



Fakty i mity leczenia statynami- skuteczna arumenty przdziwdziałąia FAkeNews

Piotr Dobrowolski

Aleksander Prejbisz

Summary

- Statin drugs are one of the biggest money-makers on the pharmaceutical market
- They are causing a great deal of damage to a great number of individuals
- Since the industry and the medical professionals are not going to protect you, it is up to you the consumer to take control of your own life and say “No” to statins



Statyny – leki czy trucizna?



Już od ponad 30 lat producenci statyn (leków antycholesterolowych) księgują zyski liczone w dziesiątkach miliardów dolarów rocznie. Za komercyjnym sukcesem tych specyfików stoi historyczny lęk przed cholesterolem, który od lat siedemdziesiątych XX wieku wtłacza w głowy lekarzy i pacjentów przemysł farmaceutyczny.

Prowadząc zakrojoną na gigantyczną skalę akcję promocyjną farmaceutyczne korporacje, mające coraz ściślejsze związki biznesowe ze światem medycyny, skutecznie poszerzają rynki dla swoich produktów oddziałując na środowiska naukowe, które zaostrzają w tym celu tzw. normy cholesterolu. Tym samym poszerzają liczebność grup kwalifikujących się do terapii statynami. Jednak od kilku lat narasta wśród naukowców sceptycyzm nie tylko wobec stosowania samych leków, ale również wobec teorii o szkodliwości cholesterolu. Coraz odważniej mówi się o tym, że zamiast leczyć statyny powodują poważne dolegliwości, ze zwiększoną śmiertelnością włącznie.

Jednym z największych krytyków statyn jest pani dr Stephanie Seneff, biofizyk z Massachusetts Institute of Technology (MIT), która wieszczy rychły upadek całej branży. – Przewiduję, że lukratywny handel statynami jest na wyczerpaniu – pisze Seneff w artykule pt. „How Statins Really Work Explains Why They Don't Really Work”. – Będzie to twarde lądowanie, bo upadek przemysłu statyn przyćmi nawet porażkę thalidomidu z lat pięćdziesiątych, czy fiasko hormonalnej terapii zastępczej z lat dziewięćdziesiątych”. Czy postawiona przez dr Seneff teza potwierdzi się w niedalekiej przyszłości? To bardzo możliwe, ponieważ zgadza się z nią duża część akademickich ośrodków farmacji, nie związanych w ogóle, bądź związanych luźno z potężnymi, dysponującymi miliardami dolarów koncernami farmaceutycznymi. Coraz częściej słyszy się z ust naukowców, że normy cholesterolu są w Polsce mocno zaniżone i powinny oscylować na poziomie 250 mg/dl, a nie 190 mg/dl jak przyjęto. Normy cholesterolu są różne w różnych krajach, na przykład w USA są o 100 jednostek wyższe niż u nas, a co ciekawe, w niektórych państwach w ogóle ich się nie stosuje.

Częstość zaburzeń gospodarki lipidowej w Polsce - badanie WOBASZ II

Hipercholesterolemia

64%

70%



Kryteria rozpoznania:

Cholesterol całkowity > 5mmol/l (>190mg/dl)

Cholesterol LDL > 3mmol/l (>115mg/dl)

Aktualne leczenie hipolipemizujące

Rozpoczęcie leczenia zaburzeń lipidowych

Stężenie cholesterolu LDL w zależności od ryzyka s-n
a nie definicja hipercholesterolemii decyduje
o leczeniu

ESC
EAS
2019

Stężenie cholesterolu LDL (chorzy nieleczeni)						
	< 1,4 < 55	1,4 – < 1,8 55 – < 70	1,8 – < 2,6 70 – < 100	2,6 – < 3,0 100 – < 116	3,0 – < 4,9 116 – < 190	≥ 4,9 ≥ 190
Prewencja pierwotna						
Niskie ryzyko s-n	< 1	Modyfikacja stylu życia			Modyfikacja stylu życia → leczenie farmakologiczne	Modyfikacja stylu życia + leczenie farmakologiczne
Umiarkowane ryzyko s-n	≥ 1 < 5	Modyfikacja stylu życia		Modyfikacja stylu życia → leczenie farmakologiczne		
Wysokie ryzyko s-n	≥ 5 < 10	Modyfikacja stylu życia	Modyfikacja stylu życia → leczenie farmakologiczne	Modyfikacja stylu życia + leczenie farmakologiczne		
Bardzo wysokie ryzyko s-n	≥ 10	Modyfikacja stylu życia	Modyfikacja stylu życia → leczenie farmakologiczne	Modyfikacja stylu życia + leczenie farmakologiczne		
Prewencja wtórna						
Bardzo wysokie ryzyko s-n		Modyfikacja stylu życia → leczenie farmakologiczne	Modyfikacja stylu życia + leczenie farmakologiczne			

2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA
Guideline on the Management of Blood Cholesterol

4.2. Severe Hypercholesterolemia (LDL-C ≥ 190 mg/dL [≥ 4.9 mmol/L])

Wytyczne Amerykańskie
- wyodrębniono ciężką hipercholesterolemię

Recommendations for Primary Severe Hypercholesterolemia (LDL-C ≥ 190 mg/dL [≥ 4.9 mmol/L]) Referenced studies that support recommendations are summarized in Online Data Supplements 9 and 10.		
LOE		Recommendations
I	B-R	1. In patients 20 to 75 years of age with an LDL-C level of 190 mg/dL (≥ 4.9 mmol/L) or higher, maximally tolerated statin therapy is recommended (S4.2-1–S4.2-7).

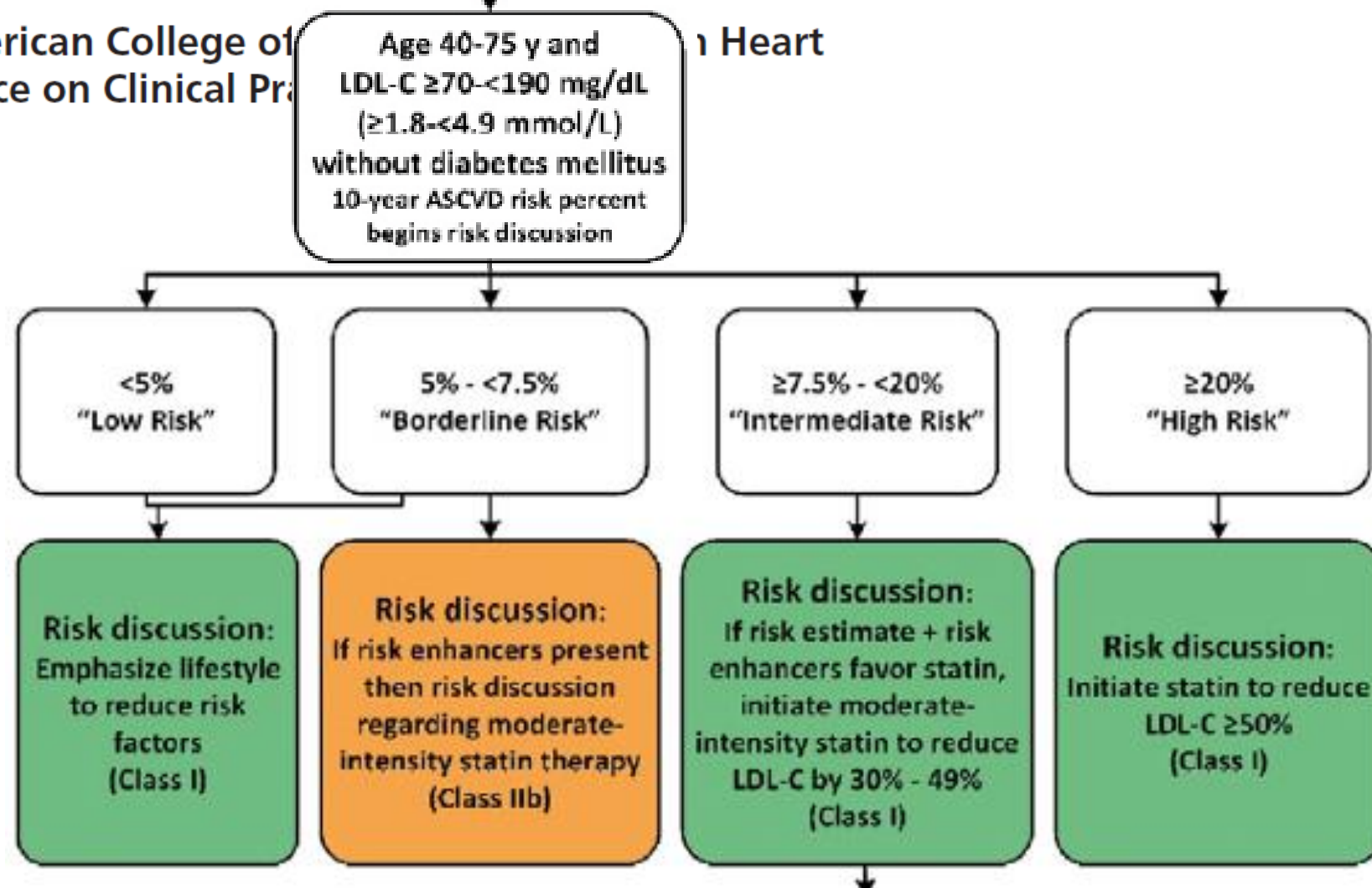
4.4.2. Primary Prevention Adults 40 to 75 Years of Age With LDL-C Levels 70 to 189 mg/dL (1.7 to 4.8 mmol/L)

LDL 70 -189 mg/dL
- stosowanie statyny w zależności
od wieku i ryzyka sercowo-naczyniowego
w prewencji pierwotnej

Primary Prevention Recommendations for Adults 40 to 75 Years of Age With LDL Levels 70 to 189 mg/dL (1.7 to 4.8 mmol/L) Referenced studies that support recommendations are summarized in Online Data Supplement 16.		
LOE		Recommendations
I	A	1. In adults at intermediate-risk, statin therapy reduces risk of ASCVD, and in the context of a risk discussion, if a decision is made for statin therapy, a moderate-intensity statin should be recommended (S4.4.2-1–S4.4.2-8).
I	A	2. In intermediate-risk patients, LDL-C levels should be reduced by 30% or more, and for optimal ASCVD risk reduction, especially in high-risk patients, levels should be reduced by 50% or more (S4.4.2-1, S4.4.2-4–S4.4.2-9).

