

# **Pacient nechce nebo nemůže brát statin**

**Jan Piřha**

**FN Motol, CEM IKEM**

**ČKS, Brno, 17.5. 2016**

# Velmi nízké hladiny LDL cholesterolu stále spojeny s redukcí závažných kardiovaskulárních příhod

| LDL cholesterol (mmol/l)                              | ≥ 4.55 | 3.9-4.55            | 3.25-3.9            | 2.6-3.25            | 1.95-2.6            | 1.3-1.95            | <1.3                |
|---|--------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Závažné Kardiovaskulární příhody<br><br>(OR, 95 % CI) | 1.00   | 0.71<br>(0.56–0.89) | 0.64<br>(0.53–0.79) | 0.58<br>(0.48–0.69) | 0.56<br>(0.46–0.67) | 0.51<br>(0.42–0.62) | 0.44<br>(0.35–0.55) |

Boekholdt SM, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. J Am Coll Cardiol. 2014 5;64(5):485-94.

# OVLIVNĚNÍ LDL CHOLESTEROLU

REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

FARMAKOLOGICKÁ  
LÉČBA – STATINY +  
EZETIMIB +  
???

LDL AFERÉZA

**LDL CHOLESTEROL  
POD 1,5 MMOL/L ?**

# **Proč neberou pacienti statiny ?**

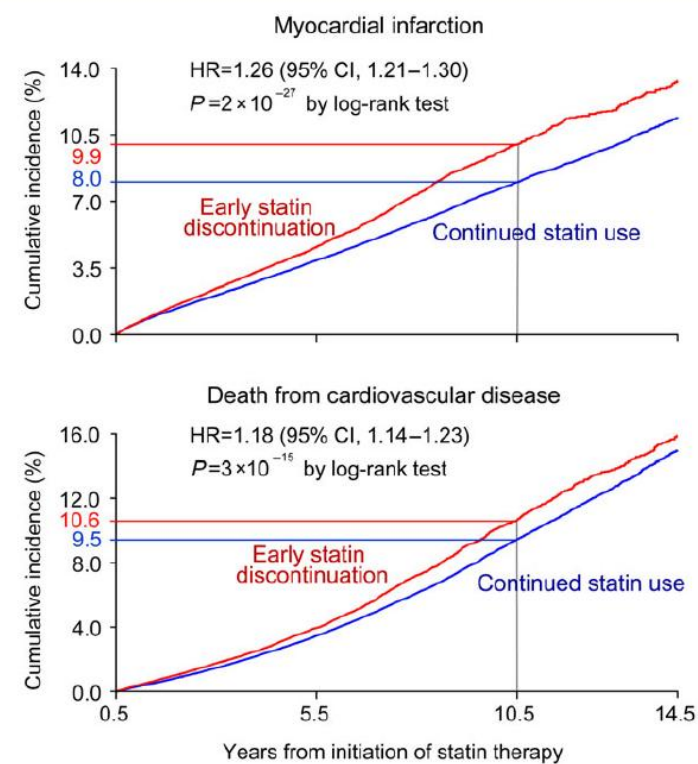
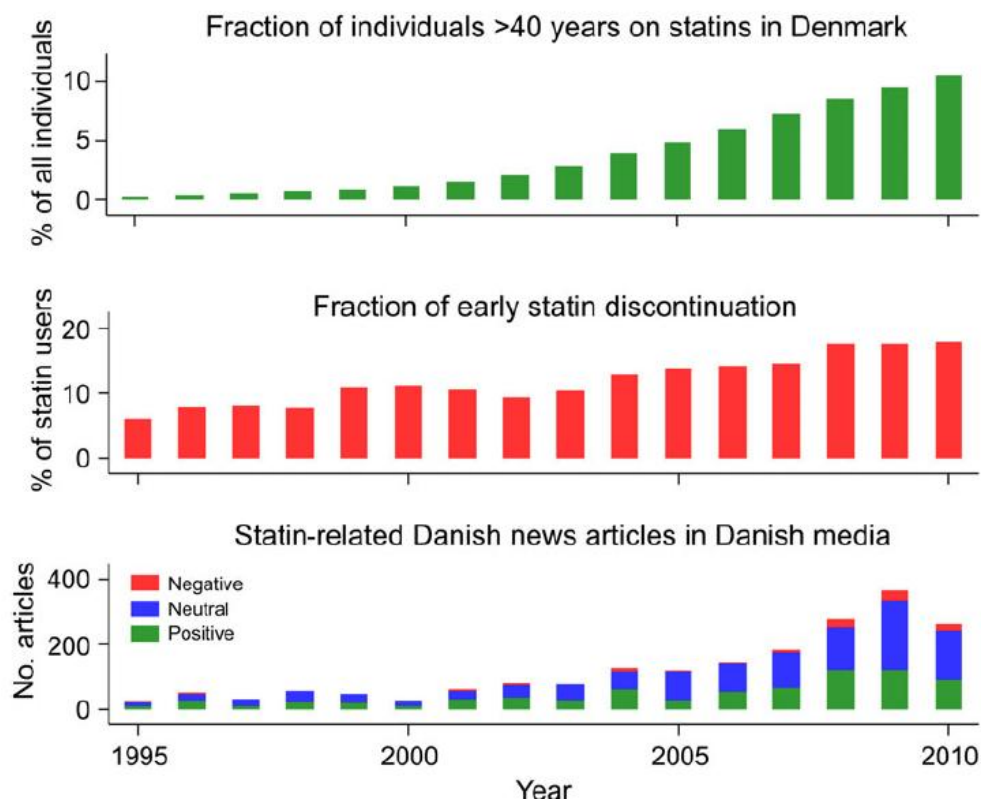
- **Mediachondrie**
  - **Nežádoucí účinky statinů**
  - **Postup při intoleranci statinů**
- + Cave autoimunitní statinová myopatie**

# Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study

Sune Fallgaard Nielsen and Børge Grønne Nordestgaard\*

Department of Clinical Biochemistry, 54M1, Herlev and Gentofte Hospital, Copenhagen University Hospital, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Herlev Ringvej 75, DK-2730 Herlev, Denmark

Received 10 June 2015; revised 22 September 2015; accepted 6 November 2015; online publish-ahead-of-print 1 December 2015




## Nejčastější diskutované nežádoucí účinky léčby statiny

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Postižení jater                 | Spíše sklon k menšímu výskytu klinických hepatopatií, větší redukce KV rizika. |
| Nádory                          | Ne.  |
| Demence (u žen)                 | Ne.  |
| Amyotrofická laterální sklerosa | Ne.  |
| Krvácivé mozkové příhody        | Pozitiva prevence ischemických mozkových příhod drtivě převažují.              |
| Postižení ledvin                | Cave vyšší dávky některých statinů.  |
| Diabetes mellitus               | Laboratorní nález(y) – neovlivní prognózu                                      |
| Periferní neuropatie            | Vinny - vzácné (12/100 000)  |
| Závažné myopatie                | Vinny – vzácné (2-6/100 000)   |

# Kdy pozor

- 1) Lékové interakce
- 2) Renální insuficience
- 3) Vyšší věk (starší 75 let)
- 4) Drobnější postava (BMI méně než  $18\text{-}20 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )
- 5) Sportovci
- 6) Transplantovaní

# Kdy pozor

- 1) Lékové interakce
  - 2) Renální insuficience
  - 3) Vyšší věk (starší 75 let)
  - 4) Drobnější postava (BMI méně než  $18-20 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )
  - 5) Sportovci
  - 6) Transplantovaní
- 



# Farmakokinetika

**Nežádoucí účinky stoupají se zvyšující se dávkou statinu.**

## Lékové interakce

**u 60% rabdomyolýz a ještě většího procenta ostatních nežádoucích účinků.**

## **Možné lékové a další interakce**

**Grapefruitová šťáva (více jak 300 ml/d)**

**Makrolidová antibiotika (simvastatin)**

**Cyklosporin**

**Amiodaron**

**Omeprazol**

**Ditiazem/verapamil**

**Azolová antimykotika**

**Inhibitory proteázy**

**Metronidazol**

**Flukonazol**

**Fluoxetin**

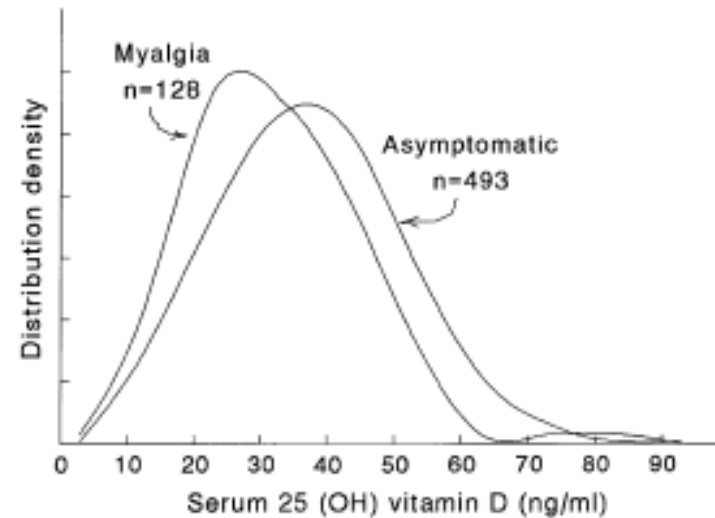
# Statinová myopatie + vit. D

Low serum 25 (OH) vitamin D levels (<32 ng/mL) are associated with reversible myositis-myalgia in statin-treated patients

