

Големи клинични проучвания с Atorvastatin

Д-р Борислав Георгиев

Национална кардиологична болница

Редица големи рандомизирани проучвания доказаха благоприятния ефект на лечението на дислипидемията със статини при профилактиката на големите фатални и нефатални сърдечно-съдови изяви. Обсервационни и интервенционни проучвания доказаха благоприятния ефект на статините при първична, вторична профилактика и при лечението на острият коронарен синдром при лица с по-ниски от средните стойности на серумния холестерол. При болните с артериална хипертония дислипидемията мултиплицира риска за атеросклеротични усложнения. В проучването ALLHAT приложението на pravastatin при хипертоници с лека до умерена хипертония несигнификантно намалява сърдечно-съдовия риск. Резултатите от това проучване бяха публикувани малко след като комитетът на проучването ASCOT преждевременно преустанови липидното рамо на студията поради доказаната благоприятен ефект на Atorvastatin и всички болни, не приемащи atorvastatin, бяха включени на терапия със статин.

ASCOTT-LLA – ANGLO-SCANDINAVIAN CARDIAC OUTCOMES TRIAL – LIPID LOWERING ARM

В проучването ASCOTT са включени болни с артериална хипертония със систолно налягане ≥ 160 mmHg и/или диастолно налягане ≥ 100 mmHg или с лекувана хипертония със систолно налягане ≥ 140 mmHg и/или диастолно налягане ≥ 90 mmHg. Болните със серумен холестерол ≤ 6.5 mmol/L, не приемали статин или фибрат, са включени в липидното рамо на проучването (ASCOTT-LLA). 19 342 болни са рандомизирани в проучването, от които 10 305 са рандомизирани в липид-

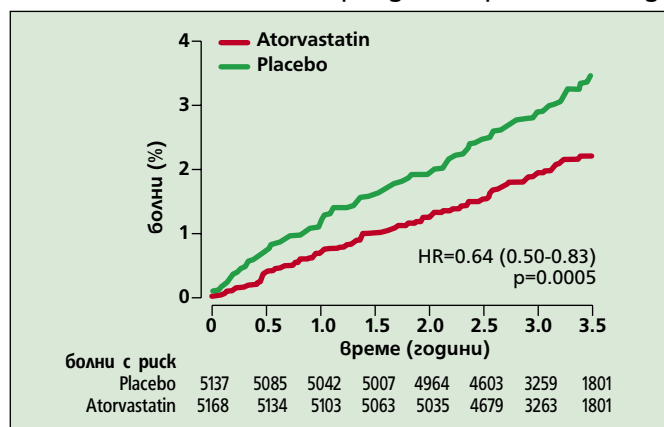
ното рамо, като 5 168 болни са получавали atorvastatin и 5 137 са получавали стандартна терапия (която е според вижданията на лекаря и може да включва статин). Липидното рамо на проучването е преустановено преждевременно на 3.3 години от наблюдението след анализирани на 33 041 пациенто-години проследяване. В сравнение с плацебо групата, болните на еднородно лечение с atorvastatin са понижали своя холестерол с 1.3 mmol/L, LDL-хол – с 1.2 mmol/L и триглицериди – с 0.3 mmol/L. Промените в HDL-хол са незначителни. След тригодишно проследяване 87% от болните на лечение с atorvastatin са останали на липидопонижаваща терапия, а в плацебо-групата 9% от лекуваните конвенционално са получавали статин.

В групата с atorvastatin е установена редукция на риска от нефатален инфаркт и фатална сърдечно-съдова смърт с 36% (фиг. 1).