2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines



Według dr Seneff, popularność statyn wśród pacjentów i lekarzy utrzymuje się wyłącznie dzięki rozpowszechnianiu fałszywych informacji na temat cholesterolu, głównie przez producentów statyn. W rzeczywistości brak jest jakichkolwiek rzeczywistych powodów, dla których ktokolwiek miałby się poddawać terapii tymi lekami. Amerykańska naukowiec nazywa je bez ogródek „toksynami”. Po pierwsze, skuteczność tych leków w zakresie zmniejszania ryzyka zawału, chętnie podnoszona przez kartel farmaceutyczny – medyczny, jest co najmniej wątpliwa. A jeśli rozważymy bilans potencjalnych zysków i pewnych strat, czyli skutków ubocznych, ich zastosowanie okazuje się całkowicie nieuzasadnione. Co prawda, branża chwali się, że w badaniach wykazano, iż statyny zmniejszą ryzyko ataku serca o jedną trzecią, ale dr Seneff wyjaśnia, co to w rzeczywistości oznacza.

Otóż metaanaliza siedmiu badań w okresie od trzech do pięciu lat na grupie 42.848 pacjentów faktycznie wykazała 29-procentowy spadek ryzyka wystąpienia poważnego incydentu kardiologicznego. Jednak z uwagi na to, że w grupie badanych osób ataki serca były rzadkością, wynik ten w liczbach bezwzględnych oznacza, iż terapii statynami trwającej 3–4 lata należałoby poddać aż 60 pacjentów, by tylko jednego z nich uchronić przed pojedynczym atakiem serca. W tym samym czasie wszyscy pozostali poddani badaniu doświadczyli osłabienia fizycznego oraz umysłowego. – Mitologia jaką zbudowano wokół rzekomych prozdrowotnych właściwości statyn oraz szkodliwości cholesterolu jest groźna nie tylko dla osób zażywających statyny – twierdzi dr Seneff. – Producenci statyn zdemonizowali cholesterol do tego stopnia, że Amerykanie boją się dziś panicznie niemal wszystkich zawierających go pokarmów.

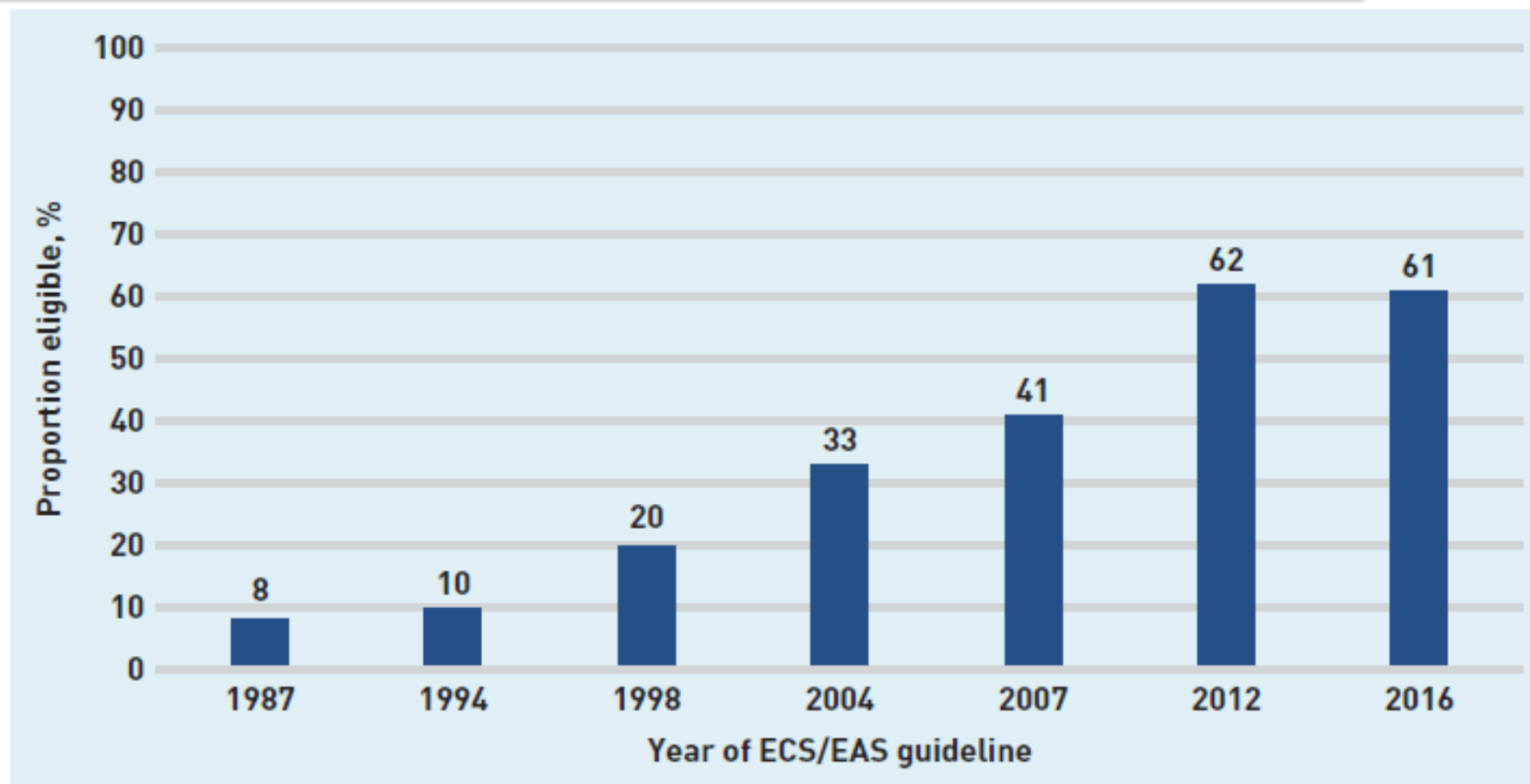
Thousands 'could be taking statins for no reason' as 600% MORE people are eligible than 30 years ago but prescribing is less efficient

- Cholesterol-busting statins are the most prescribed medication in the UK
- But the ratio of low-risk patients treated to heart attacks prevented is widening
- One expert said only the highest-risk patients should be prescribed the pills
- Whereas others say it is too difficult to predict who will have a heart attack
- Because the highest-risk patients aren't always the victims, prevention is key

Statins for primary prevention of cardiovascular disease:

modelling guidelines and patient preferences based on an Irish cohort

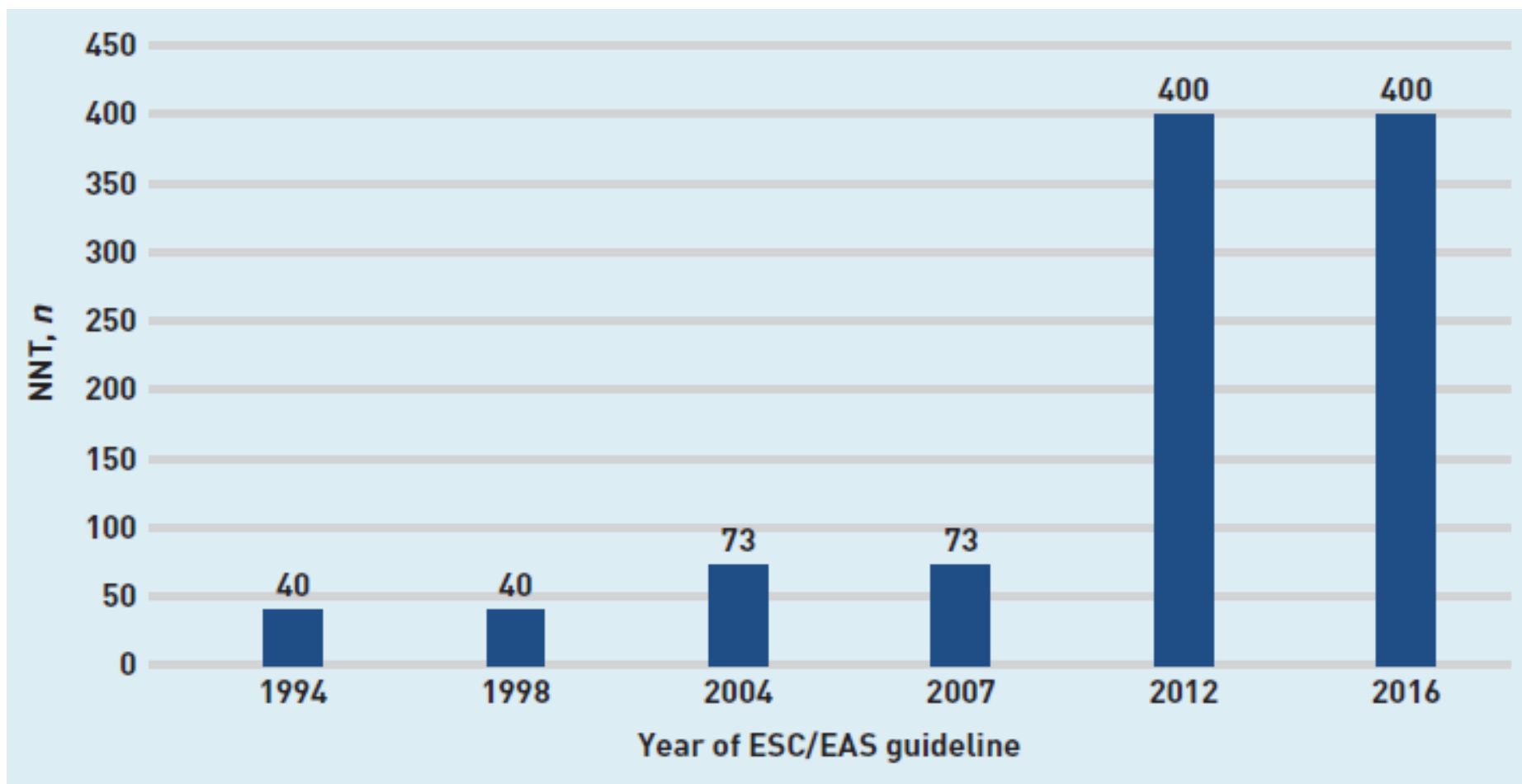
Odsetek osób powyżej 50 roku życia kwalifikujących się do leczenia statynami



