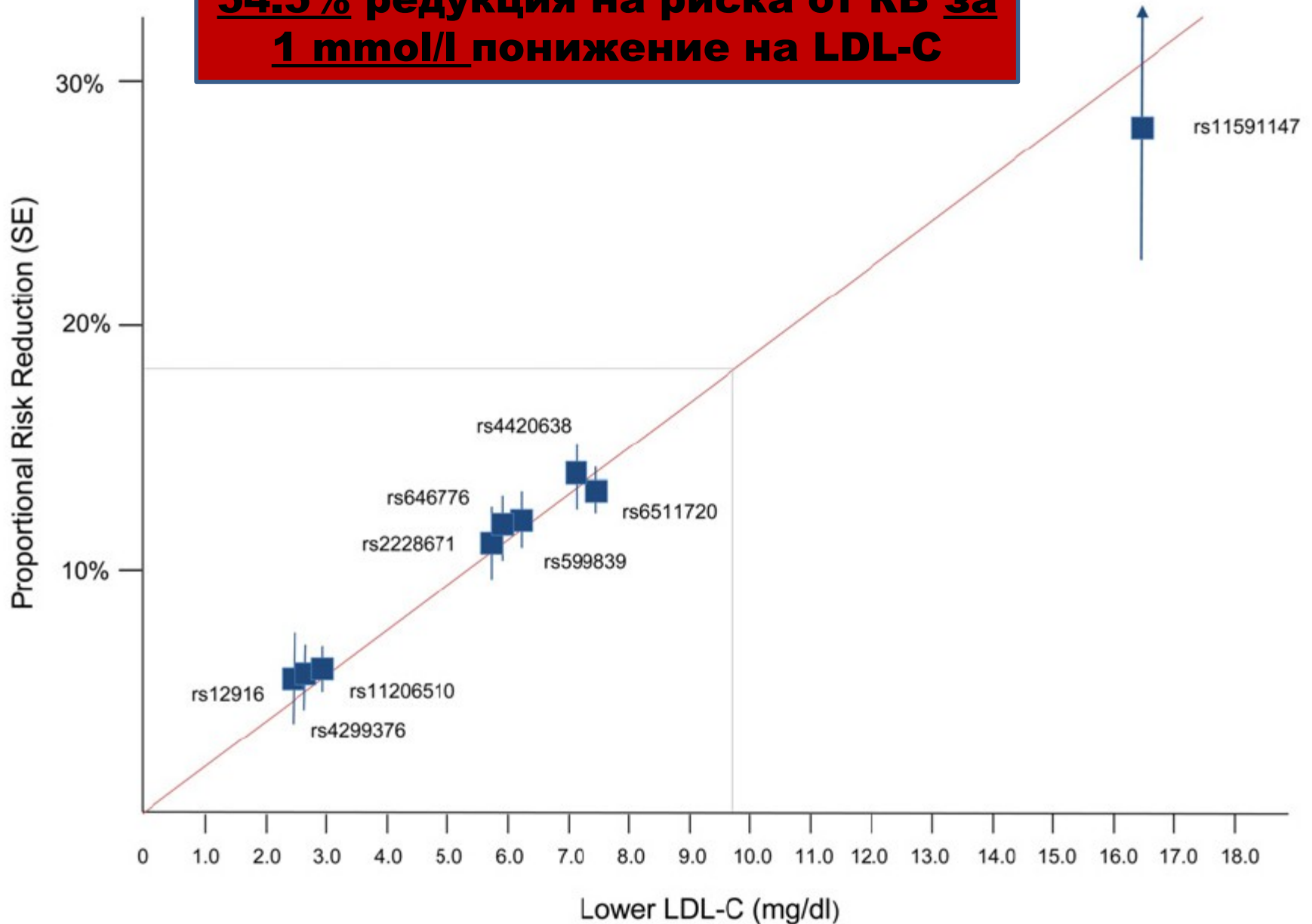




Статични сме със статините и има нужда от преоценка на стандарта ни на поведение

**А. Постаджиян
УМБАЛ "Света Анна"
София
armanp@abv.bg**

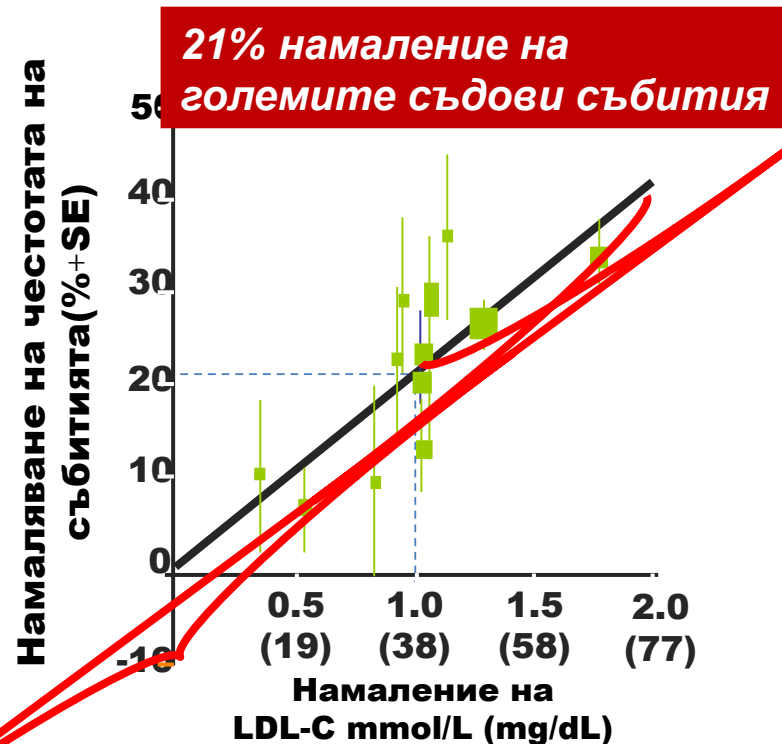
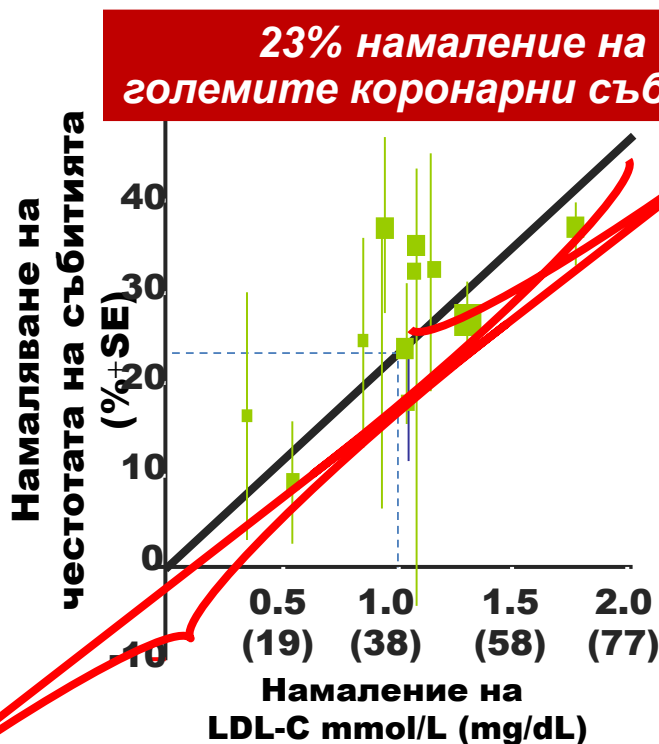
Мета анализ 312 321 пациенти
54.5% редукция на риска от КБ за
1 mmol/l понижение на LDL-C