WAQAS AHMED, NASEER KHAN, CHARLES J. GLUECK, SUMAN PANDEY, PING WANG, NAILA GOLDENBERG, MUHAMMAD UPPAL, and SURAJ KHANAL

Ahmed et al

Translational Research  
January 2009



**Table III.** Thirty-eight statin-taking patients with entry myositis-myalgia and low serum vitamin D (<32 ng/mL) who were given vitamin D supplementation therapy (50,000 units/week) for 3 months

| At follow-up | n  | Entry serum vitamin D (ng/mL) | Follow-up serum vitamin D (ng/mL) | P (paired Wilcoxon) |
|--------------|----|-------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Asymptomatic | 35 | 20.4 ± 7.3                    | 48.1 ± 17.1                       | <0.0001             |
| Myalgia      | 3  | 20.0 ± 8.2                    | 49.0 ± 30.4                       | <0.0001             |
| All          | 38 | 20.4 ± 7.3                    | 48.2 ± 17.9                       | <0.0001             |

# Vitamin D + Coenzym Q

- **Biologický efekt možný**
- **Data z (randomizovaných) studií kontroverzní (CoEQ)**
- **Placebo efekt pravděpodobný?**

# POSTUP PŘI NEŽÁDOUCÍCH ÚČINCÍCH PŘI LÉČBĚ STATINY

|                        | Normální CK  | Zvýšená CK   |
|------------------------|--|--|
| Asymptomatický pacient | -  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Doplnit anamnézu – fyzická námaha, ...</li> <li>2. CK před zahájením léčby</li> </ol>  |
| Myalgie, ...           | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kontrola medikace</li> <li>2. <u>Jiný statin</u></li> <li>3. <u>Jiné dávkování/typ statinu</u></li> <li>4. Suplementace CoE-Q, vit. D, antidepressiva</li> <li>5. Alternativní léčba (ostatní hypolipemika – fibrát + ezetimib ...)</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Kontrola medikace</u></li> <li>2. Kontrola TSH, JT, renálních funkcí, neurolog. vyš., (<u>biopsie</u>?)...</li> <li>3. Jiný statin</li> <li>4. Jiné dávkování statinu</li> <li>5. <u>Alternativní léčba</u></li> <li>6. <u>SAAM?</u></li> </ol> |

## POSTUP PŘI NEŽÁDOUCÍCH ÚČINCÍCH PŘI LÉČBĚ STATINY

- **Vysadit statin na 2-3 týdny, opět nasadit a sledovat stav pacienta.**
- **Zkusit slabší statiny, zkusit silnější statiny ob den, ...**
- **Ale ...**

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

## Statin-Associated Autoimmune Myopathy

Andrew L. Mammen, M.D., Ph.D.

**N Engl J Med 2016;374:664-9.**

**SAAM:**

**Vzácná: 2-3/100 000.**

**Autoprotilátky proti HMGCoA reductáze**

# SAAM

- **Symptomy/bolesti svalů se objevují po 2-3 letech užívání statinů a přetrvávají či se horší i po vysazení statinů**
- **CK více než 5-10násobek referenčních hodnot a neklesá po vysazení statinů, či klesá velice zvolna**
- **Léčba:**  
**Imunosupresiva (Prednison 1 mg/kg, další imunosupresiva, i infusní léčba ...)**



# SROVNÁNÍ ZÁVAŽNÝCH NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ STATINŮ A ASPIRINU

| <b>Poměr počtu pacientů léčených 1 rok jedné závažné klinické komplikaci</b> |                              |                                       |
|--|------------------------------|---------------------------------------|
|  | Krvácení do trávicího traktu | Smrtelné krvácení do trávicího traktu |
| <b>Aspirin</b>   | <b>248</b>                   | <b>2 066</b>                          |
|  | Rabdomyolýza                 | Smrtelná rabdomyolýza                 |
| <b>Statiny</b>   | <b>100 000</b>               | <b>1 000 000</b>                      |

**Děkuji za pozornost**



+

**STATINY SLAVÍ TŘICETINY, ZACHRÁNILY MILIONY ŽIVOTŮ.**

**(1986 schváleno jejich používání FDA)**