

fériás érbetegségük, esetleg diabetesük is volt, vagy éppen nem volt,

- b) akiknek csak cerebrovascularis, perifériás érbetegségük vagy diabetesük volt,
- c) akiknek infarctusuk nem volt, de coronaria-betegségük volt.

Fenti lehetséges összes alcsoportban, közel azonos mértékben a redukció 24%-os ( $p < 0,001$ ).

Független mindez a *kiindulási lipidértékektől* is:

Pl.  $< 3$  mmol/l kiindulási LDL-koleszterin esetében a simvastatin csoportban 17,6%, a placebo csoportban 22,2%-ban ( $p < 0,0001$ ) fordult elő major vascularis esemény. Igaz ez még a 2,6 mmol/l kiindulási LDL-koleszterin esetében is és igaz a  $< 5$  mmol/l össz-koleszterin tekintetében is (17,7%, ill. 23,1%;  $p < 0,0001$ ).

Az eseményszám redukció *férfiakra és nőkre*, fiatalabbakra és idősekre egyformán vonatkozik! A 75–80 éves korcsoportban is hasonló, szignifikáns redukció igazolódott (a simvastatin csoportban 23,1, a placebo csoportban 32,3%-ban;  $p < 0,0002$  fordult elő major vascularis esemény). Végül, a simvastatin kezelés javára írható, átlag 24%-os vascularis eseményszám csökkenés független a kiindulási *szérum kreatinin* értéktől, a *dohányzástól*, az *antihypertensiv terápia*tól, ill. az egyéb kardioprotektív gyógyszerek (aspirin, béta-blokkoló, ACE-inhibitor), vitaminok alkalmazásától.

Az összes vizsgált beteg tekintetében tehát a simvastatin 1/4-ével képes csökkenteni az első nagy vascularis esemény előfordulását, és ez a hatás nemtől, kortól, lipid- és kreatininértéktől, dohányzástól, gyógyszeres kezeléstől és alapbetegségtől függetlenül kimutatható!

Itt kell megemlíteni, hogy az antioxidáns vitaminok sem eseményszám redukciót, sem romlást *nem* eredményeztek.

### Carcinoma

A kezelt csoportban 814 (7,9%), a placebo csoportban 803 (7,8%) új carcinomát diagnosztizáltak ( $p=0,9$ ). Nem különbözött a gastrointestinalis, légúti, urogenitalis, kötőszöveti, idegrendszeri, hemotológiai tumorok előfordulása, mindössze a non-melanoma bőrtumorok száma volt több (nem szignifikáns mértékben) a simvastatin csoportban.

### Enzimek

Az alanine-aminotransferoset valamennyi follow-up során ellenőrizték és igen kis számban észleltek magasabb értéket ( $>4$ -szeres érték mindössze 0,09%-ban fordult elő a simvastatin; és 0,04%-ban a placebo csoportban;  $p=0,3$ ).

### Myopathia

A betegek 6%-a tett izomfájdalomról említést, de a két összehasonlított csoport között e tekintetben nem volt különbség. Izomfájdalommal járó CPK-emelkedés (10-szeres) valamivel, de nem szignifikánsan több esetben fordult elő a simvastatint szedők között. Néhány esetben rhabdomyolysist is észleltek, (ezekben az esetekben CPK: $>40$ -szeres), de fatális rhabdomyolysis nem fordult elő egyetlen esetben sem.

### Neuropszichiátriai hatás

Nem bizonyította a vizsgálat, hogy a koleszterinszint csökkentése – az atherosclerosis regressziójával – lassítaná a kognitív funkciók romlását.

Mindkét csoportban azonos számban észlelték a dementia, a pszichiátriai tünetek, ill. a suicidium előfordulását.

## Következtetések

Az eredmények alapján megállapítható, hogy 40 mg/die simvastatin kezelés hatására

a) coronariabetegekben, b) cerebrovascularis betegekben, c) perifériás érbetegekben, d) diabetesben szenvedőkben, azaz valamennyi high risk betegben, a kiindulási szinttől függetlenül:

1. mintegy 1 mmol/l-rel csökken az LDL-koleszterin érték,
2. 13%-kal csökken az ösztörtalitás, 18%-kal a coronariamortalitás,
3. 24%-kal csökken a major vascularis események előfordulása.
4. A csökkenés független:
 

a. a kezelés előtti lipidértékektől,	e. kardioprotektív gyógyszerektől (additív),
b. nemtől (férfiakban és nőkben is),	f. szérum kreatininintől,
c. kortól (75-80 évesek esetében is),	g. a dohányzástól.
d. antihypertensiv terápia-tól (additív),	
5. A coronariaesemények csökkenése mellett csökken az:
 

a. ischaemiás stroke,	e. carotisműtétek,
b. TIA-k,	f. perifériás revascularisatiók,
c. CABG-k (coronaria műtétek),	g. coronariabetegség miatti hospitalizációk száma is.
d. PTCA-k (coronaria angioplastica-k),	
6. A kezelés biztonságos, hiszen 5 év alatt:
 

a. a carcinomák száma nem nőtt,	c. myopathia, rhabdomyolysis ritka (fatális eset nem volt),
b. a májenzimek nem változtak,	d. egyéb szövödmények nem fordultak elő.