

STATINLƏRƏ MÜALİCƏSİNİN PRİNSİPLƏRİ

FƏRID ƏLİYEV
BAKİ SAĞLAMLIQ
MƏRKƏZİ

İLK STATIN NƏ ZAMAN
KƏŞF EDİLİB?

1976CI İLDƏ YAPON ARAŞDIRMACI
AKİRA ENDO MAYA OLAN
FUNGUS PENICILLIUM
CITRINUMDAN COMPACTİN ADLI
MOLEKULA KƏŞF EDİB.

MÜASIR DÜNYADA İLK
TİCARİ STATİN
HANSIDIR?

ASPERGILLUS TERRUSDAN
ƏLDƏ EDILMIŞ MEVINOLIN
DAHA SONRA LOVASTATIN
ADINI ALIB(1980).

STATINLƏRİN ƏSAS
YAN TƏSİRİ HANSI
YOLDAN BAŞ VERİR?

MEVILONAT YOLU ÜSTÜNDƏN
DOLIKOLLARIN SINTEZİNƏ
MƏNFI TƏSİR GÖSTƏRİR.
DOLIKOLLARIN İSƏ ƏN MƏŞHUR
TƏMSİLCISI UBIQUINONDUR.

**STATİNLƏRİN VERİLMƏ
SAATİNİN ƏHƏMİYYƏTİ VAR
MI?**

Original Article

Effects of morning vs evening statin administration on lipid profile: An systematic review and meta-analysis

Kamal Awad*, Maria-Corina Serban, Peter Penson, Dimitri P. Mikhailidis, Peter P. Toth, Steven R. Jones, Manfredi Rizzo, George Howard, Gregory Y. H. Lip, Maciej Banach, Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration (LBPMC) Group

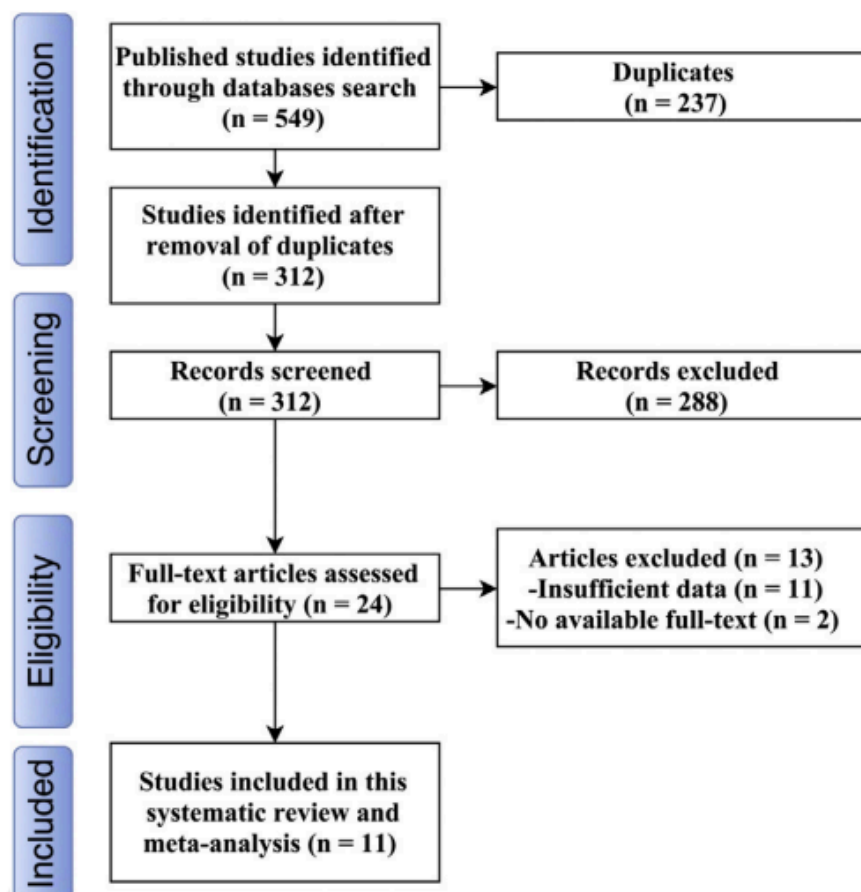
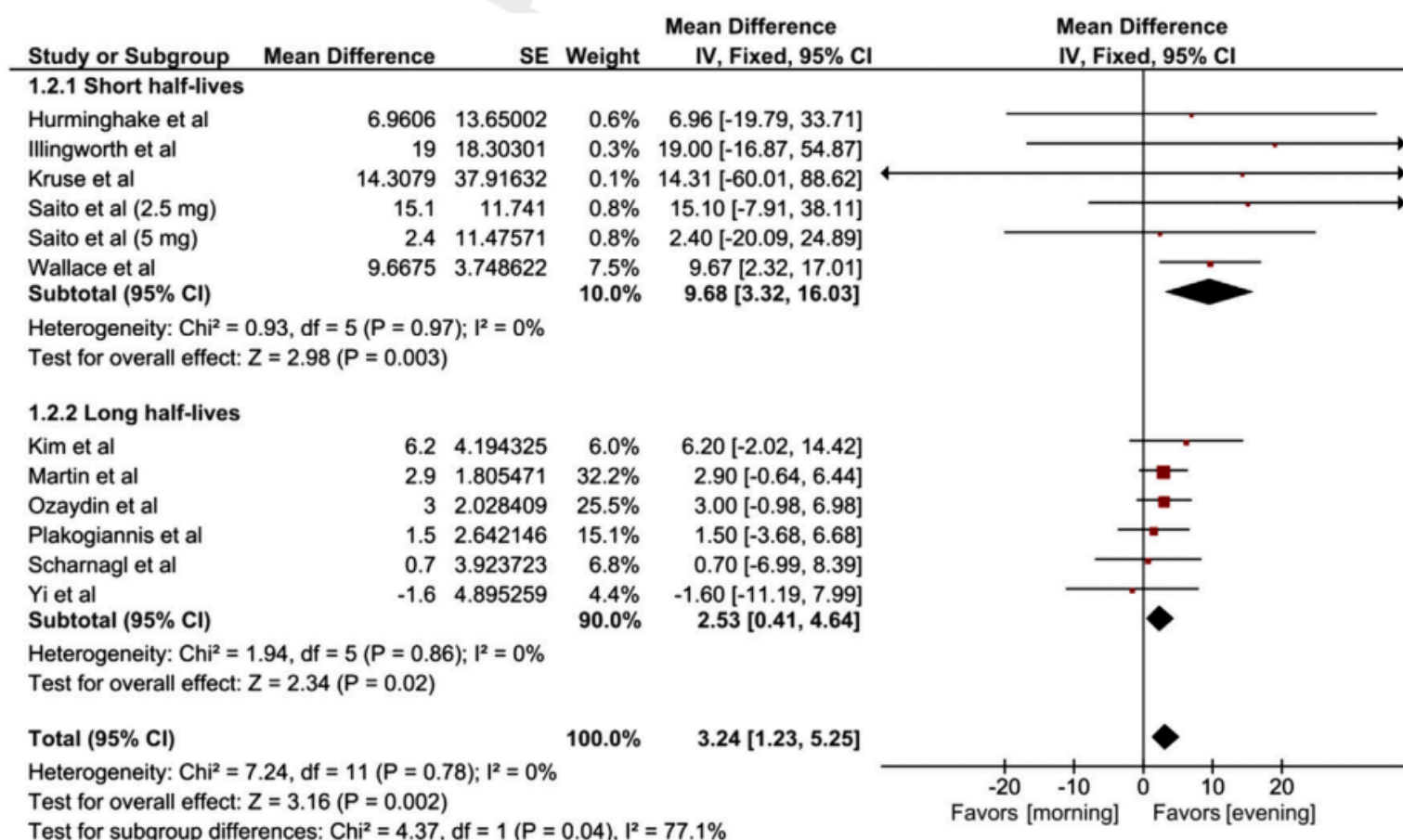