Statins for primary prevention of cardiovascular disease:

modelling guidelines and patient preferences based on an Irish cohort

Liczba osób którzy muszą być leczeni – najniższy poziom ryzyka kwalifikujący się do leczenia statynami

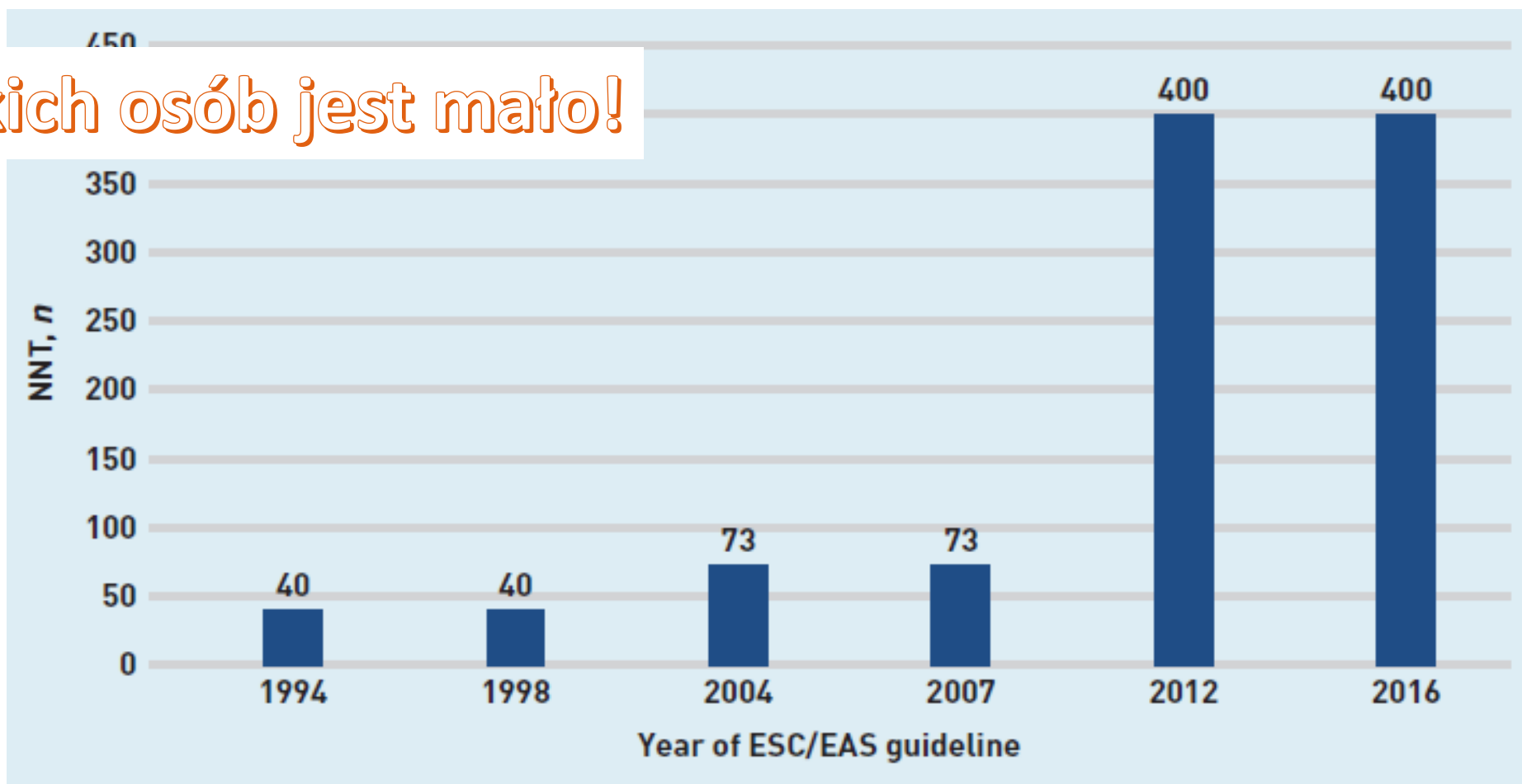


Statins for primary prevention of cardiovascular disease:

modelling guidelines and patient preferences based on an Irish cohort

Liczba osób którzy muszą być leczeni – najniższy poziom ryzyka kwalifikujący się do leczenia statynami

Takich osób jest mało!



Statins for primary prevention of cardiovascular disease:

modelling guidelines and patient preferences based on an Irish cohort

Liczba osób którzy muszą być leczeni – w zależności od ryzyka sercowo-naczyniowego

W tym samym artykule!

Table 2. NNT to prevent one major vascular event in each sample profile

Absolute 5 year risk of fatal and non-fatal CVD events ^a , %	RR reduction in major vascular events from taking statins ^b (95% CI)	Absolute risk reduction of major vascular events from taking statins, %	NNT, <i>n</i>
Low risk (<1)	0.75 (0.70 to 0.80)	0.25	≥400
Moderate risk (1–7.4)	0.75 (0.70 to 0.80)	0.25–1.9	400–53
High risk (7.5–15.9)	0.75 (0.70 to 0.80)	1.9–4.0	53–25
Very high risk (≥16)	0.75 (0.70 to 0.80)	4.0	≤25

^aRisk conversions are available from the authors on request. ^bRR reported for the outcome 'Major vascular events' as reported in Cholesterol Treatment Trialists Collaboration.²⁶ NNT = numbers needed to treat. RR = risk ratio.

Number Needed to Treat With Rosuvastatin to Prevent First Cardiovascular Events and Death Among Men and Women With Low Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Elevated High-Sensitivity C-Reactive Protein

Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial
Evaluating Rosuvastatin (JUPITER)

Table 1. Incidence Rates, Incidence Rate Difference, Relative Risk Reductions, and Annual NNT Values in the JUPITER Trial

	Primary End Point*	Primary End Point* or Any Death	Primary End Point, VTE, or Any Death	Primary Revascularization or Any Death	MI, Stroke, or Any Death
Events, placebo	251	441	483	431	353
Events, rosuvastatin	142	295	320	291	239
Incidence rate,† placebo	1.36	2.39	2.62	2.23	1.90
Incidence rate,† rosuvastatin	0.77	1.59	1.73	1.57	1.28
Incidence rate difference†	0.59	0.80	0.89	0.76	0.62
Relative risk reduction, %	44	33	34	32	32
1-year NNT	215	158	147	167	164
2-year NNT	95	73	65	76	95
3-year NNT	49	38	33	40	54
4-year NNT	31	25	23	25	36
5-year NNT	25	20	18	20	29

MI indicates myocardial infarction; VTE, venous thromboembolism.

*Primary trial end point is myocardial infarction, stroke, hospitalization for unstable angina, arterial revascularization, or cardiovascular death.

†Incidence rate per 100 person-years.

Thousands 'could be taking statins for no reason' as 600% MORE people are eligible than 30 years ago but prescribing is less efficient

Pod koniec artykułu:

'This is analogous to buying insurance. Many will not need to make a claim but whether someone chooses to buy it depends upon risk perception.'

Nie uwzględnia się:

- duży odsetek wyjściowo ma wysokie już ryzyko
- rosnącego wraz z wiekiem ryzyka
- efektu długości terapii

Zdaniem Seneff, jest to śmiertelny błąd, ponieważ nie spożywając cholesterolu, obciążamy nasz organizm. Zostaje on bowiem zmuszony do samodzielnego syntetyzowania, by móc zaspokoić swoje potrzeby. Co więcej, pozbawiamy się wtedy niezbędnych substancji odżywczych – Serce mi się kraje, gdy widzę jak ktoś rozbija jajo i wyrzuca żółtko, gdyż zawiera ono „za dużo”

cholesterolu – ubolewa amerykańska uczona. – Jaja to bardzo zdrowy pokarm i właśnie w żółtku znajdują się wszystkie ważne składniki odżywcze. Amerykanie masowo cierpią dziś na niedobory kluczowych składników odżywczych takich jak cholina, cynk, niacyna, witamina A i witamina D.

Dr Stephanie Seneff zauważa, iż cholesterol to substancja niezbędna do sprawnego funkcjonowania ludzkiego organizmu, bez której człowiekowi grozi rychła śmierć. Nieobecny w roślinach cholesterol to substancja o kluczowym znaczeniu, warunkująca posiadanie zdolności ruchowych oraz funkcjonowanie układu nerwowego. Cholesterol posiada unikatowe właściwości wykorzystywane przez dwuwarstwę lipidową otaczającą wszystkie komórki – kiedy stężenie cholesterolu rośnie, płynność błon maleje. Jednak powyżej określonego stężenia cholesterol zaczyna tę płynność zwiększać. Komórki wykorzystują tę właściwość na swoją korzyść w procesie transportowania jonów, co ma kluczowe znaczenie dla możliwości ruchowych oraz przekazywania sygnałów nerwowych. Oprócz tego cholesterol to prekursor witaminy D3, hormonów płciowych, estrogeny, progesteronu i testosteronu, a także takich hormonów sterydowych takich jak kortyzol.