Корелация между намаляване на събитията и оптимална редукция на LDL-хол за 1 година

Проспективен мета-анализ на данни от 90 056 участника в 14 проучвания със статини¹

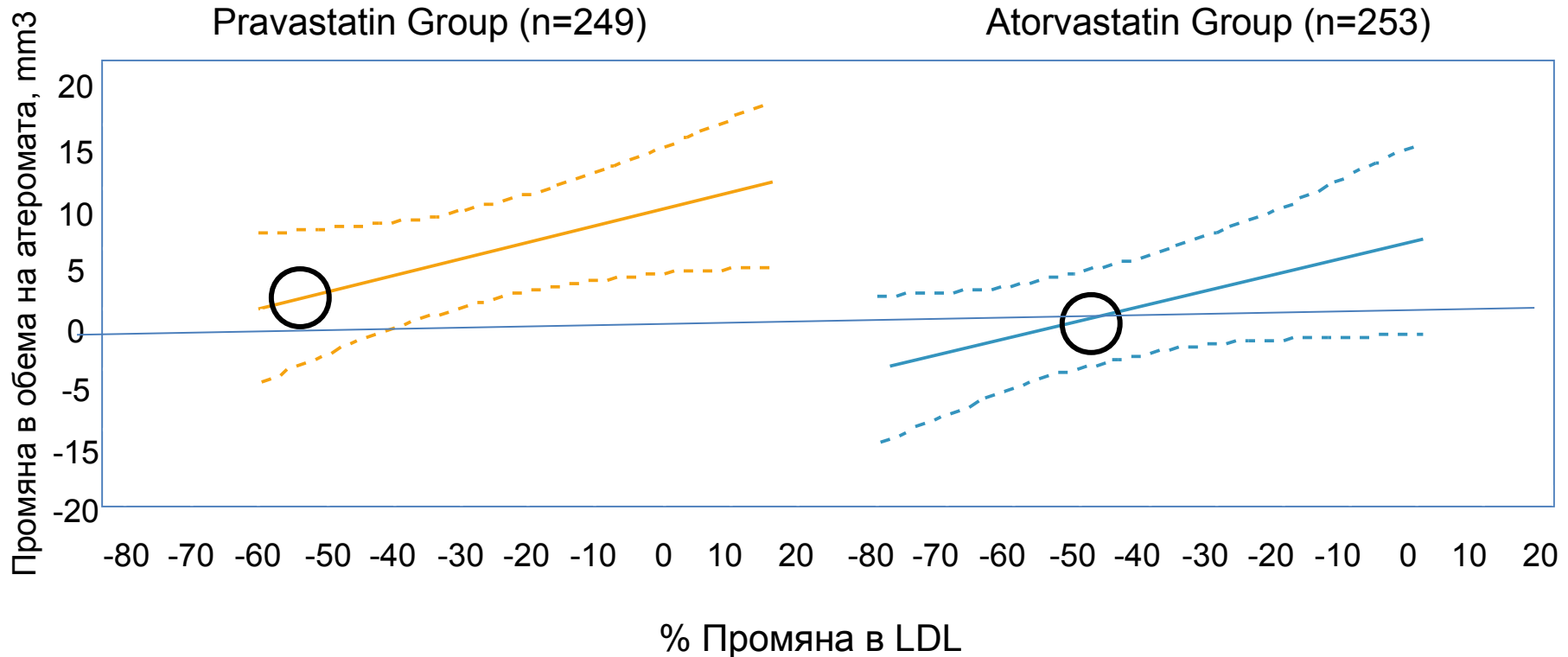
Намаляване с 1 mmol/L (39 mg/dL) на LDL- е свързано с...



