

Breda Barbič - Žagar¹, Jernej Kos², Mateja Grošelj³

Klinične izkušnje z atorvastatinom v visokih odmerkih

Clinical experience with high doses of atorvastatin

IZVLEČEK

Srčno-žilne bolezni (SŽB) predstavljajo pomemben zdravstveni problem v Evropi. Med cilji preprečevanja SŽB je nujno strogo in dosledno nadziranje dejavnikov tveganja, vključno z nivojem krvnega holesterola. V klinični praksi je doseganje ciljnih vrednosti mnogokrat zahtevno, zato je potrebno vrednosti holesterola vse bolj zmanjšati, kar pa je lažje dosegljivo z večjimi odmerki statinov. V ta namen smo se odločili preskusiti atorvastatin v odmerku 40 mg (Atoris 40 mg, Krka, d. d., Novo mesto) na skupini 787 bolnikov s hiperlipidemijo in velikim tveganjem za SŽB. Atorvastatin v odmerku 40 mg je statistično pomembno relativno zmanjšal koncentracijo skupnega holesterola za 28,5 %, holesterola LDL za 34,7 % ter trigliceridov za 21,5 %. Pri skupini bolnikov, ki hipolipemika predhodno niso jemali, se je koncentracija skupnega holesterola v povprečju zmanjšala za 31,9 %, holesterola LDL pa za 37,7 %. Bolniki so atorvastatin v odmerku 40 mg odlično prenašali, saj so se neželeni učinki zaradi zdravila pojavili le pri 3 % bolnikov. Po končanem spremljanju je zdravljenje z atorvastatinom v odmerku 40 mg ali celo 80 mg na dan nadaljevalo skupaj 97 % bolnikov.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVDs) represent an important healthcare problem in Europe. Among the objectives of cardiovascular disease prevention a more rigorous risk factor control is needed, including control of cholesterol levels. In clinical practice, reaching the target lipid values may be difficult which could be easier achievable by using high doses of statins. Therefore we conducted a study with atorvastatin 40 mg (Atoris, Krka, d. d., Novo mesto) on 787 high-risk patients with hyperlipidemia. Atorvastatin 40 mg produced a statistically significant relative reduction in the total cholesterol level (by 28,5%), LDL cholesterol level (by 34,7%), and triglyceride level (by 21,5%). In the group of patients without previous treatment with a hypolipidemic agent, a mean reduction in the total cholesterol level by 31,9% and a mean reduction in the LDL cholesterol level by 37,7% were observed. The tolerability of atorvastatin 40 mg was excellent, as adverse reactions related to drug occurred in only 3% of the patients. After completing the study, 97% of all patients continued therapy with 40 mg or even 80 mg of atorvastatin daily.

¹ Breda Barbič - Žagar, dr. med., Krka, d. d., Novo mesto.

² Jernej Kos, dr. med., Krka, d. d., Novo mesto.

³ Mateja Grošelj, mag. farm., Krka, d. d., Novo mesto.

UVOD

Srčno-žilne bolezni (SŽB) predstavljajo pomemben zdravstveni problem v Evropi. Predstavljajo glavni vzrok prezgodnje smrti in invalidnosti pri srednje starih in starejših v Evropi. V klinični praksi je preprečevanje SŽB še posebej pomembno pri bolnikih z že razvito aterosklerozo, sladkorno boleznijo ter pri asimptomatskih osebah s povečanih tveganjem za SŽB zaradi več različnih dejavnikov tveganja ali zaradi izrazito izraženega enega od dejavnikov tveganja, kot na primer povečanega krvnega holesterola. Pri teh bolnikih je nujno strogo in dosledno nadziranje dejavnikov tveganja, med drugim tudi intenzivnejše zdravljenje s statini. Po evropskih smernicah so statini prva izbira za uravnavanje povečanih vrednosti holesterola (1). Meta-analiza 14 randomiziranih kliničnih raziskav s statini je pokazala, da zmanjšanje holesterola LDL za 1 mmol/l statistično pomembno zmanjša celokupno umrljivost za 12 %, koronarno umrljivost za 19 % in tveganje za velike žilne dogodke za 21 % (2).