Figure 1 The PRISMA flow diagram of studies' screening and selection. PRISMA, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses.

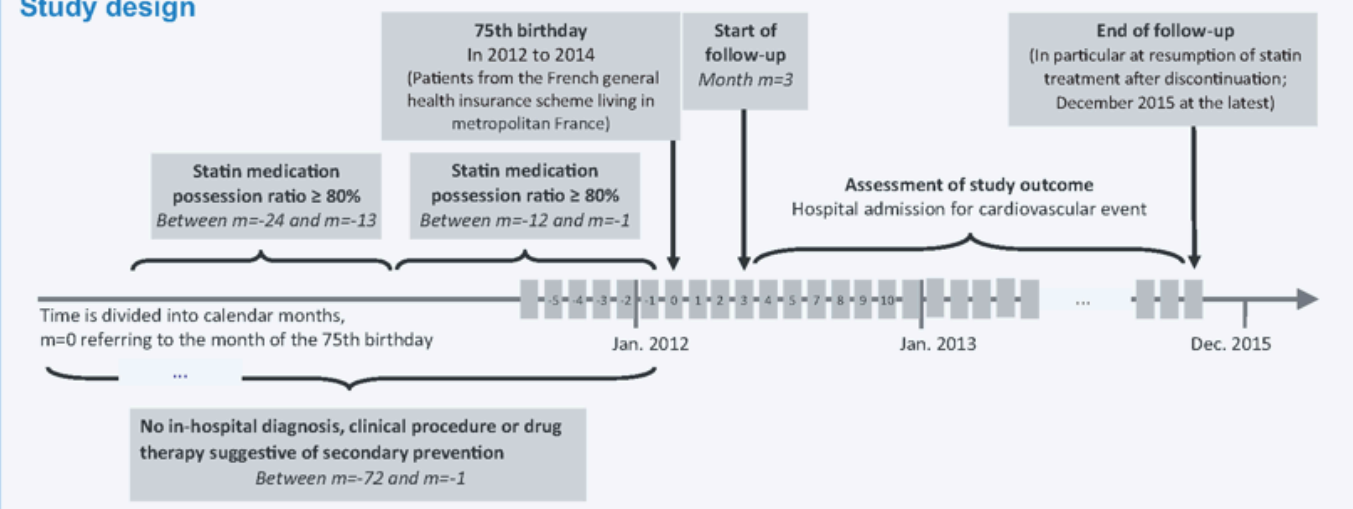


STATİN MÜALİCƏSİNİN
BAŞLANQICINDA HANSI
TESTLƏR MÜTLƏQ İCRA
EDİLMƏLİDİR?