Czy większe niż przeciętne spożycie cholesterolu lub jajek wpływa na chorobowość i śmiertelność sercowo-naczyniową (s-n)?



BADANA POPULACJA

29 615 osób



45% mężczyźni



Średni wiek: 52 lata



Bez chorób s-n

CZAS OBSERWACJI



17,5 roku

LOKALIZACJA BADANIA



Stany Zjednoczone

Analiza 6 badań epidemiologicznych (ARIC, CARDIA, FHS, FOS, JHS, MESA)

Ocena spożycia cholesterolu lub jajek

Przeciętne spożycie cholesterolu

295 mg na dzień



Przeciętne spożycie jajek

3-4 na tydzień

Wpływ wyższego niż przeciętne spożycia na częstość ocenianych zdarzeń

Oceniane zdarzenia

Chorobowość i śmiertelność z przyczyn s-n



choroba wieńcowa



udar mózgu



niewydolność serca



inne przyczyny

Każde ponadprzeciętne spożycie **300 mg cholesterolu na dzień**

17%

Chorobowość i śmiertelność z przyczyn s-n

18%

Śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny

Każde ponadprzeciętne spożycie **połówki jajka na dzień**

6%

Chorobowość i śmiertelność z przyczyn s-n

8%

Śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny

Wpływ spożycia jajek na chorobowość i śmiertelność wynikał z wpływu ilości spożytego w ciągu dnia cholesterolu na częstość tych zdarzeń



Tak, większe niż przeciętne spożycie cholesterolu lub jajek zwiększa chorobowość i śmiertelność sercowo-naczyniową.

Piśmiennictwo: Zhong VW, Van Horn L, Cornelis MC et al. Associations of Dietary Cholesterol or Egg Consumption With Incident Cardiovascular Disease and Mortality. JAMA 2019; 321: 1081-1095.



Czy ilość spożywanych jajek wpływa na chorobowość i śmiertelność sercowo-naczyniową?



BADANA POPULACJA

461 213 osób



41% mężczyźni



Średni wiek: 51 lat



Bez s-n i cukrzycy

CZAS OBSERWACJI



8,9 roku



LOKALIZACJA BADANIA

Chiny

Badanie prospektywne
China Kadoorie Biobank (CKB;
5 obszarów miejskich,
5 obszarów wiejskich)

Ocena spożycia cholesterolu lub jajek

Liczba spożytych jajek
na miesiąc/tydzień

Częstość ocenianych zdarzeń
w porównaniu z osobami
niespożywającymi jajek

Oceniane zdarzenia

Rozwój chorób układu s-n



choroba
niedokrwienna
serca



poważne
zdarzenia
wieńcowe



udar krwotoczny
i niedokrwienny

Spożycie jajek 7 dni w tygodniu
w porównaniu z brakiem spożycia
jajek

11%

Chorobowość s-n

18%

Śmiertelność s-n

UDAR KRWOTOCZNY



POWAŻNE ZDARZENIE WIEŃCOWE



CHOROBA NIEDOKRWIENNA SERCA



UDAR NIEDOKRWIENNY



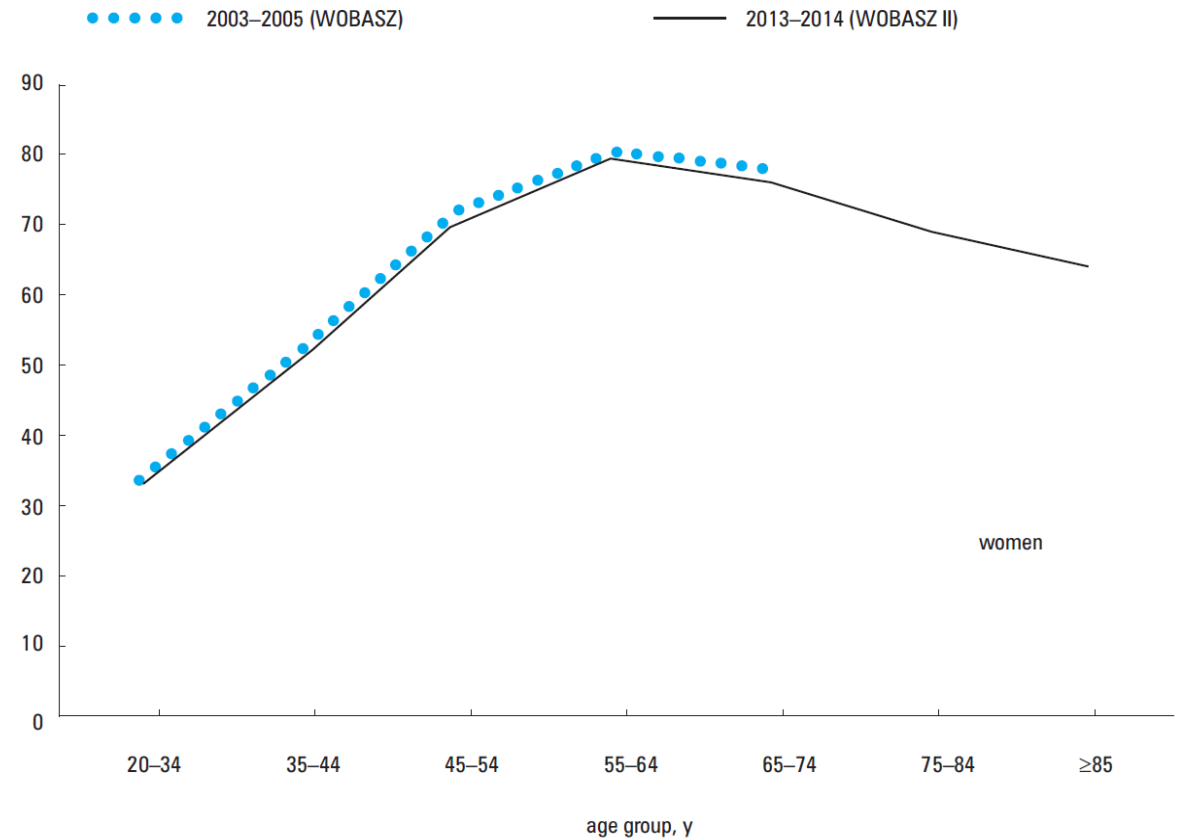
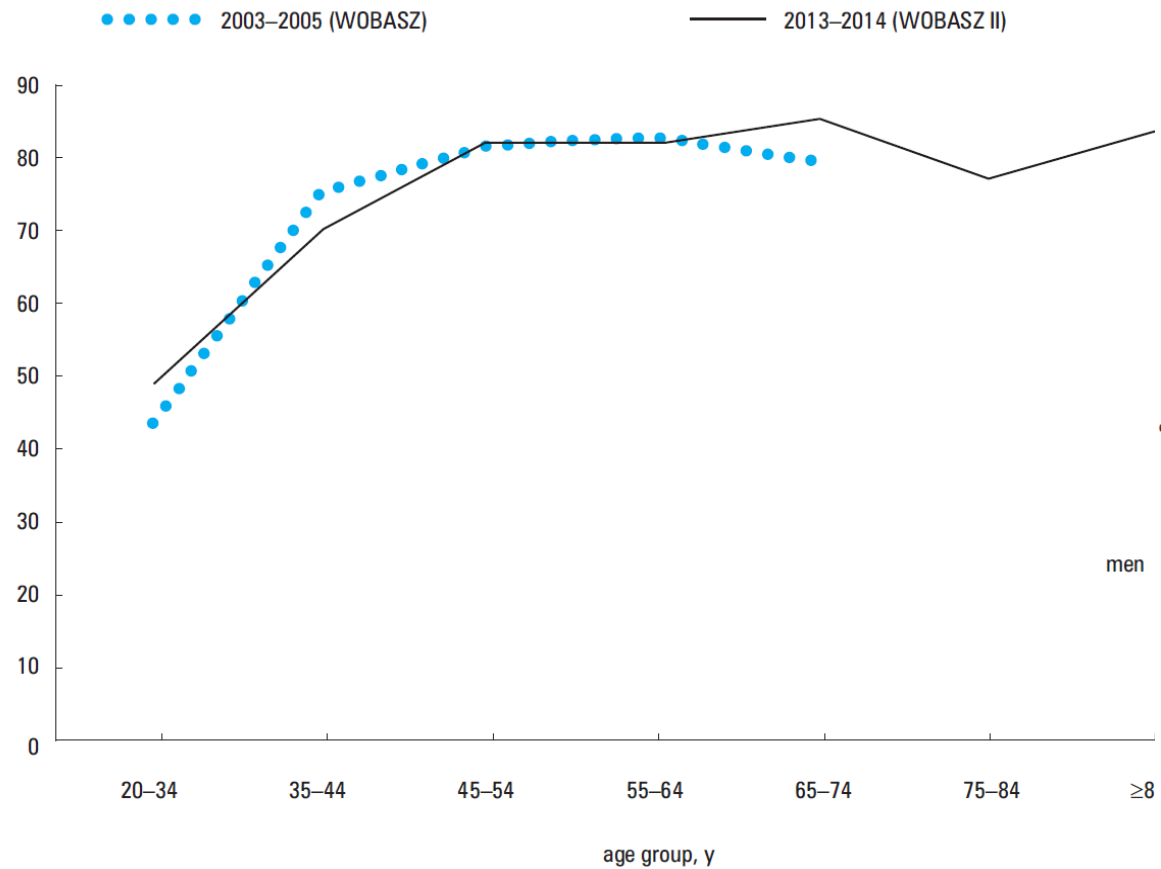
**Tak, w porównaniu z brakiem spożycia jajek ich umiarkowane spożycie
(do 1 jajka na dzień) związane jest z niższym ryzykiem sercowo-naczyniowym.**

Piśmiennictwo: Qin C, Lv J, Guo Y et al. Associations of egg consumption with cardiovascular disease in a cohort study of 0.5 million Chinese adults. Heart 2018; 104: 1756-1763.