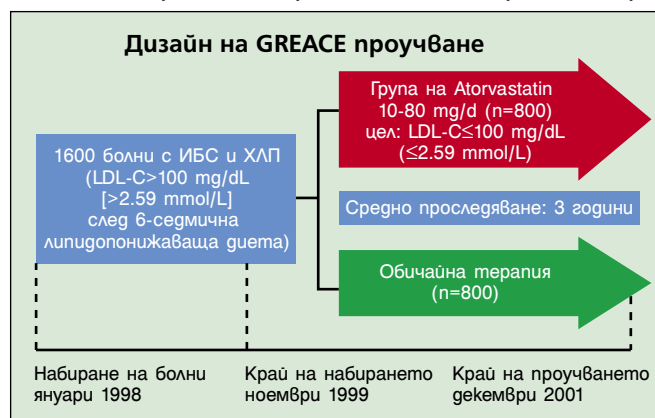
Липидното рамо на проучването ASCOTT установява, че atorvastatin, 10 mg дневно, значително намалява риска от сърдечно-съдова смърт и нефатален инфаркт при лечение на хипертоници с умерен риск от сърдечно-съдови усложнения. Дозата на atorvastatin не е титрирана и всички болни са получавали фиксирана доза от 10 mg дневно. Първоначално планираният срок за проследяване от 5 години е преустановен преждевременно поради значимата редукция на риска при лечение с atorvastatin, 10 mg.

GREACE (THE GREEK ATORVASTATIN AND CORONARY HEART DISEASE EVALUATION) STUDY

Проучването GREACE съпоставя ефекта на стратегия за лечение с atorvastatin с обичайна терапия по отношение на коронарната болестност и смъртност при болни с хиперхолестеро-



Фиг. 1. Честота на първичните крайни цели от нефатален миокарден инфаркт и фатално коронарно заболяване



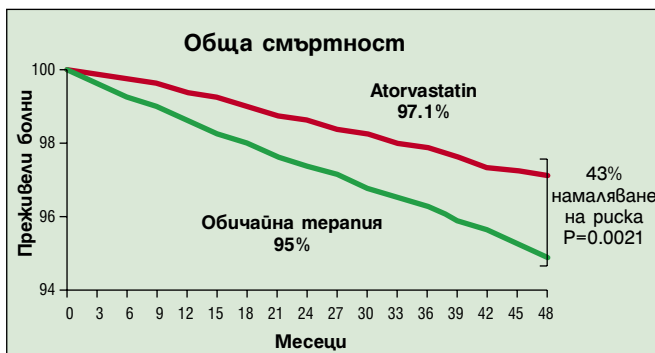
Фиг. 2

лемия и доказана ИБС. Проучването е проведено в Гърция, чиято популация се доближава по демографски и клинично-лабораторни показатели до българската популация. В Гърция над 40% от смъртността се дължи на сърдечно-съдови причини. Според доклада на EUROASPIRE II гръцките лекари изписват хиполипемична терапия при около 25% от болните с коронарна болест на сърцето.

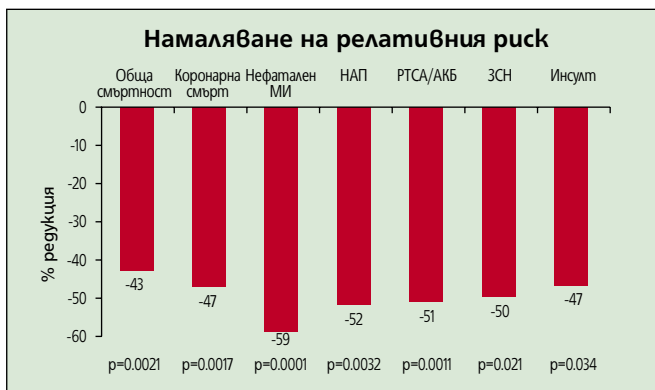
Проучването GREACE е независимо, проспективно, рандомизирано, включващо 1600 болни с дислипидемия и ИБС, чийто LDL-хол е над 2,59 mmol/L след 6-седмична липидопонижаваща диета (фиг. 2). Болните са разделени в две групи. 800 от тях са включени на лечение с atorvastatin от 10 до 80 mg дневно с цел достигане на прицелните нива на LDL-хол под 2.59 mmol/L според NCEP II. Другите 800 болни са получавали обичайната терапия според преценката на лекуващия лекар.