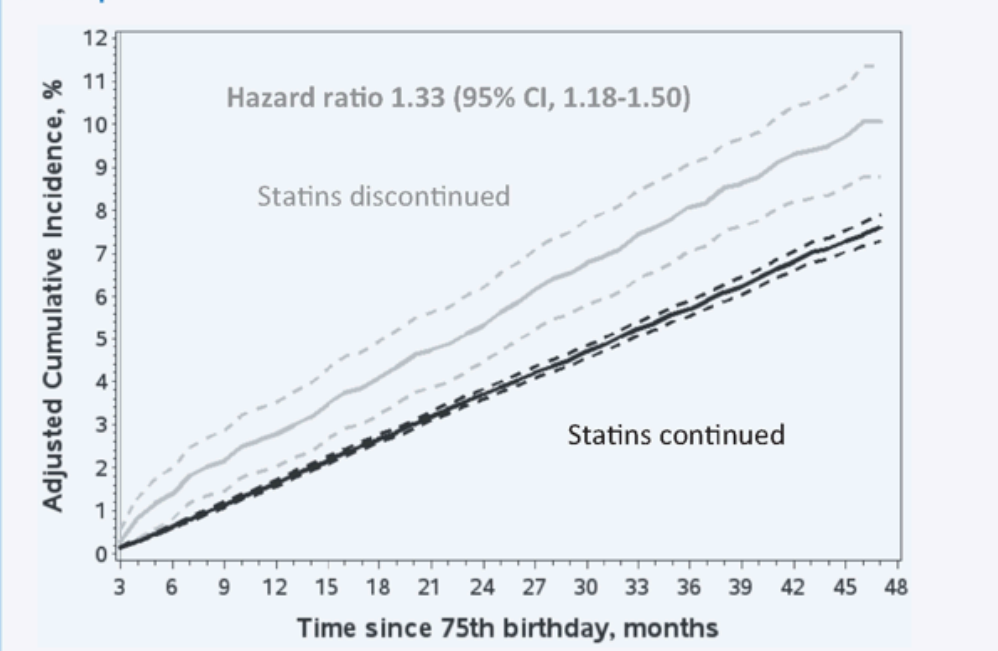
-
1. LİPİD PROFİLİ
 2. QARACİYƏR FERMENİTLƏRİ
 3. KREATİN KİNAZA
 4. TİROİD TESTLƏRİ

**STATİNLƏRİ
DAYANDIRABİLƏRİK Mİ?**

Study design



Principal result



STATIN MÜALİCƏSİ İLƏ NƏ ƏLDƏ EDİRİK

LDL səviyəsində hər bir mmol/L azalma major kardiovaskulyar hadisələri %22, vaskulyar mortallığı %14, və bütütn səbəbəblərə bağlı ölümü %10 azaldır.

İkincili qoruma da LDL səviyəsinin 2mmol/L azaldılması, 5 ildə major kardiovaskulyar hadisələri %10 azaldır

Birincili qoruma da LDL səviyəsinin 2mmol/L azaldılması, 5 ildə major kardiovaskulyar hadisələri %5 azaldır

Fərgli statinlər fərgli təsir dərəcəsinə malikdirlər.

20 mg dozada verildiyində LDL səviyəsində azalma

Pravastatin %25-35

Simvastatin %25-35

Atorvastatin %40-50

Rozuvastatin %50-60

STATINLƏRİN
PLEİOTROFİK
TƏSİRLƏRİ NƏDİR?

Ateroskleroz mürəkkəb bir prosessdir.

Burada endotel disfunksiyası, iltihabi prosess və trombogeneza rol oynayır. Statinlər bunların hər birinə müsbət təsir göstərir.

Ama bunun xaricində kardiovaskulyar xəstəliklər xaricində mevalonat yolu üzərindən baş verən bütün müsbət təsirlər pleiotropik təsir olaraq bilinir.

ENDOTEL FUNKSIYASINA MÜSBƏT TƏSİR.

Endotel disfunksiyası aterosklerozun ən vacib göstəricilərindən biridir.

HT, siqaret, yüksək Qan şəkəri kimi göstəricilər endotelin vazodilatator funksiyalarına (NO) mənfi təsir göstərir.

Statinlər Rac və Rho proteinlərinin prenilasiyası prosesini inhibə etdiyindən endoteldən NO sekresiyasını artırırlar.

