

Primjena statina u kliničkoj praksi – temeljna rutina o kojoj sve znamo?

Mario Sičaja

Zavod za bolesti srca i krvnih žila, Klinika za unutarnje bolesti, KB Dubrava, Zagreb

SAŽETAK Smjernice Europskoga kardiološkog društva temeljni su referentni alat u liječenju bolesnika s poremećajima metabolizma lipida. Na temelju određenoga kardiovaskularnog rizika u bolesnika, definirane su ciljne vrijednosti LDL-a (lipoproteina niske gustoće) koje su stvarni cilj liječenja. Uz promjenu načina života i prehrane, rezultat se postiže, prije svega, uvođenjem lijekova – statina u liječenje. U praksi su česte dvojbe koji je od dostupnih statina najbolji izbor za pojedinog bolesnika. S obzirom na podatke iz objavljenih kliničkih istraživanja, atorvastatin je najpropisivaniji statin, s velikom količinom dostupnih dokaza te je temelj trenutno važećih preporuka za kliničku praksu.

KLJUČNE RIJEČI atorvastatin; hiperlipidemija; rosuvastatin; smjernice

O d trenutka od kada su postale dostupne, smjernice Europskoga kardiološkog društva za liječenje dislipidemije, postale su osnovni referentni alat za pomoć u liječenju bolesnika u svakodnevnoj kliničkoj praksi.¹ Osnovna paradigma koja se provlači kroz navedene smjernice jest procjena kardiovaskularnoga rizika pojedina bolesnika i to je temelj pristupa u liječenju dislipidemije. Na temelju određenoga kardiovaskularnog rizika definirane su ciljne vrijednosti LDL-a (lipoproteina niske gustoće) koje su stvarni cilj liječenja. Uz prilagodbu načina života i prehrane, rezultat se postiže na prvom mjestu uvođenjem statina u terapiju bolesnika.¹ Navede-

na činjenica temelji se praktično na linearnoj povezanosti koncentracije LDL-a i nepovoljnih kardiovaskularnih događaja, kako u primarnoj, još i izraženije u sekundarnoj prevenciji.^{1,2} Što je niži LDL, stanje je povoljnije za bolesnika. Rasprave o korisnosti statina u svakodnevnoj kliničkoj praksi praktično su postale bespredmetne. Naime, statini su nedvojbeno najispitivaniji lijekovi koji se danas primjenjuju u kliničkoj praksi te rezultati svih metaanaliza pokazuju jednostrano korist učinkovitosti i sigurnosti statinske terapije.³ No postavlja se pitanje koji je statin najbolji te koji statin propisati bolesniku?

PRIMJENA INDIVIDUALIZIRANOGA LIJEČENJA

Svakom bolesniku potrebno je pristupiti individualno. Naime, procjenom njegova kardiovaskularnoga rizika definirane su ciljne vrijednosti LDL-a (<1,8 mmol/L; <2,5 mmol/L; <3,0 mmol/L).¹ Ovisno o početnim vrijednostima serumske koncentracije LDL-a može se lako odrediti koji će statin biti pravi izbor s obzirom na ciljne vrijednosti LDL-a koje su zadane kao svrha liječenja (tablica 1, slika 1).¹ Prema osobnom iskustvu, od dostupnih statina u hrvatskoj praksi (atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin, fluvastatin) najveći broj bolesnika je na terapiji atorvastatinom i rosuvastatinom. Najvjerojatniji razlog je njihov najveći potencijal u snižavanju koncentracije LDL-a u krvi, s obzirom na već spomenuto značenje odnosa LDL-a i kardiovaskularnog rizika.

ATORVASTATIN ILI ROSUVASTATIN?

Iako je atorvastatin dostupan na tržištu od 1997. godine, a rosuvastatin od 2002. godine, mogao bi se steći dojam da je rosuvastatin bolji statin jer je noviji. No, je li tome tako?

Rezultati STELLAR istraživanja potvrđuju da prilikom usporedbe ekvivalentnih maksimalnih doza

TABLICA 1. Postotak smanjenja LDL-kolesterola u postizanju ciljeva s obzirom na početnu vrijednost

Početni LDL-kolesterol	% smanjenja LDL-kolesterola			
	mmol/L	~ mg/dL	<1,8 mmol/L (~ 70 mg/dL)	<2,5 mmol/L (~ 100 mg/dL)
>6,2	>240	>70	>60	>55
5,2-6,2	200-240	65-70	50-60	40-55
4,4-5,2	170-200	60-65	40-50	30-45
3,9-4,4	150-170	55-60	35-40	25-30
3,4-3,9	130-150	45-55	25-35	10-25
2,9-3,4	110-130	35-45	10-25	<10
2,3-2,9	90-110	22-35	<10	-
1,8-2,3	70-90	<22	-	-