Препоръки за LDL-C като цел на лечението

Препоръки	Клас	Ниво
При пациенти с много висок риск (известно ССЗ, диабет тип 2, диабет тип 1 с органни засягания, умерено и тежко ХБЗ, или SCORE $\geq 10\%$) целта е LDL-C < 1.8 mmol/l и/или $> 50\%$ редукция на LDL-C, когато таргета не може да бъде достигнат	I	A
При пациенти с висок риск (изразен единичен РФ, SCORE $> 5\%$ и $< 10\%$) целта е LDL-C < 2.5 mmol/l	IIa	A
При пациенти с умерен риск (SCORE $> 1\%$ и $< 5\%$) целта е LDL-C < 3.0 mmol/l	IIa	C

Връзка между LDL-C редукцията и промяната в обема на атерома

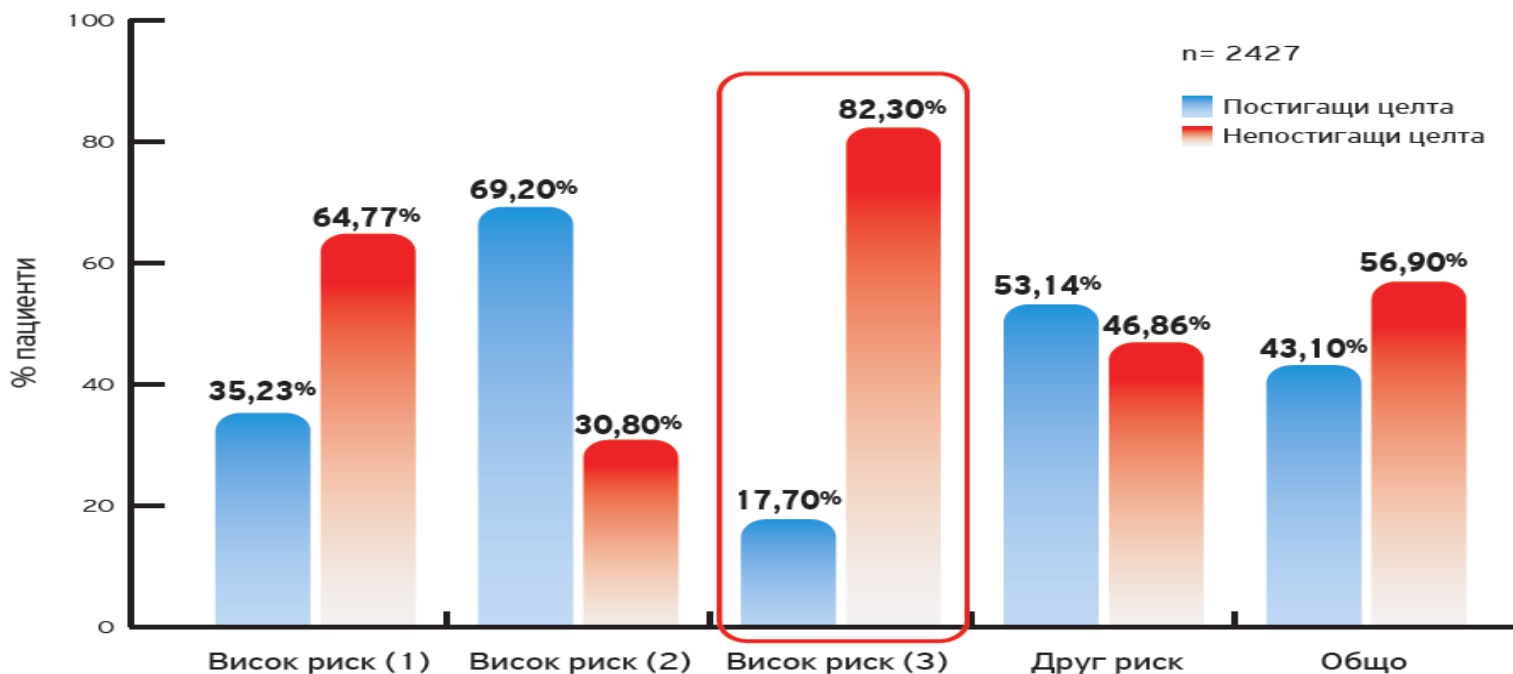


При пациенти лекувани с правастатин и при които се постига намаление на LDL-C > 50% продължават да демонстрират прогресия на болестта

Прогресията на болестта при всяко ниво на понижаване на LDL-C е била по-ниска спрямо правастатин



Централизирано българско проучване за недолекуването на хиперхолестеролемията



Адаптирано по Gotcheva N et al. 2011⁷

Европейски рискови категории и прицелни стойности от 2003 г. (Third and Fourth Joint Task Force)⁸

Характеристика на пациента	Европейска рискова категория	Прицелна стойност за LDL-C
Атеросклеротично заболяване, или диабет тип 2, или TC ≥ 8 mmol/L, или САН ≥ 180 mmHg, или ДАН ≥ 110 mmHg	Висок риск (1)	< 2.5 mmol/L
10-годишен риск за ССЗ с летален изход ≥ 5%, и TC < 5 mmol/L и LDL-C < 3 mmol/L	Висок риск (2)	< 2.5 mmol/L
10-годишен риск за ССЗ с летален изход ≥ 5%, и TC ≥ 5 mmol/L или LDL-C ≥ 3 mmol/L	Висок риск (3)	< 3.0 mmol/L
10-годишен риск за ССЗ с летален изход < 5%	Друг риск	< 3.0 mmol/L