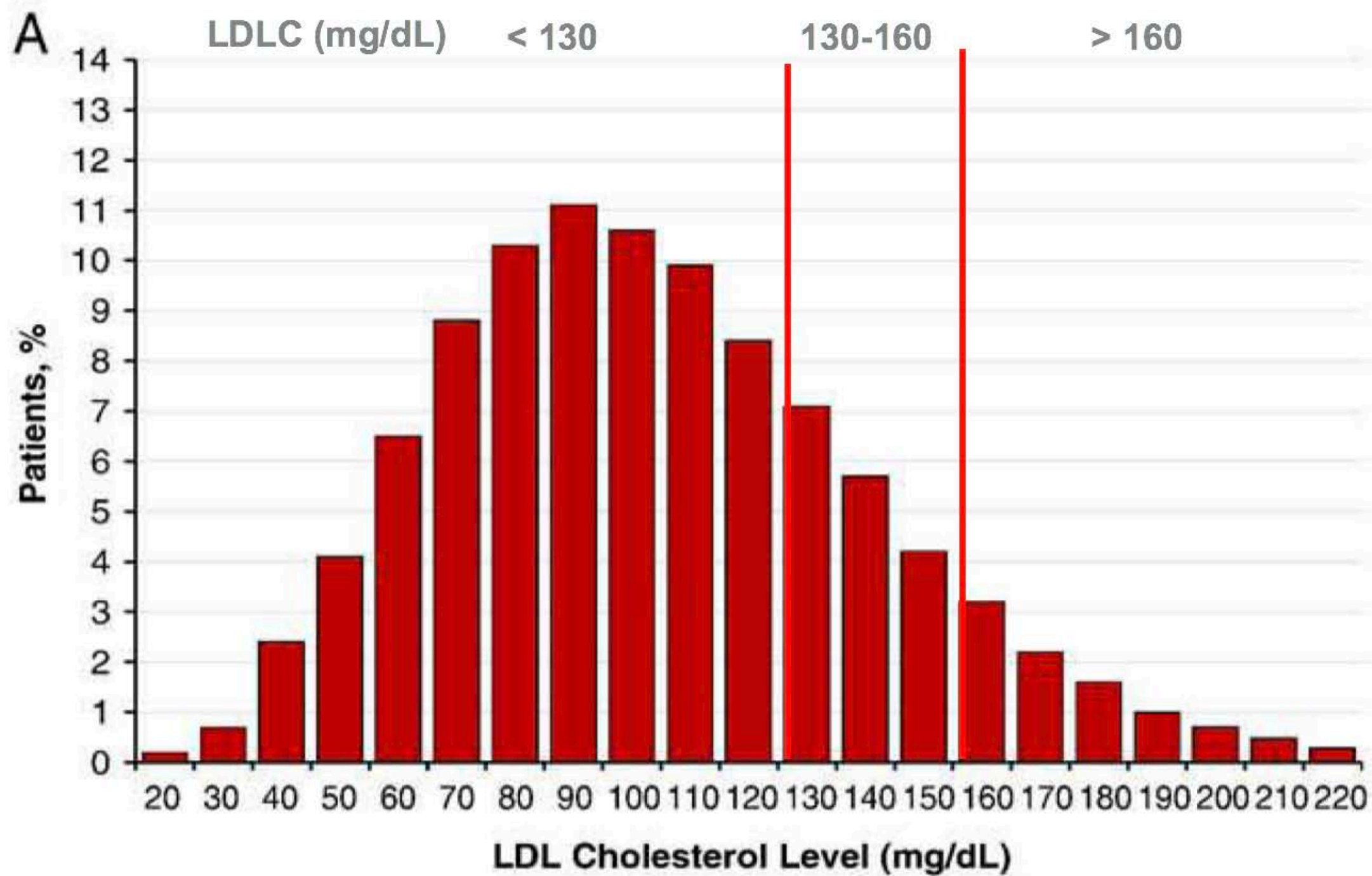
ANTIINFLAMATOR (İLTİHAB ƏLEYHİNƏ) TƏSİRLƏR

Endotel zədələndikdən sonra aterosklerotik pilək inflamator hüceyrələr tərəfindən hücumə məruz qalır.