Zdaniem Seneff, jest to śmiertelny błąd, ponieważ nie spożywając cholesterolu, obciążamy nasz organizm. Zostaje on bowiem zmuszony do samodzielnego syntetyzowania, by móc zaspokoić swoje potrzeby. Co więcej, pozbawiamy się wtedy niezbędnych substancji odżywczych. – Serce mi się kraje, gdy widzę jak ktoś rozbija jajo i wyrzuca żółtko, gdyż zawiera ono „za dużo” cholesterolu – ubolewa amerykańska uczona. – Jaja to bardzo zdrowy pokarm i właśnie w żółtku znajdują się wszystkie ważne składniki odżywcze. Amerykanie masowo cierpią dziś na niedobory kluczowych składników odżywczych takich jak cholina, cynk, niacyna, witamina A i witamina D.

Dr Stephanie Seneff zauważa, iż cholesterol to substancja niezbędna do sprawnego funkcjonowania ludzkiego organizmu, bez której człowiekowi grozi rychła śmierć. Nieobecny w roślinach cholesterol to substancja o kluczowym znaczeniu, warunkująca posiadanie zdolności ruchowych oraz funkcjonowanie układu nerwowego. Cholesterol posiada unikatowe właściwości wykorzystywane przez dwuwarstwę lipidową otaczającą wszystkie komórki – kiedy stężenie cholesterolu rośnie, płynność błon maleje. Jednak powyżej określonego stężenia cholesterol zaczyna tę płynność zwiększać. Komórki wykorzystują tę właściwość na swoją korzyść w procesie transportowania jonów, co ma kluczowe znaczenie dla możliwości ruchowych oraz przekazywania sygnałów nerwowych. Oprócz tego cholesterol to prekursor witaminy D3, hormonów płciowych, estrogeny, progesteronu i testosteronu, a także takich hormonów sterydowych takich jak kortyzol.

Częstość zaburzeń gospodarki lipidowej w Polsce - badanie WOBASZ II



Niskie stężenie cholesterolu LDL a funkcje poznawcze

2017^{39,58}

IMPROVE-IT ($n = 15\,281$)³⁹
FOURIER ($n = 25\,982$)⁵⁸

- In IMPROVE-IT, the incidence of neurocognitive adverse events did not increase at very low LDL-C levels (<0.78 mmol/L or <30 mg/dL)
- In FOURIER, the incidence of neurocognitive adverse events did not increase at very low LDL-C levels (<0.50 mmol/L or <20 mg/dL)

Very low LDL-C levels do not adversely affect cognitive function

2017⁵⁹

EBBINGHAUS; prospective nested cohort study of the FOURIER study ($n = 1204$). Cognitive function was assessed prospectively using the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery

- Over a median 19 months follow-up, there were no significant differences between evolocumab and placebo (statin alone) in the change from baseline in the spatial working memory strategy index of executive function (primary end point), or working memory, episodic memory or psychomotor speed (secondary endpoints)

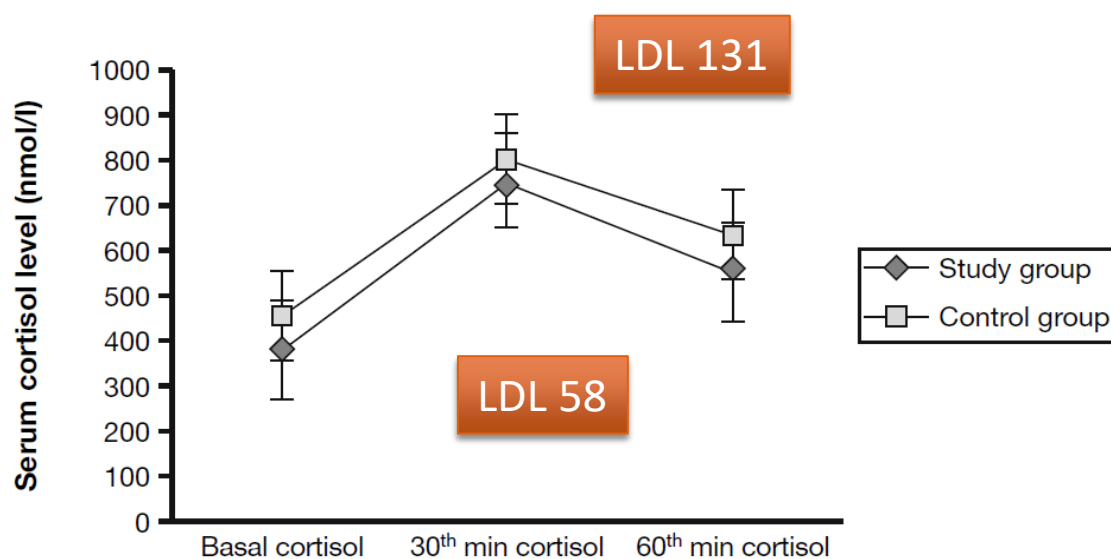
Low LDL-C levels were not associated with adverse effects on cognitive function as assessed prospectively over 19 months

- An exploratory analysis showed no association between LDL-C levels and cognitive changes

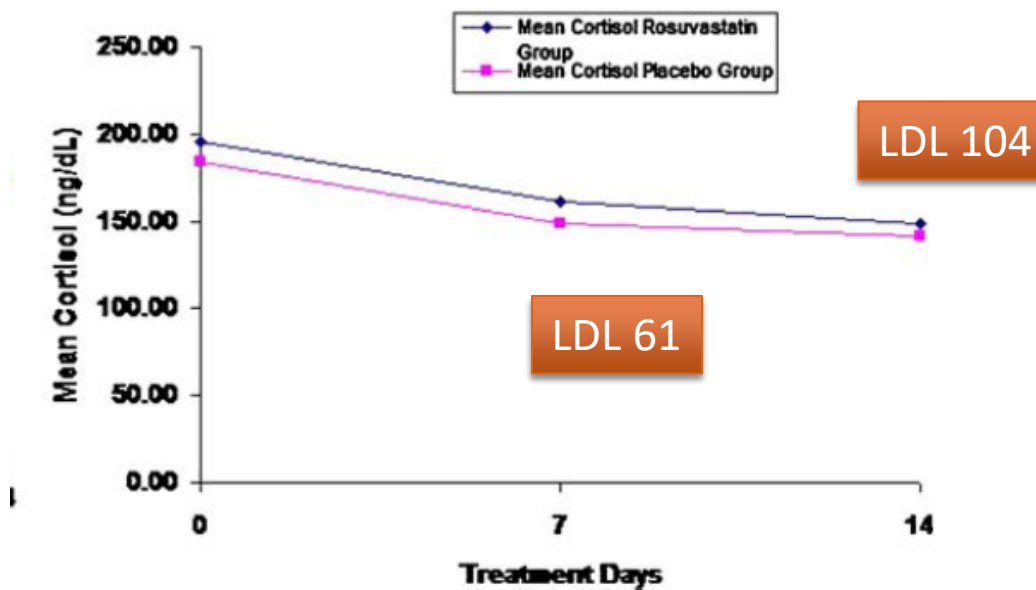
Brak związku pomiędzy bardzo niskim stężeniem cholesterolu LDL a zaburzeniami funkcji poznawczych

Wpływ intensywnego obniżenia cholesterolu za pomocą rosuvastatyny na stężenie kortyzolu