SERPHEUS категориите на СС риск са според FJTF



При над 50% от българските пациенти липидопонижаващата терапия не е променяна

Промяна в терапията след първата предскрипция на липидопонижаващ медикамент

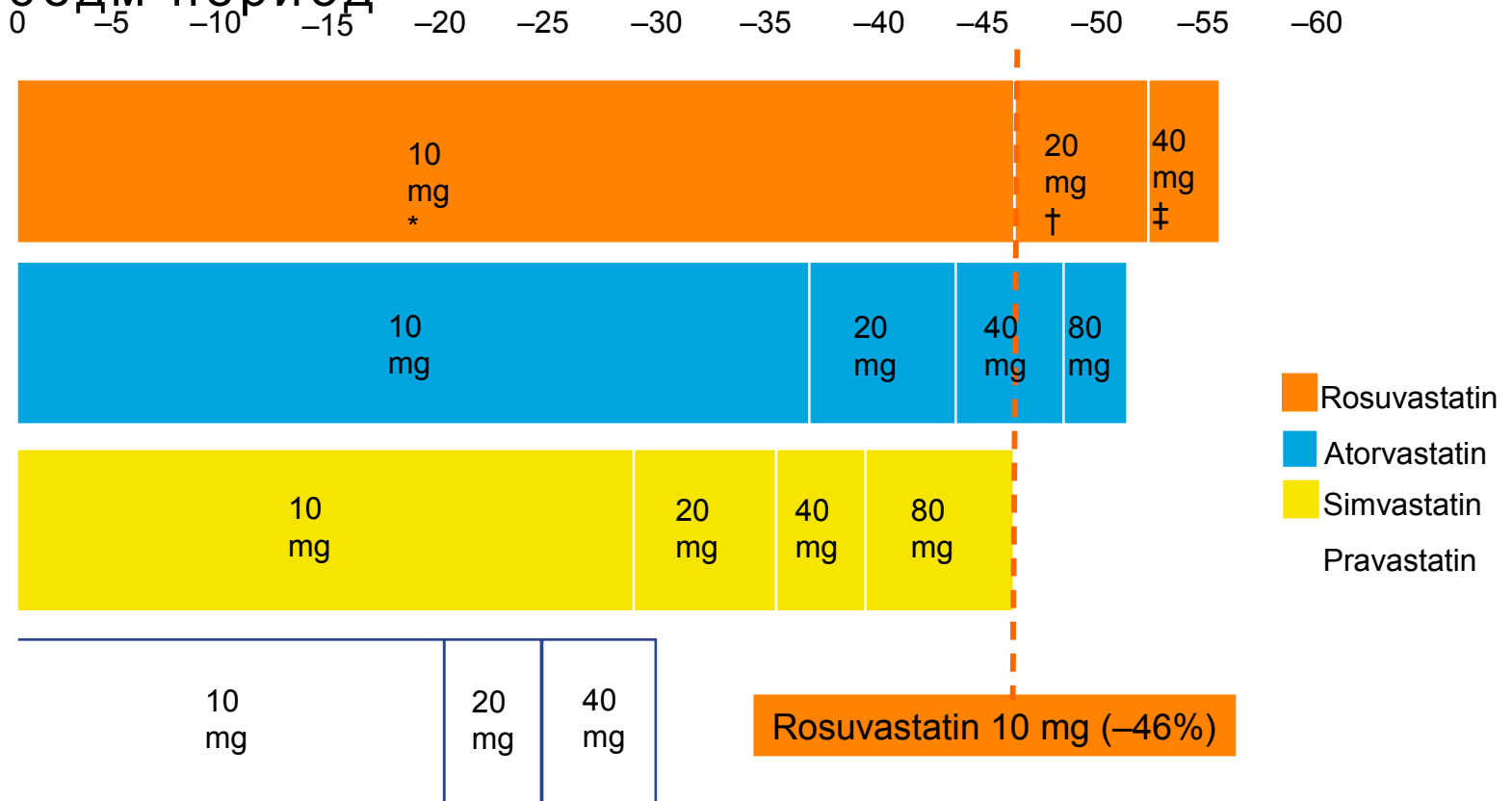


Пациентите, които са информирани за това какви трябва да бъдат прицелните нива на LDL-C, имат по-голям шанс да ги постигнат

Предварителни данни от проучването SERPHEUS, представени на XII-ти Национален Конгрес по Кардиология (Албена 2010г.), презентация на проф. Нина Гочева и съавтори⁹

STELLAR

Промяна на LDL-C спрямо изходните стойности (%)
– 6 седм период



*p<0.002 vs ATV 10 mg; SIM 10, 20, 40 mg; PRA 10, 20, 40 mg

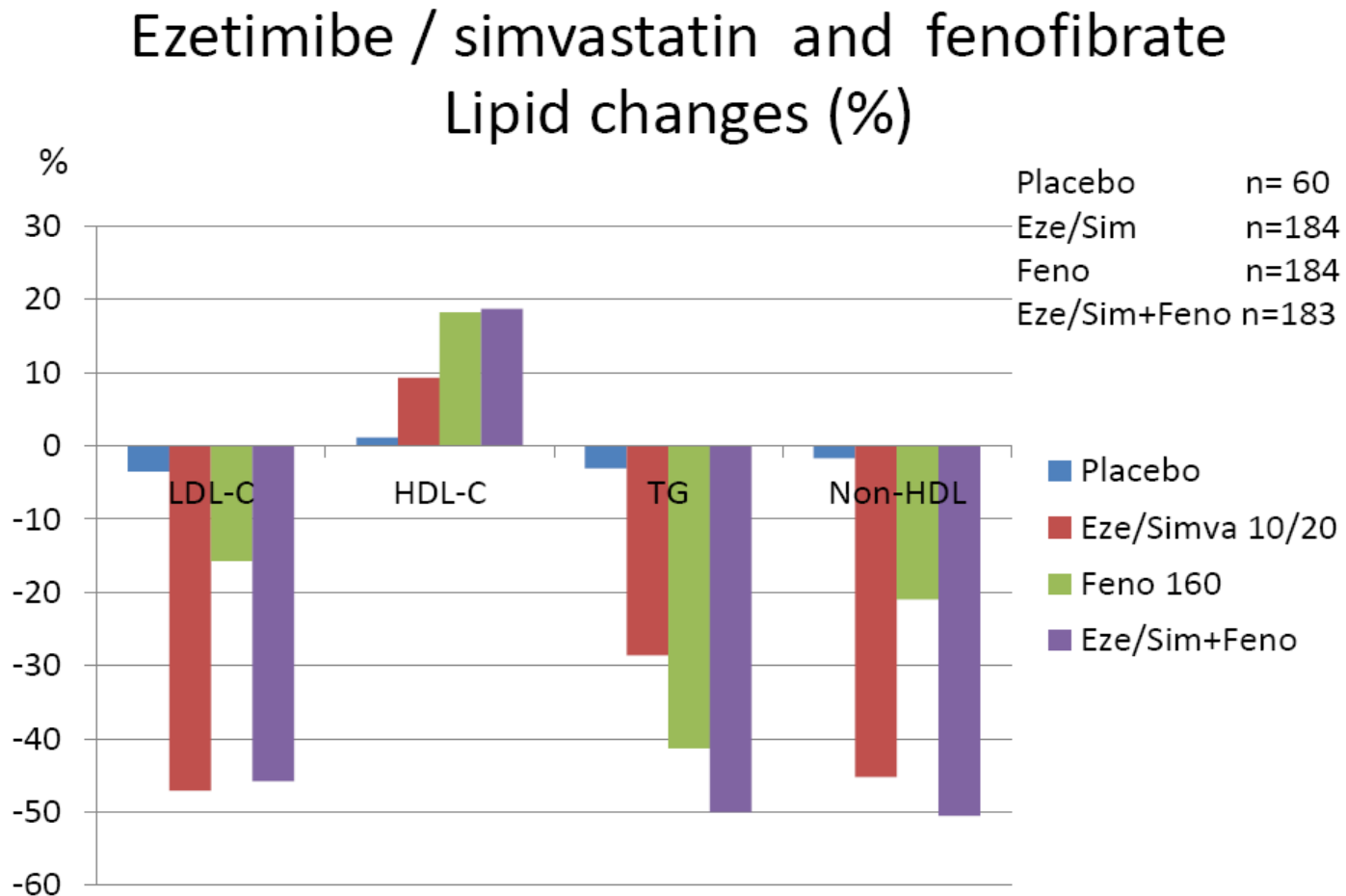
†p<0.002 vs ATV 20, 40 mg; SIM 20, 40, 80 mg; PRA 20, 40 mg