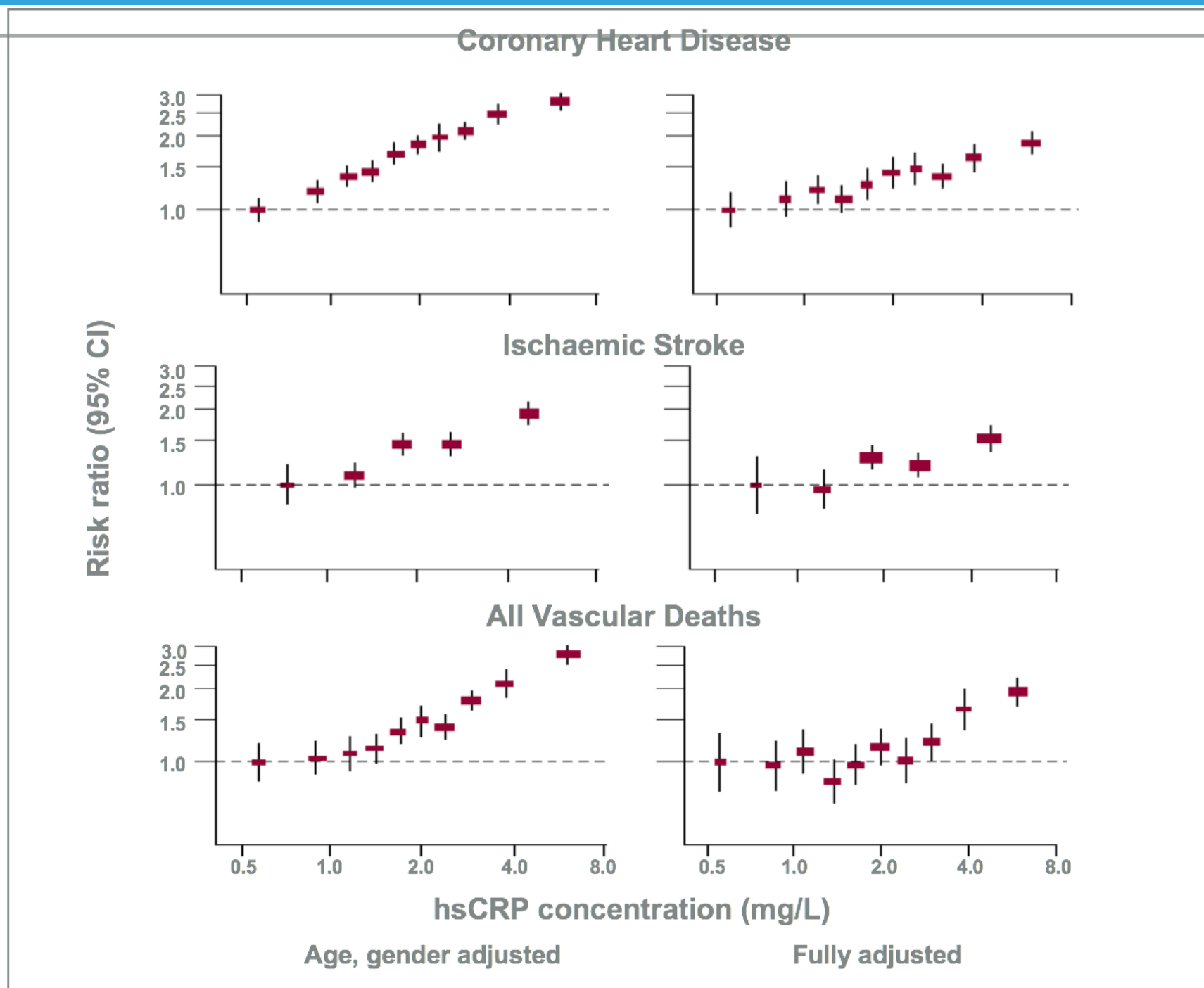
Statinlər antiinflamator təsirlərini CRP, Serum amiloid A, interlekinlər və İCAM -1 kimi molekulların sintezini basqılayaraq göstərilir. Bu molekulların hər biri artmış kardiovaskulyar hadisə riski ilə əlaqədardır.

Statinlər riski azaldıcı təsirlərini daha çox inflamator göstəricilərin yüksək olduğu xəstələrdə göstərir.

Statinlər normal xolesterin dəyərlərində belə CRP kimi inflamator göstəriciləri azaldır.