Kortyzol w teście stymulacji ACTH

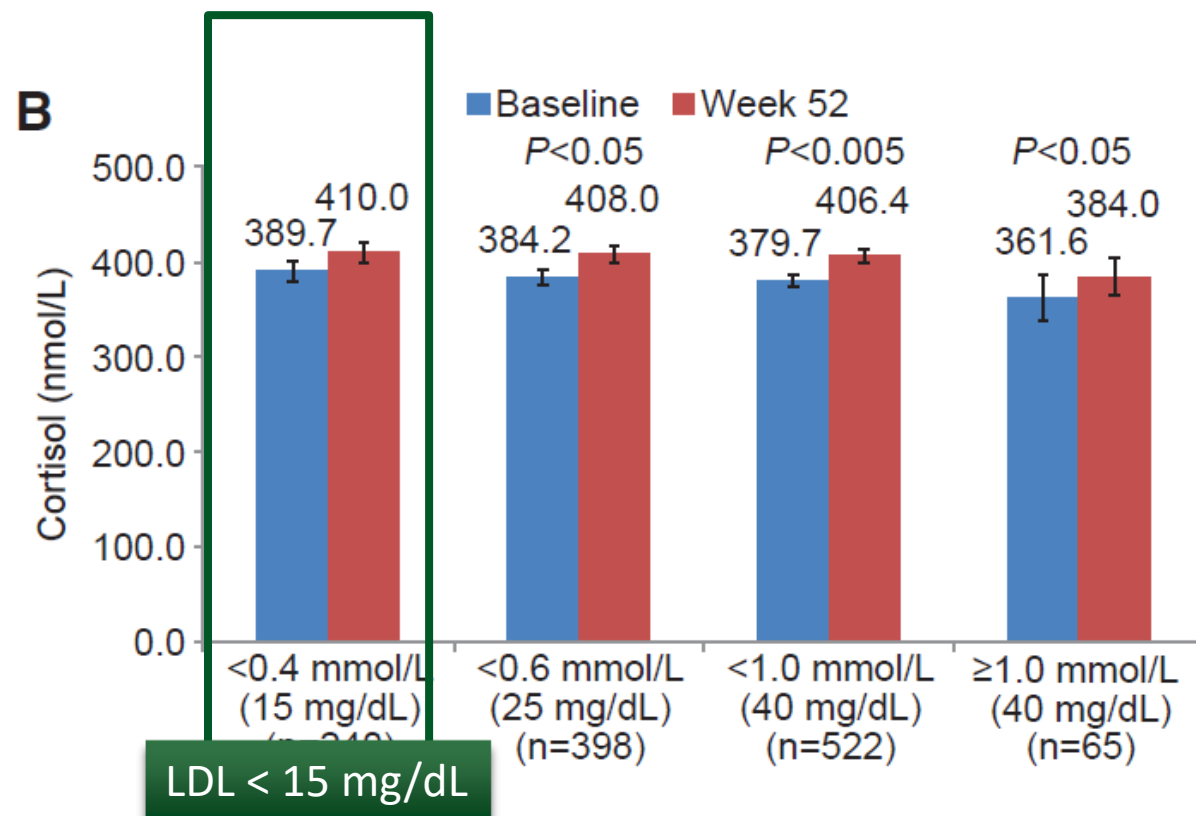


Stężenie kortyzolu

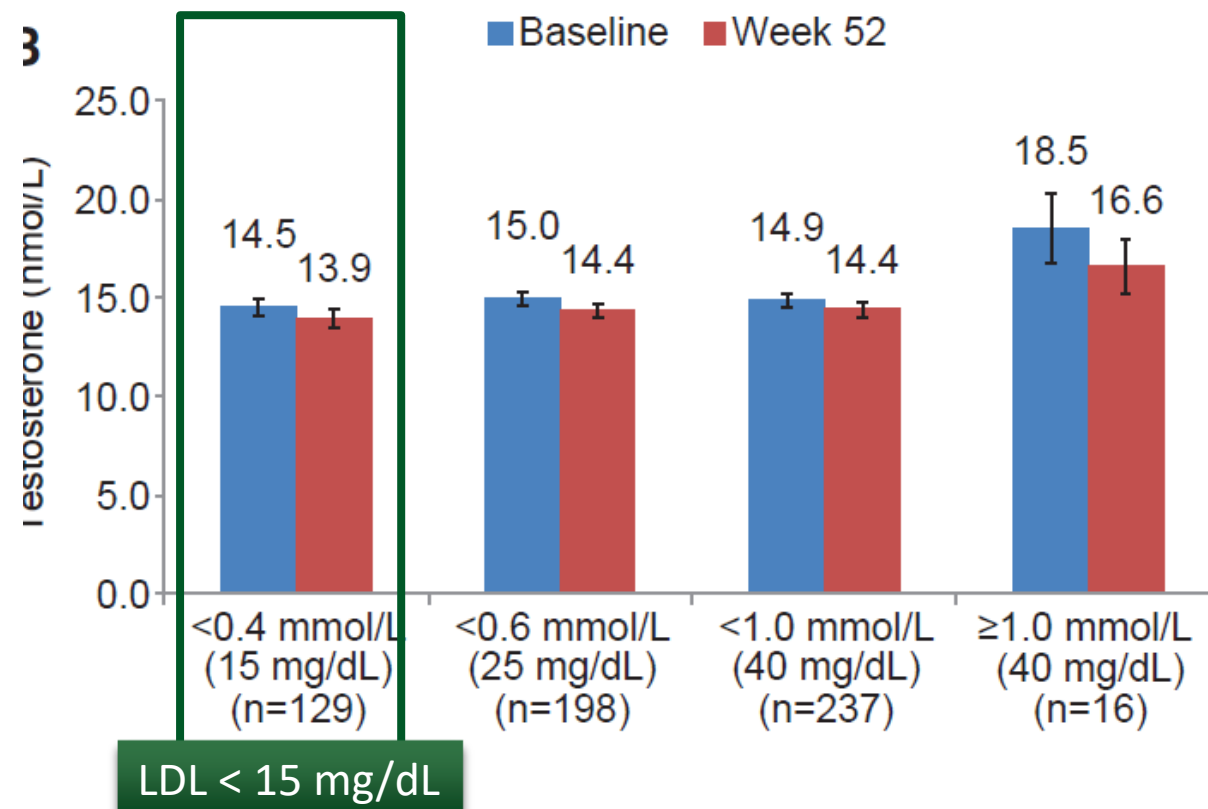


Wpływ intensywnego obniżenia stężenia cholesterolu LDL za pomocą evolokumabu na stężenie witaminy i stężenie hormonów steroidowych – badanie DESCARTES

Stężenie kortyzolu



Stężenie testosteronu





Cholesterol jest absolutnie niezbędny dla błon wszystkich naszych komórek, w których chroni je zarówno przed wyciekami jonów, jak i przed uszkodzeniami w wyniku oksydacji tłuszczów znajdujących się błonach. Chociaż mózg człowieka odpowiada jedynie za 2 proc. masy ciała, to zawiera aż 25 proc. znajdującego się w organizmie cholesterolu. Cholesterol ma fundamentalne znaczenie dla transportowania sygnałów nerwowych w synapsach za pośrednictwem neurytów przekazujących sygnały z jednej części mózgu do drugiej. Siarczan cholesterolu odgrywa zasadniczą rolę w metabolizmie tłuszczów, a także w reakcji odpornościowej organizmu na wypadek działania patogenów.

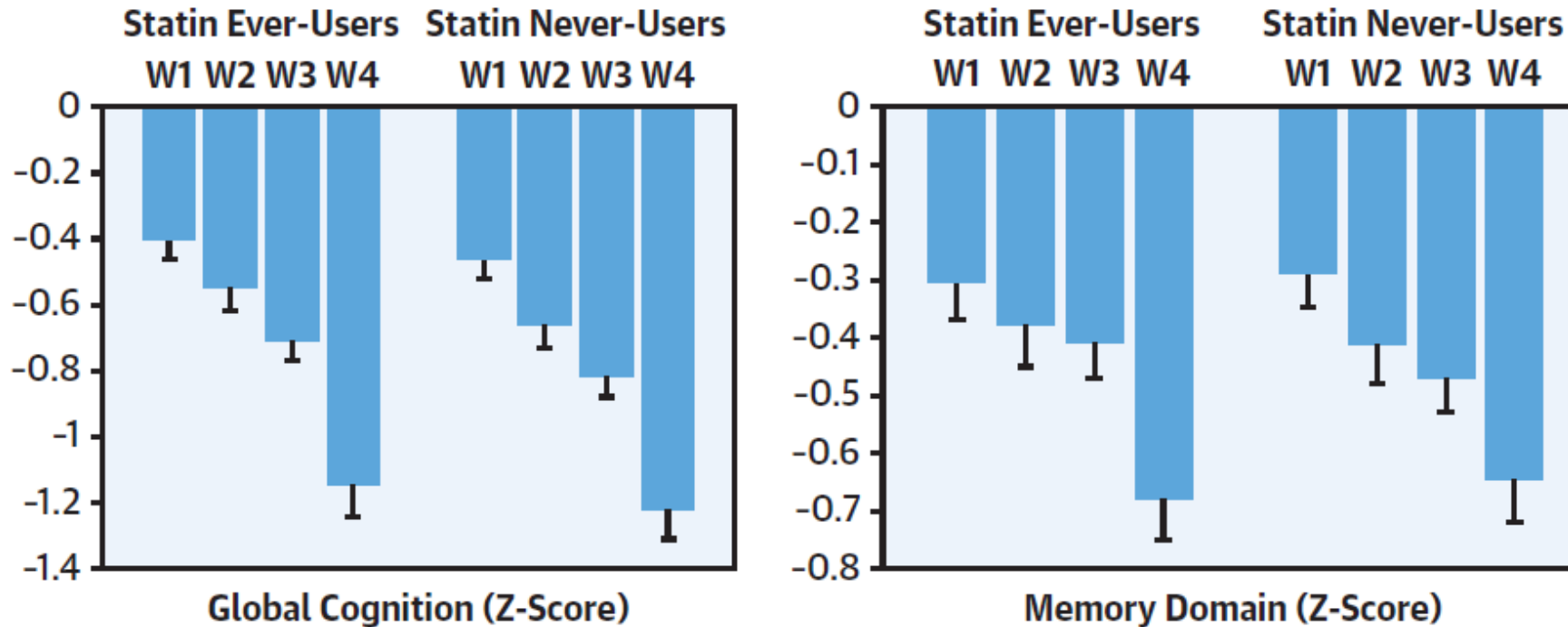
Dr Seneff w szczegółach wyjaśnia złożone biochemiczne mechanizmy, w ramach których statyny obniżają stężenie cholesterolu we krwi. Opisuje również jakie szkody mogą wyrządzić w organizmie te specyfiki. Na przykład statyny utrudniają syntezę wielu kluczowych substancji biologicznych biorących udział w procesach wewnątrzkomórkowych oraz zapobiegają procesom utleniania. Jedną z tych substancji jest koenzym Q10, którego największe stężenie występuje w sercu. Odgrywa on kluczową rolę przy produkcji energii w mitochondriach oraz jest potężnym antyutleniaczem. Statyny zakłócają również mechanizmy sygnalizowania wewnątrzkomórkowego, które regulują złożone reakcje metaboliczne na stres.



Na podstawie literatury medycznej Seneff twierdzi, że terapia statynami znacząco podnosi ryzyko wystąpienia tego rodzaju niewydolności serca. Jak twierdzi dr Seneff, długotrwałe zażywanie statyn powoduje szeroką gamę skutków ubocznych, które wiążą się także ze słabnięciem zdolności umysłowych. Zwykle objawy te łączy się ze starszym wiekiem, natomiast Seneff uważa, że skutki terapii statynami można opisać jako „przyspieszone starzenie się” organizmu.

No i powodują demencję

CENTRAL ILLUSTRATION Statin Use, Global Cognition, and Memory



Samaras, K. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;74(21):2554-68.