Общата смъртност в групата с atorvastatin е намаляла с 43% (фиг. 3), коронарната смъртност с 47%, нефаталните МИ с 59% и инсултите с 47% (фиг. 4). Лечението с atorvastatin е свързано с 36% намаляване на общия холестерол, с 46% се понижава LDL-хол, триглицеридите – с 31%, HDL-хол се повишава със 7% (фиг. 5).

Агресивно лечение с atorvastatin е свързано с 95% достигане на прицелните нива за LDL-хол. 98% от болните са продължили ежедневното лечение с atorvastatin през цялото проучване при средна доза на atorvastatin от 24 mg/ден. При болните на обичайна терапия само 3% са достигнали прицелните нива за LDL-хол и само 14% са на липидопонижаваща терапия през цялото проучване.



Фиг. 3



Фиг. 4

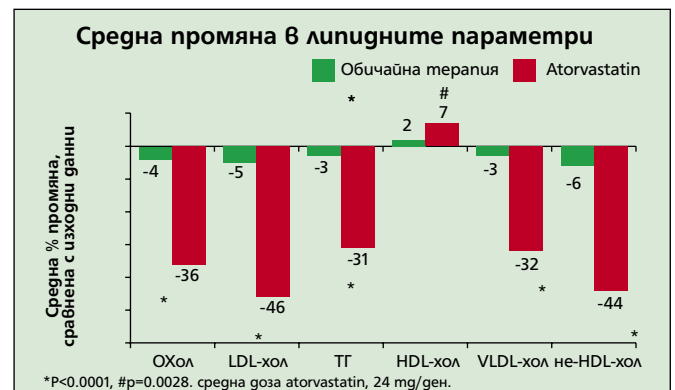
В хода на лечението с atorvastatin 95.6% от болните са достигнали прицелните нива за LDL-хол според NCEP II при средна доза на atorvastatin 22 mg/ден. 90% са достигнали прицелните нива за LDL-хол според Европейските препоръки при доза, равна или по-малка от 20 mg. 5.5% от болните, лекувани по обичайния начин, са достигнали европейските прицелни нива за LDL-хол.

Агресивната терапия помага на коронарно болните с дислипидемия да достигнат прицелните нива на NCEP и да се намали риска от сърдечно-съдова болестност, коронарна смъртност, инсулт и обща смъртност. Обичайната практика в Гърция е неадекватна за достигане на прицелните нива според NCEP. Лекарите в Гърция не предписват рутинно липидопонижаваща терапия при болните с ИБС и не титрират дозата на медикамента до постигане на прицелните нива.

Агресивното лечение с atorvastatin допринася за значимо намаляване на общата смъртност (43%), коронарната смърт (47%), нефаталния МИ (59%) и инсулта (47%) в сравнение с обичайното поведение и се понася добре с минимални странични ефекти. Безопасността на лечението със статин и значимото намаляване на риска от сърдечно-съдово усложнение налага необходимостта от масово системно приложение на статин в лечението на високо-рисковите болни.

CARDS – COLLABORATIVE ATORVASTATIN DIABETES STUDY

В проучването CARDS са включени 2 800 болни със захарен диабет тип 2 без анамнеза за сърдечно заболяване или инсулт, които са получавали Atorvastatin 10 mg или плацебо. Оценен е ефектът на лечението със статин върху големите коронарни изяви, мозъчния инсулт или реваскуларизационните процедури. Междинният анализ на резултатите е доказал значимо намаляване на крайните цели при лечение с atorvastatin и проучването е приключено 2 години преди планирания краен срок. Това е поредното голямо проучване, което доказва, че приложението на atorvastatin е изключително важно за намаляване на сърдечно-съдовите заболявания. Резултатите ще бъдат публикувани в близките месеци след окончателно обработване на болшинството резултати.



Фиг. 5