‡p<0.002 vs ATV 40 mg; SIM 40, 80 mg; PRA 40 mg

Jones PH et al. Am J Cardiol 2003; 92: 152–160

- **компетитивни инхибитори**
- **Регулация на LDL-R**
- **Feed back контрол на чревната холестеролова абсорбция**

Ezetimibe/Simvastatin и Fenofibrate



MailOnline THE **NEW YORK TIMES** **Health News** **MailOnline**

Home | News | U.S. | Sport | TV&Showbiz | Femall | **Health** | Science | Money | RightMind

Statin Cholesterol up to **The Case Against Statins**
 A pharmaceutical expert argues the cholesterol-fighting drugs are overprescribed, with potentially dangerous side effects
 By Dr. Armon B. Neel, Jr. | February 14, 2013

cholesterol-ears
ears
mon
... reduce the risk

BBC NEWS **NEWS HEALTH**

'Unintended' statin side effect
 40% should think more carefully about prescribing cholesterol-lowering drugs say researchers who highlighted a range of "unintended" side effects.
 Some doctors warn that use of statins are linked with a greater risk of adverse effects, including liver problems and kidney failure, the UK research shows.

BusinessWeek
LIPITOR
 FOR MANY PEOPLE, CHOLESTEROL DRUGS MAY NOT DO ANY GOOD
 MANAGING THE GLOBAL WORKFORCE

Some statins 'raise diabetes risk'
 Some drugs taken to protect the heart may increase the risk of developing type-2 diabetes, according to researchers in Canada.
 Their study of 1.5 million people, in the *British Medical Journal*, suggested powerful statins could increase the risk by 22% compared with weaker drugs.
 Atorvastatin was linked to one extra case of diabetes for every 100 patients treated.
 Statins are part of many people's daily routine.

Statin Cholesterol up to
 From the Frontline
Bad medicine: sta
 BMJ 2013; 346 doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3566
 Cite this as: BMJ 2013;346:f3566

Statin Cholesterol up to
 From the Frontline
Bad medicine: sta
 BMJ 2013; 346 doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3566
 Cite this as: BMJ 2013;346:f3566

Statin Cholesterol up to
 From the Frontline
Bad medicine: sta
 BMJ 2013; 346 doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3566
 Cite this as: BMJ 2013;346:f3566

Statin Cholesterol up to
 From the Frontline
Bad medicine: sta
 BMJ 2013; 346 doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3566
 Cite this as: BMJ 2013;346:f3566

Statin Cholesterol up to
 From the Frontline
Bad medicine: sta
 BMJ 2013; 346 doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3566
 Cite this as: BMJ 2013;346:f3566

Sign In

▼ Export PDF Files

Adobe ExportPDF
 Convert PDF files to Word or Excel online.

Select PDF File:

 1 file / 1.48 MB

Convert To:

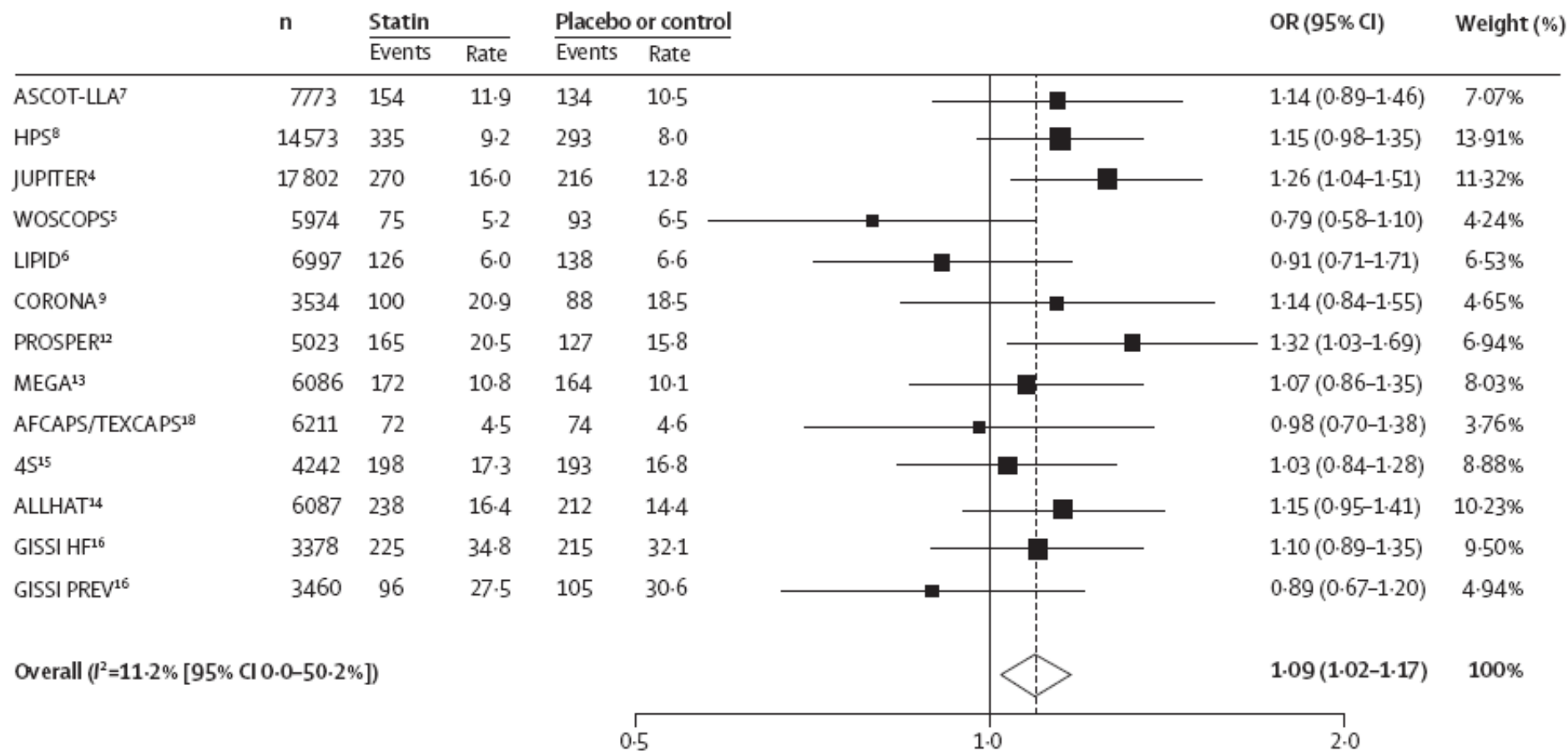
Recognize Text in English(U.S.)
 Change

Convert

► Create PDF Files

► Send Files

Връзка между терапия със статини и нововъзникнал диабет



Странични ефекти на статините

- **Повишаване на трансаминазите (0,2 - 2%)**
 - **Асимптомно, изисква прекъсване на терапията при повишаване над 3 пъти над ГГН**
 - **По-често при предшестващи заболявания на черен дроб**
- **Миопатия**
 - **Миалгия: мускулни болки с нормална СК (до 10 %)**
 - **Миозит: мускулни болки с = СК до 10 пъти над ГГН (0,1 – 0,9 %)**
 - **Рабдомиолиза: мускулни болки + = СК над 10 пъти над ГГН + миоглобинурия + креатинин (0,02 – 0,04 %)**



Muscular Symptoms with High-Dose Statins

PRIMO: observational study in general practice

Statin	No of Patients with High-Dose Therapy	Patients Receiving Statin with Muscular Symptoms
Pravastatin	1901	10.9%
Atorvastatin	1844	14.9%
Simvastatin	1027	18.2%
Fluvastatin XL	3121	5.1%

Level of Disruption of Daily Life	Patients
Minor Disruption	27.5%
Interferes with Major Exertion	26.1%
Interferes with Moderate Exertion	37.9%
Major Disruption (Confined to Bed or Stopped Working)	3.7%
Unknown	4.8%

Challenges and Chances I: Adherence to Cardiovascular Medication



Medication	Self-Reported Adherence, %	Consistent Adherence, %*
Aspirin	83	71
Lipid-lowering agents	63	46
β -blockers	61	44
Aspirin + β -blocker	54	36
Aspirin + β -blocker + lipid-lowering agent	39	21

*More than 2 consecutive follow-up surveys over 6 ± 12 months.

Непосрещнати нужди при терапията със статини

- Неадекватен отговор (само около 30% достигащи прицелни нива)