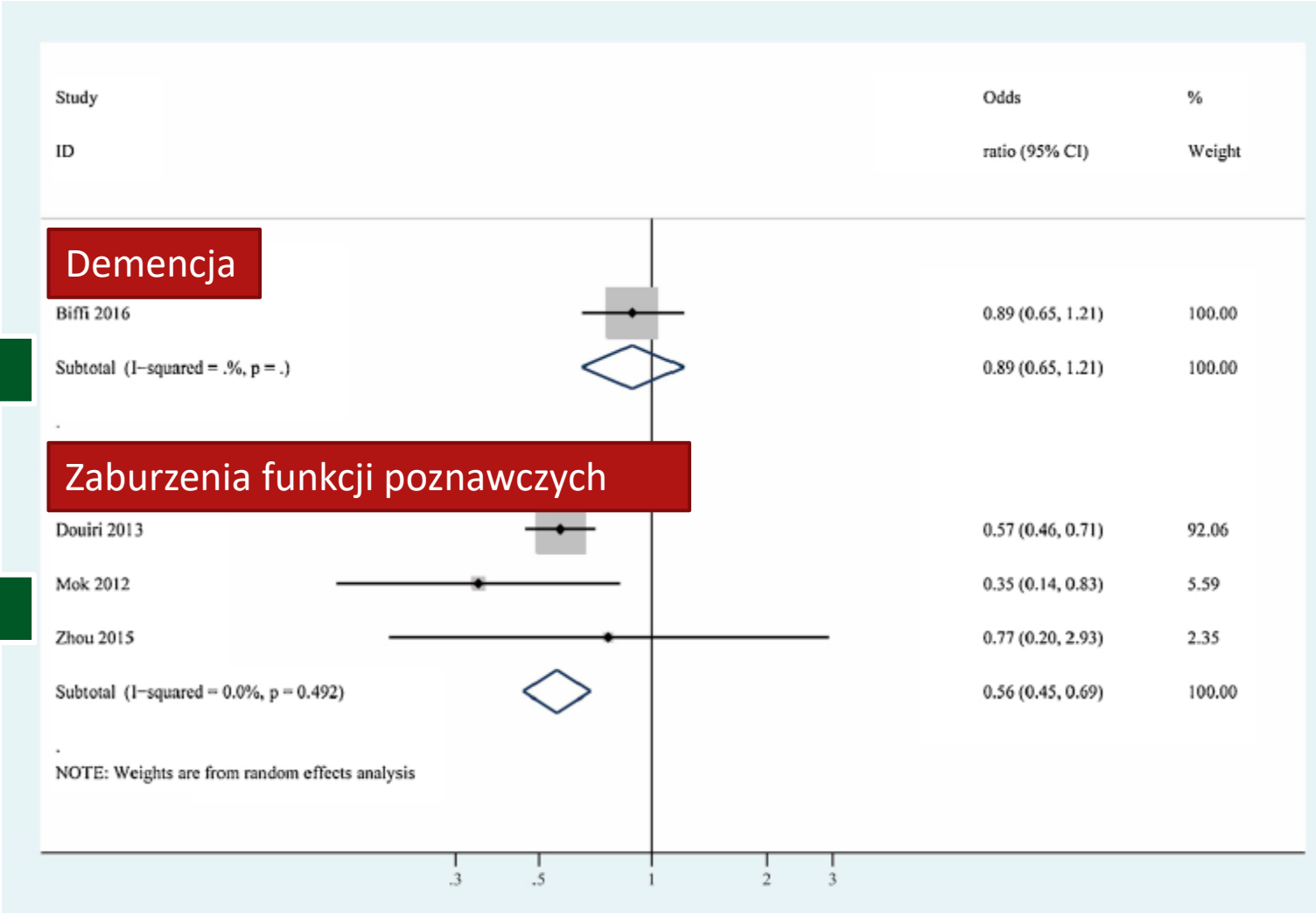
Global cognition and memory domain scores in statin ever users and never users in the MAS (Sydney Memory and Ageing Study). Data shown are mean $\pm$ SEM domain scores for global cognition and memory at baseline and at 2 yearly assessments for participants who underwent all 4 waves (W) of assessments over the 6 years of observation (n = 402 statin ever users and n = 206 statin never users).

Association of blood lipids, atherosclerosis and statin use with dementia and cognitive impairment after stroke: A systematic review and meta-analysis

Zhirong Yang^{a,*}, Hanyuying Wang^b, Duncan Edwards^a, Chengyi Ding^c, Li Yan^{d,e}, Carol Brayne^b, Jonathan Mant^a

Statyny

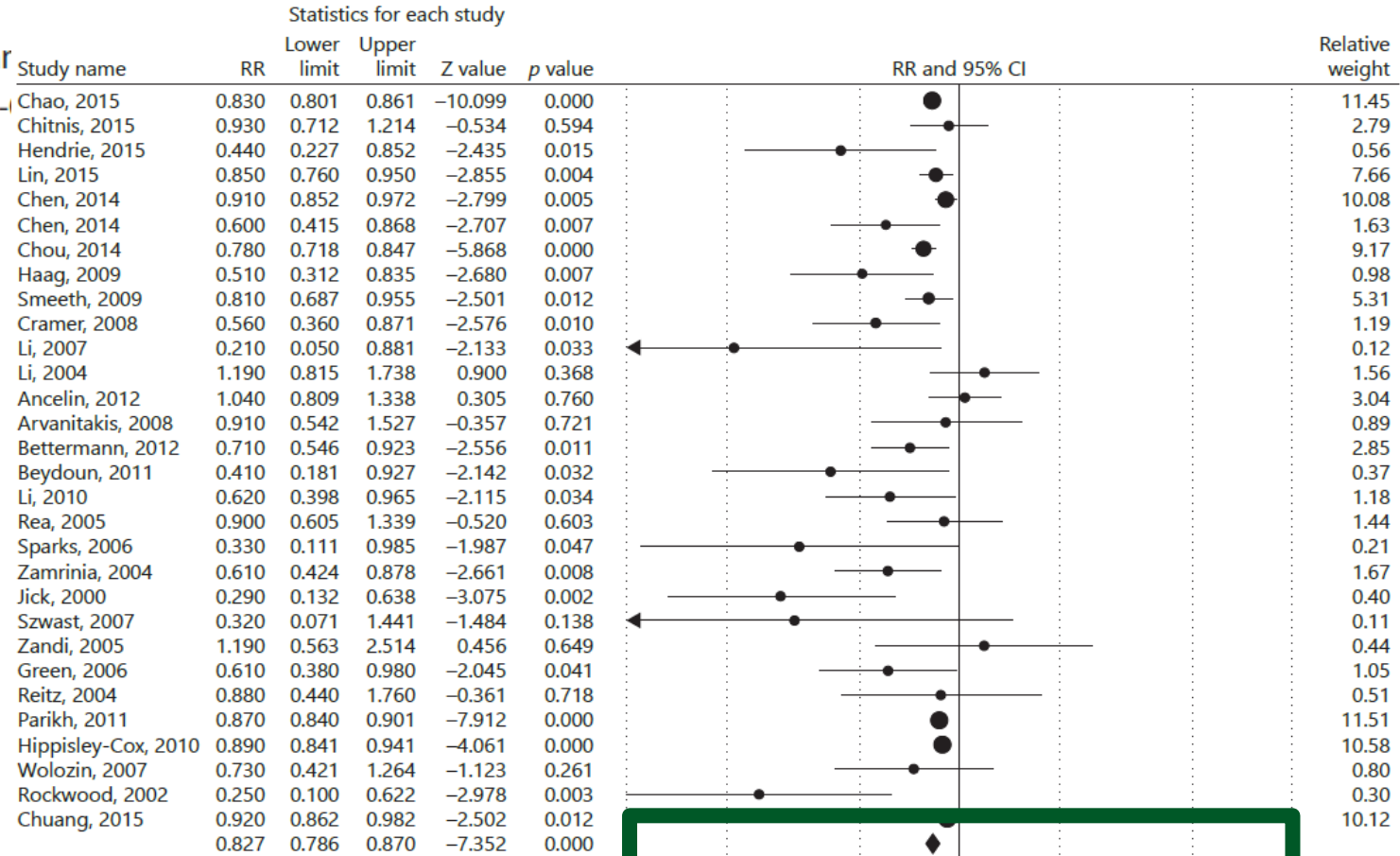
Statyny



Association between Use of Statin and Risk of Dementia: A Meta-Analysis of Observational Studies

Tahmina Nasrin Poly^{a, b, g} Md. Mohaimenul Islar

Hsuan-Chia Yang^{a, b, g} Chieh-Chen Wu^a Ming-



Statyny

Stosowanie statyn a funkcje poznawcze

2013 ⁵³	Meta-analysis of eight prospective cohort studies ($n = 57\,020$ and 2851 cases of dementia)	• Statin use was associated with a lower risk of dementia (relative risk 0.62, 95% CI 0.43–0.81)	Statin use was associated with reduction in the risk of dementia
2013 ^{54,55}	Systematic review of RCTs and cohort, case–control, and cross-sectional studies and FDA post surveillance marketing database	Among statin users, there was: • No increased incidence of Alzheimer's dementia and no difference in cognitive performance related to procedural memory, attention, or motor speed • No increased incidence of dementia or mild cognitive impairment, or any change in cognitive performance related to global cognitive performance scores, executive function, declarative memory, processing speed, or visual perception • FDA post-marketing surveillance database review revealed similar rates of cognitive-related adverse events as compared to other cardiovascular medications	Published data do not suggest an adverse effect of statins on cognition
2014 ⁵⁶	Cochrane review of 4 RCTs ($n = 1154$ with probable or possible dementia)	• There were no significant changes in the Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale ($P = 0.51$) and Mini Mental State Examination ($P = 0.10$) • There was no significant increase in adverse events between statins and placebo (odds ratio 1.09, 95% CI 0.58–2.06)	Statin therapy does not delay deterioration of cognitive function in patients with dementia
2015 ⁵⁷	Meta-analysis of 25 RCTs ($n = 46\,836$); 23 RCTs included cognitive testing ($n = 29\,012$)	• Adverse cognitive outcomes with statin use were rarely reported in trials involving cognitively normal or impaired subjects • Cognitive test data failed to show significant adverse effects of statins on all tests of cognition in either cognitively normal subjects ($P = 0.42$) or Alzheimer's dementia subjects ($P = 0.38$)	Statin therapy is not associated with cognitive impairment