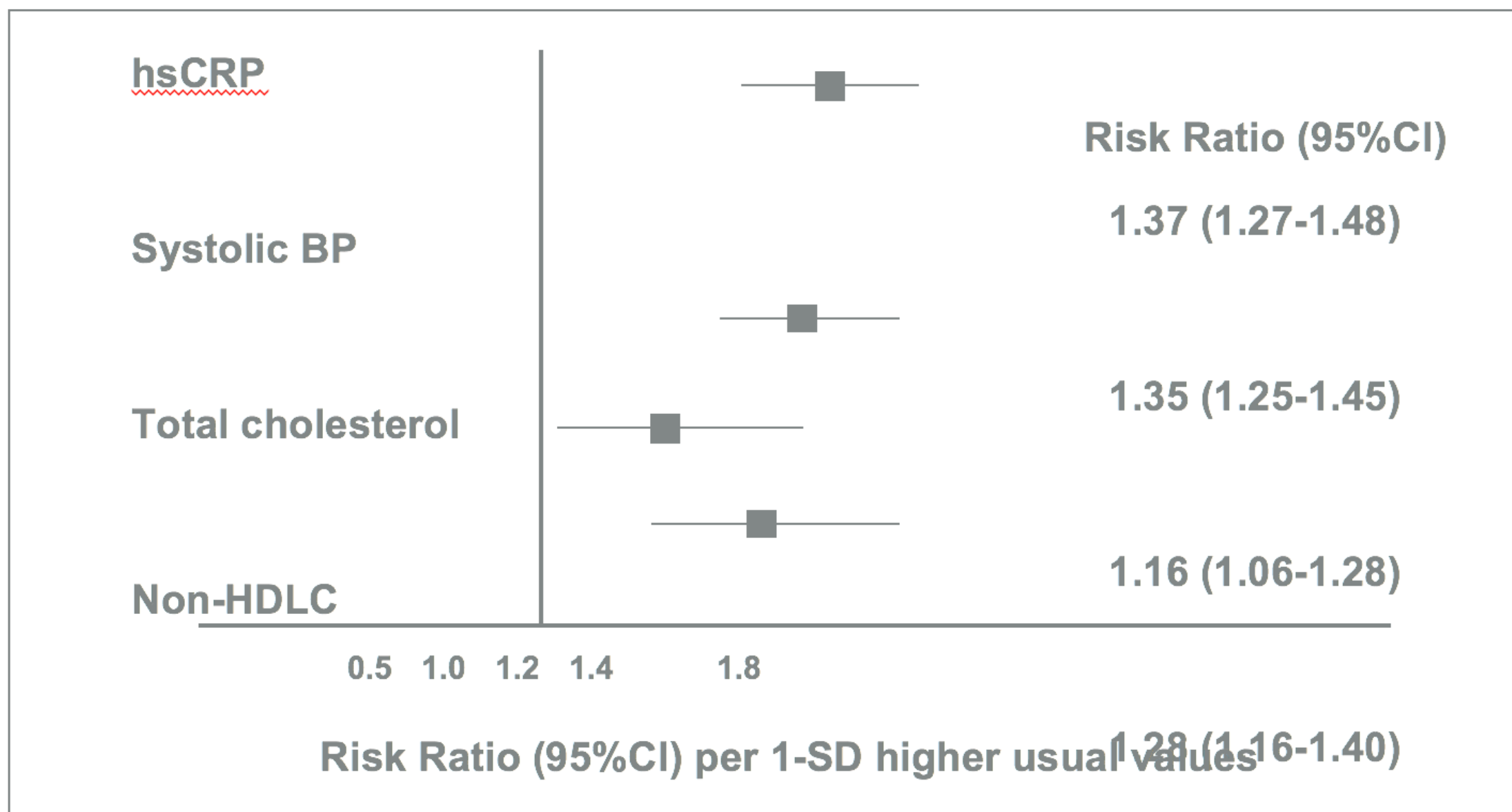


YÜKSƏK HƏSSASIYƏTLİ CRP VƏ KARDIOVASKULAR HADISƏ PARALELLİĞİ



Emerging Risk Factor Collaborators, Lancet Jan 2010

C-reactive protein concentration and risk of cardiovascular events : 2010



Adjusted for age, gender, smoking, diabetes, BMI, BP, triglycerides, alcohol, lipid levels, and hsCRP

Emerging Risk Factor Collaborators, Lancet Jan 2010

İMMUNOMODULYATOR TƏSİRLƏR

Statinlərin immunomodulyator təsirləri də var (steroid bənzəri).

Bu təsir özəlliklə transplant olunmuş xəstələrdə orqan rəddində, revmatoid artrit, ankilozan spondilit, lupus, vaskulitlər, sistemik skleroz, polikistik over xəstəliyi və s. göstərilir.

ANTİTROMBOTİK TƏSİR

Statinlər trombogenezdə önəmli müsbət rol oynayır.

Toxuma faktoru ekspressiyası, trombositlərin agregasiyası, trombin sekresiyasının azaldılması.

Fibrinogen, Faktor V, VII və XIII səviyəsini azaldırlar.

Plazminogen activatorunun inhibitoru səviyəsini azaldırlar.

Fibrinolitik ferment olan plazminogenin səviyəsini artırır.

Jupiter tədqiqatında da rozuvastatin atorvastatin alan xəstələrdə venoz tromboembolizm və pulmonar emboliya riskini %30-40 nisbətində azaldıb.

Antifosfolipid sindromlu xəstələrdə də statinlərin tromboz riskini kəskin azaltdığı da göstərilib.

STATİNLƏRİN DİYƏR MÜSBƏT TƏSİRLƏRİ

Ürək cərrahiyəsi sonrası postoperativ səyrici aritmiya riskində %50 azalma

Xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi

Kəskin respirator distress

Pnevmoniya

STATİNLƏRİN YAN
TƏSİRLƏRİ NƏDİR?

MİYOPATİYA

Birbaşa miyopatiya 10.000 xəstədən 10-20də başverir. Statin müalicəsinin dayandırılmasından sonra tamamilə geriləyir. Doza ilə yaxından əlaqədardır. Sadəcə əzələ ağrısından böyrək çatımazlığı ilə nəticələnən ciddi rabdomiyolizə kimi irəliləyir.

Əsas mexanizm olaraq ubiquinon sintezinə olan mənfi təsirindən mənşə alır. Ubiquinon mitoxondrialarda ciddi reaksiyalara təsir göstərən maddədir. Ubiquinon yoxluğunda əzələlərdə sterollar yığılır və bunlar əzələlərə toksik təsir göstərir. Ayrıca artrogin-1 molekulasının səviyəsini artıraraq əzələ atrofiyasına yol açır.