Изследване с високи дози

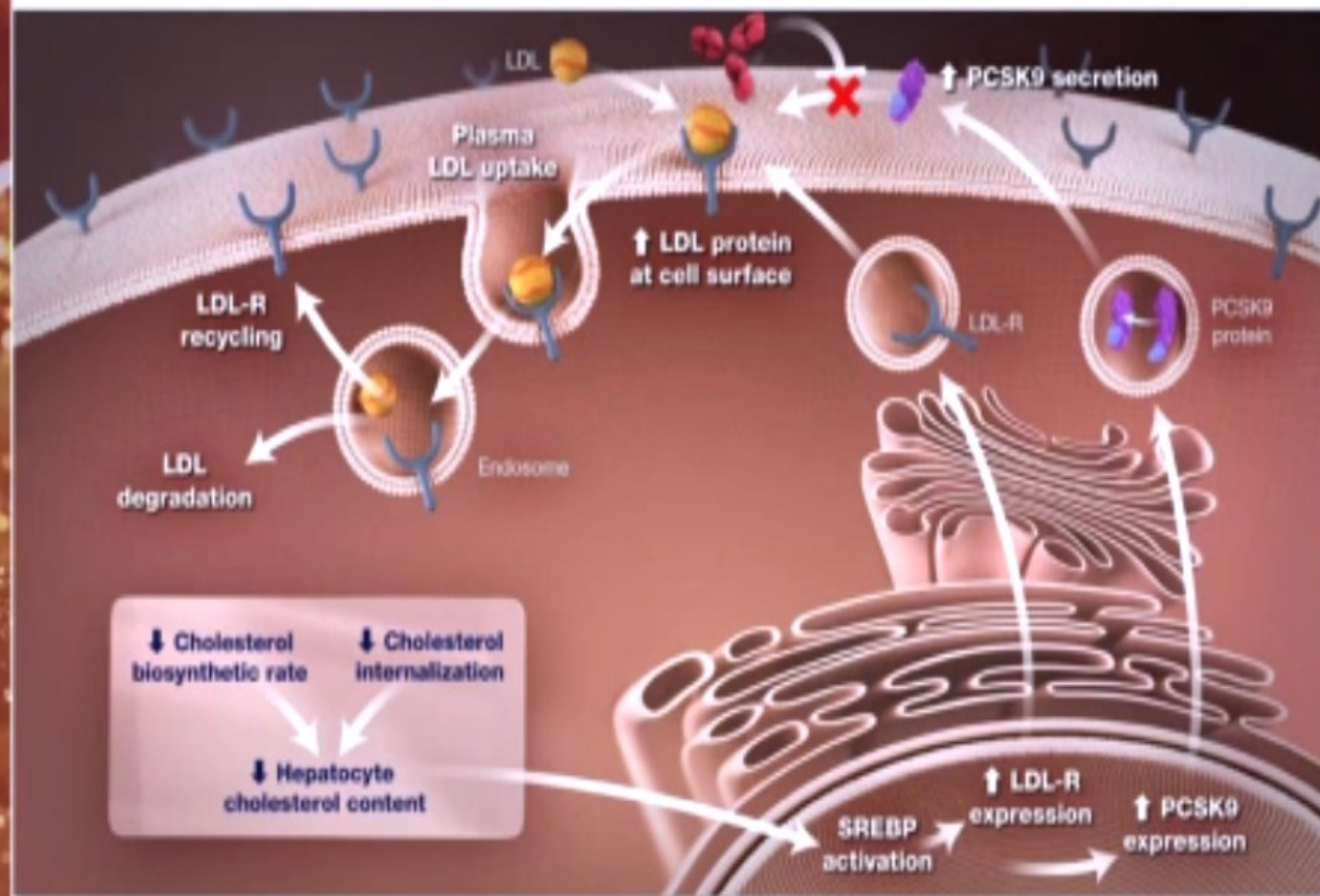
- Нетолерантност при приложението им (~5-10%)

Алтернативни дозови режими

- Непридържане към терапията (~ 50% от пациентите)

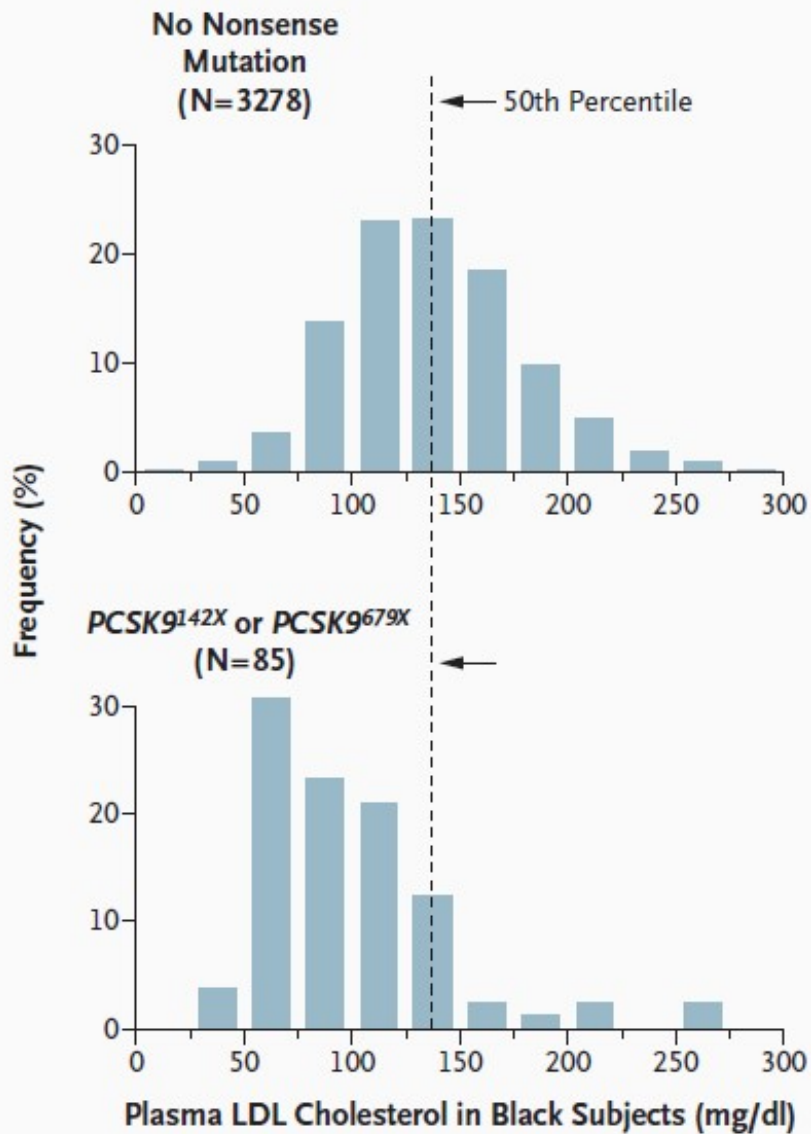
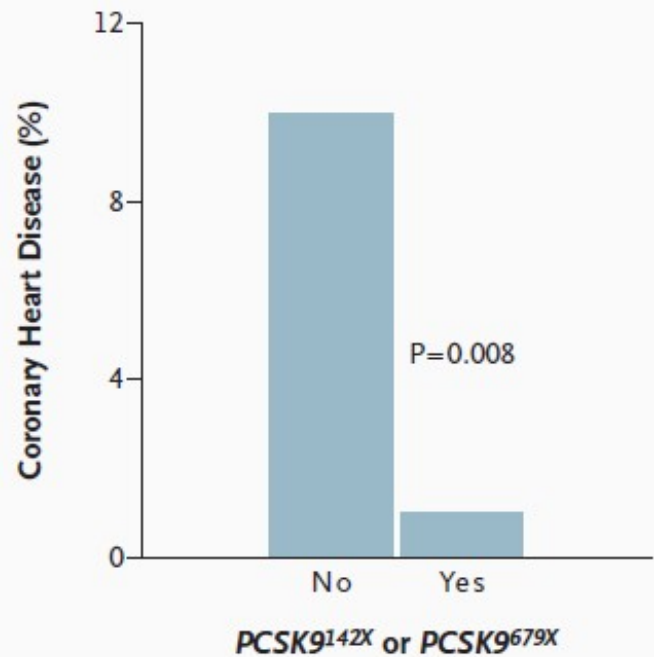
Мерки за повишаване придържането в

Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) Regulates the LDL-Receptor

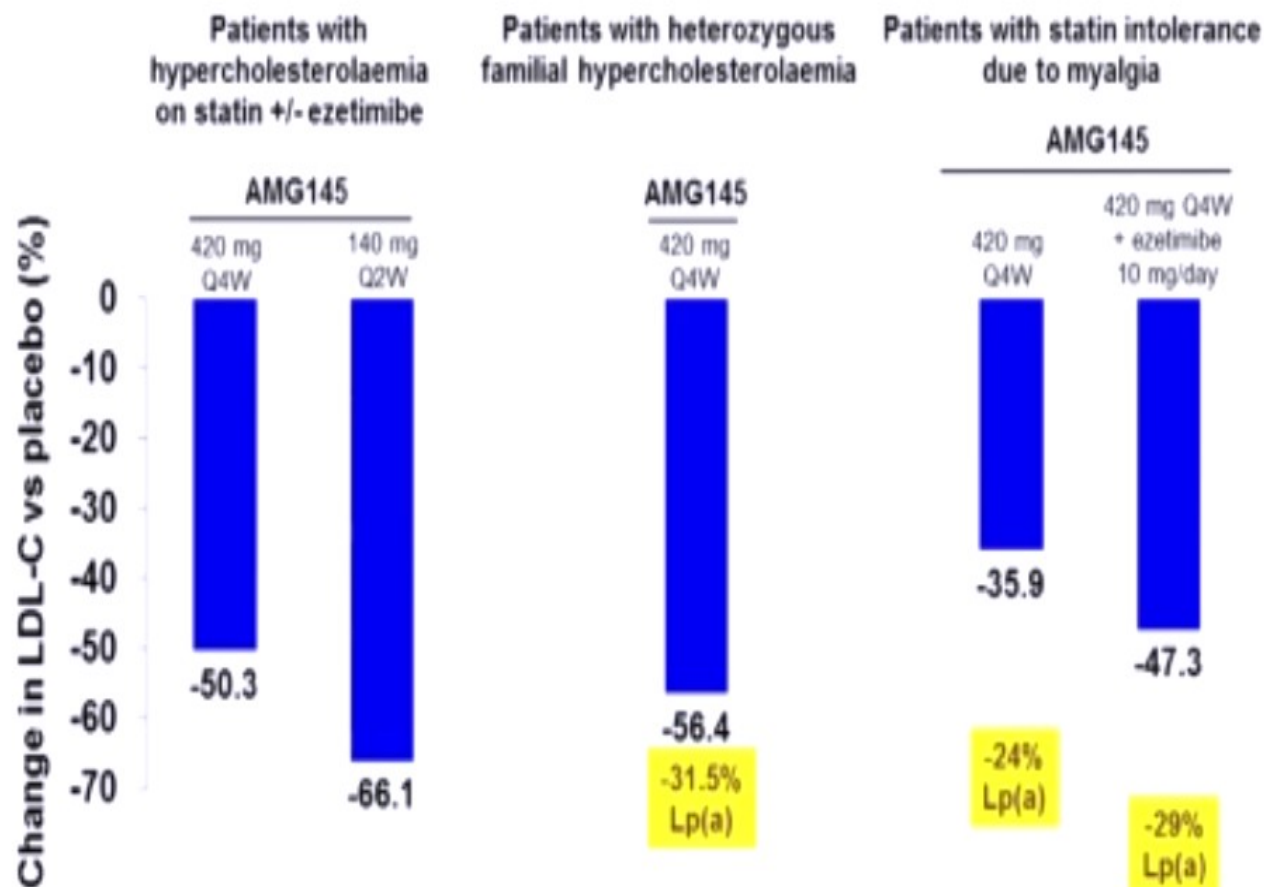


PCSK9 ↓ → LDL-R ↑ → Serum LDL-C ↓

For review see: Urban, Pöss, Böhm, Laufs; JACC 2013 Aug 12. PMID: 23973703

A**B**

PCSK9 Inhibition Reduces LDL-C



Giugliano RP et al. Lancet 2012;380: 2007-17. Raal F et al. Circ 2012;126:2408-17

Sullivan D et al. JAMA 2012;308:2497-2506



AMGEN

Cardiovascular

?Статични ли сме със статините и има ли нужда от преоценка на стандарта ни на поведение?

- Статините са основата на съвременната липидопонижаваща и кардиопротективна терапия
- В реалната практика сме статични при тяхната употреба
- Има нужда от преоценка стандарта на поведение
 - Много високи нива на LDL-C
 - Нетолерантни при приложението им пациенти
 - Пациенти, които не достигат прицелни нива