RAZISKAVA

V letu 2006 smo opravili raziskavo o klinični učinkovitosti in varnosti intenzivnega zdravljenja bolnikov z visokim tveganjem za SŽB z atorvastatinom v odmerku 40 mg (ATORIS®, Krka, d. d., Novo mesto). V trimesečno spremljanje smo vključili 787 bolnikov, ki so potrebovali intenzivno zdravljenje s statinom. Bolniki so bili povprečno stari 61,7 let, 49 % je bilo žensk in 51 % moških. Kombinirano hiperlipidemijo je imelo 41 % bolnikov, 41 % pa primarno hiperholesterolemijo. SŽB je dokumentirano imelo 84 % bolnikov: najpogosteje srčni infarkt (25 %), angino pectoris (11 %) in ishemično bolezen srca (11 %). Dodatne dejavnike tveganja za SŽB je imelo 99 % bolnikov: najpogosteje koronarno ogroženost (90 %), arterijsko hipertenzijo (79 %), pozitivno družinsko anamnezo (65 %), presnovni sindrom (45 %), sladkorno bolezen (37 %) in kajenje (32 %). 88 % bolnikov je sočasno jemalo zdravila za zdravljenje drugih bolezni. Bolnike smo razdelili na dve skupini: pri 51 % bolnikov (398) je bil atorvastatin v odmerku 40 mg uveden na novo, pri 49 % (389 bolnikov) pa smo hipolipemik, ki so ga bolniki prejeli že prej, zamenjali z atorva-

statinom 40 mg. Ob prvem kontrolnem obisku smo bolnikom določili lipidogram, zabeležili dejavnike tveganja za SŽB, prisotne SŽB in druge spremljajoče bolezni. Po treh mesecih zdravljenja z atorvastatinom v odmerku 40 mg smo ponovno opravili meritve lipidnih parametrov, hkrati smo ocenili tudi varnost zdravljenja (3).

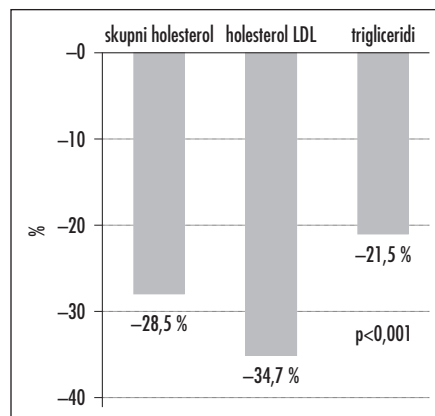
REZULTATI

Po treh mesecih zdravljenja z atorvastatinom v odmerku 40 mg se je v obeh skupinah bolnikov skupaj koncentracija skupnega holesterola v krvi v povprečju statistično pomembno zmanjšala za 1,99 mmol/l (28,5 %), holesterola LDL za 1,57 mmol/l (34,7 %) in trigliceridov za 0,85 mmol/l (21,5 %). Pri 51 % bolnikov, ki pred raziskavo niso prejeli hipolipemika, je atorvastatin v odmerku 40 mg še bolj zmanjšal holesterol, in sicer skupni holesterol povprečno za 2,28 mmol/l (31,9 %) in holesterol LDL povprečno za 1,76 mmol/l (37,7 %) (3).

Povprečne vrednosti relativnih sprememb krvnih lipidov v obeh skupinah bolnikov skupaj so prikazane na sliki 1.

Bolniki so zdravljenje z atorvastatinom v odmerku 40 mg odlično prenašali, saj so se neželeni učinki zaradi zdravila pojavili le pri 3 % bolnikov. Najpogostejši neželeni učinki so bile bolečine v mišicah, zaprtje in slabost (3).

Po končani raziskavi je zdravljenje z atorvastatinom nadaljevalo 97 % bolnikov, in sicer 89 % v odmerku 40 mg in 8 % v odmerku 80 mg atorvastatina na dan (3).



Slika 1. Relativne povprečne vrednosti zmanjšanja krvnih lipidov.

4. ZAKLJUČEK

Raziskava je pokazala, da je atorvastatin v odmerku 40 mg učinkovito in varno zdravilo za bolnike z velikim tveganjem za srčno-žilne bolezni.

LITERATURA

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14 (Suppl 2): E1-40.
2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 8: 1267-78.
3. Spremljanje učinkovitosti in varnosti intenzivnega zdravljenja bolnikov z velikim tveganjem z zdravilom Ato-ris® 40 mg. Podatki iz dokumentacije, Krka, d. d., Novo mesto, 2007.