra-bio-dostupnú formu pod názvom Lipanthyl Supra. Táto nová originálna forma je v porovnaní s mikronizovanou formou lepšia najmä z hľadiska lepšej biologickej dostupnosti a účinnosti. Fenofibrát je liekom voľby v manažmente dyslipidémie u pacientov s metabolickým syndrómom.