CK səviyəsində yüksəlmə 10.000də 1 halda başverir. Və ciddi rabdomiyoliz (miyoglobinemiya, miyoglobinuriya və kəskin böyrək çatışmazlığı) 100.000də 2-3 xəstədə başverir.

Bu yan təsir Asyalılarda və sitoxrom P450 üzərindən təsir göstərən dərmanlar qəbul edən xəstələrdə daha çox baş verir.

100.000də 2-3 xəstədə bir autoimmün miyopatiya - nekrotizan miyozit başverir və bu durum statin müalicəsinin dayandırılması ilə geriləmir və immunosupresif müalicəyə ehtiyac yaradır.

MIYOPATİK AĞRILAR
VARSA NƏ EDƏK?

1. KOENZİM Q10 (200 MG) ?
2. D VİTAMİNİ SƏVİYYƏSİNİ YÜKSƏK TUTMAQ
3. STATİNİ DƏYİŞDİRMƏK
4. STATİN DOZASINI AZALDARAQ EZETİMİB ƏLAVƏ ETMƏK
5. UZUN TƏSİRLİ STATİNLƏRİN GÜNAŞIRI İSTİFADƏSİ (ATORVASTATİN, PITAVASTATİN, ROZUVASTATİN)
6. PCSK9 İNQİBİTORLARININ İSTİFADƏSİ (CİDDİ GÖSTƏRİŞ VARSƏ)
7. RED YEST RİCE - QIRMIZI DÜYÜ



DIABET

Statin müalicəsi alan xəstələrdə diabet riski ciddi miyopatiyaya bənzər yüzdə göstərir.

Diabet çox vaxt statin müalicəsinə başlanarkən ortaya çıxır və daha çox diabet üçün risk faktorları olan xəstələrdə izlənilir (artmış çəki, glukoz tolerantlığı pozulmuş olan xəstələr və ya yüksək HgA1C səviyyəsi olanlar) .

Patogeneza tam olaraq aydın olmamaqla birlikdə, LDL reseptor sayısında artışı daha çox pankreasta xolesterin yığılmasına səbəb olaraq hüceyrələrə toksik təsir göstərir.

Ama yenə də kardiovaskulyar hadisələri azaltma yüzdesi çox daha yüksək olduğundan, statinlərin bu təsirləri yox sayıla bilər.

HEMORAJİK İNSULT

Bu təsir özəlliklə yüksək kontrolsuz arterial təzyiqi olan xəstələrdə qeyd olunub.

Statinlər işemik insult riskini azaldırlar.

Bu yan təsir yenə də Asya kontinentində yaşayanlarda daha çox izlənilir.

Bu fəsadın qarşısının alınmasında Qan təzyiqi kontrolu çox vacibdir.

STATINLƏRİN ƏKS
GÖSTƏRİŞLƏRİ
NƏLƏRDİR?

-
1. STATİNƏ QARŞI HƏSSASLIQ
 2. HAMİLƏLİK
 3. SÜD VERMƏ DÖNƏMİ
 4. KƏSKİN QARACIYƏR ÇATIŞMAZLIĞI VƏ DEKOMPANSƏ OLMUŞ SİROZ

DIYƏR YAN TƏSİRLƏR

Ciddi qaraciyər xəsarəti riski 100.000də birdir. AST ALT yüksəlməsi miyotoksiklik ücbatından da başverəbiləcəyindən ayırırmda Gama Glutamil Transferaz və kreatin kinaz ölçümü faydalı olabilər. Qaraciyər yaşölanması olan xəstələrdə güvənlə istifadə olunabilər.

Kognitiv funksiyalar üzərində olan mənfi təsirlər təsdiq olunmayıb.

Katarakt riskini arttırdıqlarına dair olan görüşlər təsdiqini tapmayıb ama yaşla bağlı makulyar deqenerasiya riskində azalma bir çox randomizə tədqiqatda göstərilib.

Xərçəng riskinin artmasına dair olan görüşlər sübut edilməyib.

Diyər spekulativ yan təsirlər

Həyat keyfiyyəti

Yuxu pozulmaları

Suisidal davranışlar

Neyropatiya

Eretil disfunksiya

STATİN İSTİFADƏSİNDƏ
ƏN BÖYÜK
PROBLEMİMİZ NƏDİR?

XƏSTƏNİN
MÜALİCƏYƏ RİAYƏT
ETMƏSİ.

Statin adherence is lower in primary than secondary prevention: A national follow-up study of new users

Finn Siggilekow¹, Simon Horsburgh^{1,2*}, Lianne Parkin^{1,2}

1 Department of Preventive and Social Medicine, Otago Medical School—Dunedin Campus, University of Otago, Dunedin, New Zealand, **2** Pharmacoepidemiology Research Network, University of Otago, Dunedin, New Zealand

These authors contributed equally to this work.

* simon.horsburgh@otago.ac.nz

Table 2. Mean MPR, adherence, and discontinuation in primary and secondary prevention groups in first year of follow-up.