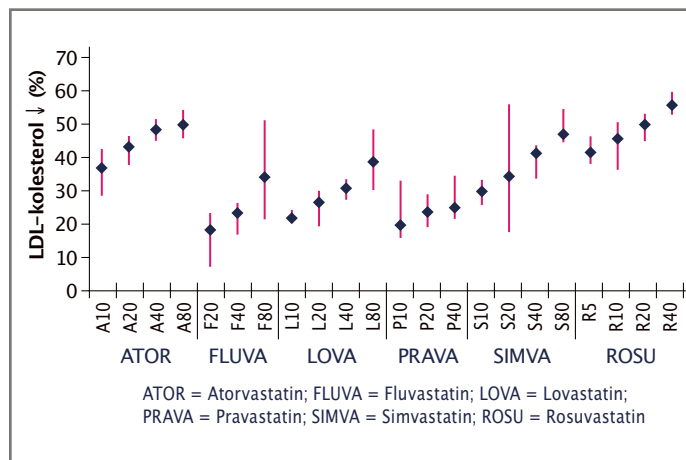
Prilagođeno prema ESC smjernicama za liječenje dislipidemija (European Heart Journal 2011;32:1769-1818-doi:10.1093/eurheartj/ehr158 - European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis 2011; doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012)

(rosuvastatin 40 mg i atorvastatin 80 mg) nema statistički značajne razlike između navedenih statina (CI -8,3–0,5).⁴ Isto se svakodnevno potvrđuje u kliničkoj praksi. Ukoliko se sagledaju dodatni učinci na HDL, razlika između rosuvastatina i atorvastatina nema, dok raspoloživi podatci pokazuju da atorvastatin ima bolji učinak u odnosu na rosuvastatin glede učinka na snižavanje triglicerida.^{4–6} U prilog atorvastatinu svakako je sigurnost primjene, kako s obzirom na brojnost provedenih istraživanja tako i činjenicu da doziranje ne ovisi o bubrežnoj funkciji.⁶ Naime, s obzirom na to da se statini propisuju često (široko područje indikacija) ponekad dolazi do previda potrebne redukcije doze rosuvastatina s obzirom na bubrežnu insuficijenciju. S obzirom na navedeno, stopa prijavljenih nuspojava za rosuvastatin veća je nego za atorvastatin.⁷ Također, nepovoljna je činjenica da je rosuvastatin u višim dozama povezan s povećanjem proteinurije i hematurije, dok isto ne vrijedi za atorvastatin.⁷ O primjeni atorvastatina u liječenju bolesnika s poremećajima metabolizma lipida provedeno je više od 400 kliničkih istraživanja, s više od 80.000 uključenih ispitanika. Sve navedeno je jezičac na vagi u korist atorvastatina.

ZAKLJUČAK

Atorvastatin je najpropisivaniji statin, kako u Hrvatskoj tako i u svijetu. O njegovoj primjeni u liječenju bolesni-

SLIKA 1. Sistematski pregled i metaanaliza ekvivalencije statina: smanjenje LDL-kolesterola vs. doza



Prilagođeno prema ESC smjernicama za liječenje dislipidemija (European Heart Journal 2011;32:1769–1818–doi:10.1093/eurheartj/ehr158 – European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis 2011; doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012)

ka s poremećajima metabolizma lipida provedeno je više od 400 kliničkih istraživanja, s više od 80.000 uključenih ispitanika. No, ono što je najvažnije, atorvastatin nedvojbeno poboljšava kliničke ishode u bolesnika, a što je i temelj smjernica za liječenje dislipidemije.

The use of statins in clinical practice – the basic routine we know all about?

Mario Sičaja

Unit of Cardiovascular Diseases, Department of Internal Medicine, University Hospital „Dubrava“, Zagreb, Croatia

SUMMARY The European Society of Cardiology guidelines are the basic reference tool in the treatment of patients with disorders of lipid metabolism. Based on estimated individual cardiovascular risk in patients, the target values of LDL (low density lipoprotein) are defined as treatment goals. Along with changes in lifestyle and diet, the result is achieved primarily by introducing drugs – statins in the therapy. In practice there is often a dilemma about the most convenient available statin for the particular patient. Published clinical studies confirm atorvastatin as the most widely prescribed statin, with a large amount of evidence available, being the basis of currently valid recommendations for clinical practice.

KEY WORDS atorvastatin; guidelines; hyperlipidemia; rosuvastatin

LITERATURA

1. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008–2010 and 2010–2012 Committees. 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 Jul;32(14):1769–818.

2. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al.; Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic

events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA. 2001 Apr 4; 285 (13):1711–8.

3. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2003 Jun 28;326(7404):1423.

4. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al.; STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). Am J Cardiol. 2003 Jul 15;92(2):152–60.

5. Heintjes EM, Penning-van Beest FJ, Johansson S,

et al. Comparison of incidences of cardiovascular events among new users of different statins: a retrospective observational cohort study. Curr Med Res Opin. 2009 Nov;25(11):2621–9.

6. Schrott H, Fereshetian AG, Knopp RH, et al. A Multicenter, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study of Atorvastatin. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 1998 Apr;3(2):119–124.

7. Alsheikh-Ali AA, Ambrose MS, Kuvlin JT, Karas RH. The safety of rosuvastatin as used in common clinical practice: a postmarketing analysis. Circulation. 2005 Jun 14;111(23):3051–7.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Dr. sc. Mario Sičaja, dr. med.

Zavod za bolesti srca i krvnih žila, Klinika za unutarnje bolesti, KB Dubrava

Avenija Gajka Šuška 6, 10000 Zagreb

E-mail: mario.sicaja@gmail.com

Telefon: +385 1 290 3747