Prevention group	Mean MPR	Adherent (MPR \geq 0.8)			Discontinued		
		Adherent (%)	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)	Discontinued (%)	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)
Primary	0.81	62.8	1.00	1.00	29.8	1.00	1.00
Secondary	0.87	76.1	1.89 (1.84–1.93)	1.55 (1.51–1.59)	19.7	0.58 (0.57–0.59)	0.67 (0.65–0.69)



59 yaşında kişi,

HT səbəbi ilə müalicə alır ama dərmanın təsir etmədiyini bildirir.

Anamnezindən əslində dərman müalicəsini də düzgün qəbul etmədiyi öyrənilir. Diabetikdir. Sigaret çəkir. Arada aspirin içir.

Analizlərində;

LDL səviyyəsi 165. Diyet və duz məhdudiyyətinə riayət etmir. Ofis AT 160/95 mmHg.



1. ASPIRİN 100 MG
2. ARB+DİURETİK
KOMBİNASİYASI
3. CA KANAL
BLOKATORU
4. STATİN
5. DUZ İSTİFADƏSİNİ
MƏHDUDLAŞDIR
MAQ TÖVSIYYƏSİ

3-4 HƏFTƏ SONRA
KONTROL

Dr. Fərid Əliyev

55.1% High **Current 10-Year ASCVD Risk****

Lifetime ASCVD Risk: **69%** Optimal ASCVD Risk: **4.8%**

Current Age *

59

Age must be between 20-79

Sex *

✓ Male

Female

Race *

✓ White

African American

Other

Systolic Blood Pressure (mm Hg) *

160

Value must be between 90-200

Diastolic Blood Pressure (mm Hg) *

95

Value must be between 60-130

Total Cholesterol (mg/dL) *

297

Value must be between 130 - 320

HDL Cholesterol (mg/dL) *

40

Value must be between 20 - 100

LDL Cholesterol (mg/dL) ⓘ ○

165

Value must be between 30-300

History of Diabetes? *

✓ Yes

No

Smoker? ⓘ *

✓ Current ⓘ

Former ⓘ

Never ⓘ

On Hypertension Treatment? *

✓ Yes

No

On a Statin? ⓘ ○

Yes

✓ No

On Aspirin Therapy? ⓘ ○

✓ Yes

No

59 yaşında kişi,

HT səbəbi ilə müalicə alır ama dərmanın təsir etmədiyini bildirir. Anamnezindən əslində dərman

müalicəsini də düzgün gəbul etmədiyi öyrənilir. Diabetikdir. Sigaret çəkir. Arada aspirin içir. Analizlərində

LDL səviyyəsi 165. Diyet və duz məhdudiyyətinə riayət etmir. Ofis AT 160/95 mmHg.



ASCVD Risk Estimator Plus

Estimate Risk

Therapy Impact

Advice

55.1%
High Current 10-Year
ASCVD Risk**

Lifetime ASCVD Risk: 69% Optimal ASCVD Risk: 4.8%

View Advice Summary for this Patient

Projected 10-Year ASCVD Risk

41.3% with Statin Therapy



Quit
Smoking ⓘ



Start/Intensify Statin ⓘ



Start/Add Blood Pressure
Medication(s) ⓘ



Start/continue aspirin
therapy ⓘ



ASCVD Risk Estimator Plus

55.1%
High

Current 10-Year
ASCVD Risk**

Lifetime ASCVD Risk: 69%

Optimal ASCVD Risk: 4.8%

➔ View Advice Summary for this Patient

Projected 10-Year ASCVD Risk

30.3% with Statin Therapy, BP Medication

☐ Quit Smoking

☒ Start/Intensify Statin

☒ Start/Add Blood Pressure Medication(s)

☐ Start/continue aspirin therapy



ASCVD Risk Estimator Plus

Estimate Risk

Therapy Impact

Advice

55.1%
High

Current 10-Year
ASCVD Risk**

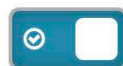
Lifetime ASCVD Risk: 69%

Optimal ASCVD Risk: 4.8%

[View Advice Summary for this Patient](#)

Projected 10-Year ASCVD Risk

22.1% with Smoking Cessation, Statin Therapy, BP Medication



Quit
Smoking ⓘ



Start/Intensify Statin ⓘ



Start/Add Blood Pressure
Medication(s) ⓘ



Start/continue aspirin
therapy ⓘ



ASCVD Risk Estimator Plus

Estimate Risk

Therapy Impact

Advice

55.1%
High
Current 10-Year
ASCVD Risk**

Lifetime ASCVD Risk: 69% Optimal ASCVD Risk: 4.8%

[View Advice Summary for this Patient](#)

Projected 10-Year ASCVD Risk

19.9% with Smoking Cessation, Statin Therapy, BP Medication, Aspirin Therapy



Quit
Smoking ⓘ



Start/Intensify Statin ⓘ



Start/Add Blood Pressure
Medication(s) ⓘ



Start/continue aspirin
therapy ⓘ



DIQQƏTİNİZ
ÜÇÜN
TƏŞƏKKÜR
EDİRƏM.

Fərid Əliyev