Korzystne

Brak niekorzystnego wpływu

Brak niekorzystnego wpływu

Brak niekorzystnego wpływu

REVIEW ARTICLE

Association of statin use with risk of dementia:
A meta-analysis of prospective cohort studiesYu Song,¹ Hongwei Nie,^{2*} Yong Xu,¹ Ling Zhang¹ and Yan Wu¹¹Department of Preventive Medicine, School of Public Health, Soochow University, and ²Department of Public Health, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, China

Statin is a class of medications that reduce cholesterol by inhibiting 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase, which were thought to have a positive impact on dementia. We carried out the present meta-analysis to investigate whether statins might be associated with a reduction on risk of dementia. We carried out a meta-analysis of prospective cohort studies to examine the risk of dementia associated with statins. Ovid-Medline database, PubMed database, Springer Link database and Google Scholar in English search were carried out for relevant studies. Selected studies had to describe an original study defined by strict screening and diagnostic criteria. We included eight prospective cohort studies that reported relative risks with 95% confidence intervals for the association of statins and dementia risk. A random effects model was used to calculate the summary risk estimates. The studies eligible for analysis involved 2851 cases and 57020 participants. The summary relative risk of dementia for the use of statins was 0.62 (95% confidence interval 0.43–0.81), with evidence of heterogeneity ($P=0.001$, $I^2=70.8\%$). Findings of the present meta-analysis show that statin use was associated with a reduced risk of dementia. *Geriatr Gerontol Int* 2013; **13**: 435–440.

Keywords: cohort studies, dementia, intervention, meta-analysis, statins.

Introduction

Dementia is an acquired, global, progressive and usually irreversible deterioration of cognition.¹ It is a loss of cognitive abilities in multiple domains that results in impairment in normal activities of daily living and loss of independence.² The dementia illnesses are increasing in prevalence and present a major public health problem for the upcoming decades,³ which bring heavy burden to the families and society. The diagnosis of dementia must have met the criteria of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, third or fourth edition, revised.

Statins are a class of drugs that inhibit 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase.⁴ Statins inhibit cholesterol synthesis, and high serum cholesterol level is a possible risk factor for Alzheimer's disease (AD),^{5,6} which is the most common cause of dementia. Some researchers⁶ have seen that the number of people who develop dementia is lower among those

taking statins than those not taking statins. However, a previous pooling analysis by Zhou on treatment of dementia by statins failed to detect any significant associations of statins use with incidence of dementia.⁶ During the past decade, the number of subsequent original studies on this issue has increased constantly.

We carried out a meta-analysis of prospective cohort studies with the following objectives: (i) to review and summarize the epidemiological evidence on the relationship of statins with the risk of dementia; (ii) to examine the statins and dementia association according to study characteristics; and (iii) to analyze the results of the included studies that we have selected.

Methods

Search strategy

We attempted to plan, carry out and report this meta-analysis in accordance with the Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology guidelines.¹⁰ We carried out Ovid-Medline database, PubMed database, Springer Link database and Google Scholar in English searches to identify relevant studies regarding the association between statin use and risk of dementia, and the date of the last electronic search was July 2011. We used searched the terms "statins", "statin intervention" or

Accepted for publication 27 December 2012.

Correspondence: Professor Yong Xu PhD, Department of Preventive Medicine, School of Public Health, Soochow University, Suzhou 215123, China. Email: xuyong300@sdu.edu.cn
*Contributed equally to this work.

© 2013 Japan Geriatrics Society

doi:10.1111/ggi.12044 | 1

www.nature.com/scientificreports

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Use of statins and the risk of dementia and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis

Chia-Sheng Chu^{1,2}, Ping-Tao Tseng^{3,4}, Brendon Stubbs^{1,6,7}, Tien-Yu Chao^{8,9}, Chia-Hung Tang¹⁰, Dian-Jeng Li^{11,12}, Wei-Cheng Yang¹³, Yen-Wen Chen¹⁴, Ching-Kuan Wu¹⁵, Nicola Veronesi¹⁶, Andre F. Carvalho^{14,17}, Brian S. Fennell^{14,18}, Nathan Herrmann¹⁹ & Pao-Yen Lin^{21,22}

We conducted a systematic review and meta-analysis to investigate whether the use of statins could be associated with the risk of all-cause dementia, Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (VaD), and mild cognitive impairment (MCI). Major electronic databases were searched until December 27th, 2013, for studies investigating use of statins and incident cognitive decline in adults. Random-effects meta-analyses calculating relative risks (RRs) were conducted to synthesize effect sizes of individual studies. Twenty-five studies met eligibility criteria. Use of statins was significantly associated with a reduced risk of all-cause dementia ($RR=0.62$, 95% CI: 0.43–0.81, $p<0.001$), AD ($RR=0.72$, 95% CI: 0.57–0.89, $p=0.004$), and MCI ($RR=0.73$, 95% CI: 0.55–0.97, $p=0.031$), but no meaningful effects on incident VaD ($RR=1.02$, 95% CI: 0.62–1.65, $p=0.902$). Subgroup analysis suggested that hydrophilic statins were associated with reduced risk of all-cause dementia ($RR=0.67$, 95% CI: 0.48–0.94, $p=0.000$) and possibly lower AD risk ($RR=0.63$, 95% CI: 0.38–1.00, $p=0.050$). Lipophilic statins were associated with reduced risk of AD ($RR=0.63$, 95% CI: 0.44–0.89, $p=0.013$) but not all-cause dementia ($RR=0.73$, 95% CI: 0.47–1.14, $p=0.176$). In conclusion, our meta-analysis suggests that the use of statins may reduce the risk of all-type dementia, AD, and MCI, but not of incident VaD.

¹Department of Psychiatry, Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ²Center for Geriatric and Gerontology, Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ³Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ⁴Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ⁵Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ⁶Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ⁷Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ⁸Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ⁹Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ¹⁰Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ¹¹Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ¹²Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ¹³Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ¹⁴Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ¹⁵Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ¹⁶Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ¹⁷Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ¹⁸Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ¹⁹Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ²⁰Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ²¹Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan. ²²Department of Psychiatry, Taipei City Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwan.

Original Article

Overview the effect of statin therapy on dementia risk, cognitive changes and its pathologic change: a systematic review and meta-analysis

Xi-Chen Zhu, Wen-Zhuo Dai, Tao Ma

Department of Neurology, the Affiliated Wuxi No. 2 People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214002, China

Contributors: (I) Conception and design: XC Zhu, T Ma; (II) Administrative support: T Ma; (III) Provision of study materials or patients: XC Zhu, WZ Dai; (IV) Collection and assembly of data: XC Zhu; (V) Data analysis and interpretation: All authors; (VI) Manuscript writing: All authors; (VII) Final approval of manuscript: All authors

Correspondence: Dr. Xi-Chen Zhu, PhD, Tao Ma, MD, PhD, Department of Neurology, the Affiliated Wuxi No. 2 People's Hospital of Nanjing Medical University, No. 68 Zhongshan Road, Wuxi 214002, China. Email: zxc00205@163.com, maotao0126.com

Background: Many studies have reported on the role of statin therapy in dementia, but its efficacy remains controversial. We aimed to search for reliable and meaningful articles to assess the efficacy of statin therapy for dementia risk, cognitive items, and pathologic markers.

Methods: Related literature for this study was published in the period from January 1, 1987 to January 1, 2018. Odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) estimates were pooled in either fixed or random effects models.

Results: A total of 23 relevant studies were included after the application of the search strategy. The pooled results showed that statin therapy would downregulate dementia risk according to an analysis of 1,314,431 dementia patients and 1,836,539 healthy controls (OR: 0.64, 95% CI: 0.50, 0.81). In addition, specific changes in mini-mental state examination (MMSE) score were observed in individuals with dementia with statin therapy (OR: 0.46, 95% CI: 0.17, 0.74). However, the results of this meta-analysis showed that statin therapy did not significantly modify the Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog) score (OR: -0.26, 95% CI: -1.13, 0.62). No significant association was found between statin therapy and activities of daily living performance (OR: -0.69, 95% CI: -4.12, 2.74). When investigating pathological markers, our results indicated a significant influence of statin therapy on plasma amyloid β_4 (A β_4) (OR: 0.27, 95% CI: 0.1, 0.74), plasma A β_4 (OR: 2.60, 95% CI: 1.07, 4.13), plasma low-density lipoprotein (LDL) cholesterol (OR: -16.95, 95% CI: -25.54, -8.37), plasma lathosterol (OR: -8.11, 95% CI: -0.14, -0.07), plasma 24-hydroxycholesterol (OR: -10.41, 95% CI: -15.57, -5.25), and cerebrospinal fluid (CSF) lathosterol (OR: -0.07, 95% CI: -0.12, -0.01).

Conclusions: The available data indicate that statin therapy may reduce dementia risk, altering cognitive items and pathologic markers.

Keywords: Statin; dementia; risk; cognitive functions; pathologic markers; meta-analysis

Submitted May 15, 2018. Accepted for publication Jun 21, 2018.

doi: 10.21037/ann.2018.06.43

View this article at: <http://dx.doi.org/10.21037/ann.2018.06.43>

Introduction

Dementia is a complicated process, including the loss of synaptic connections, cell death, gliosis, and inflammation, as well as disruptions in functional networks, underlying

cognition, behaviour, personality, and sensorimotor functions, eventually influencing an individual's autonomy (1). With the global population ageing rapidly, dementia has become a major public health problem. It affected approximately

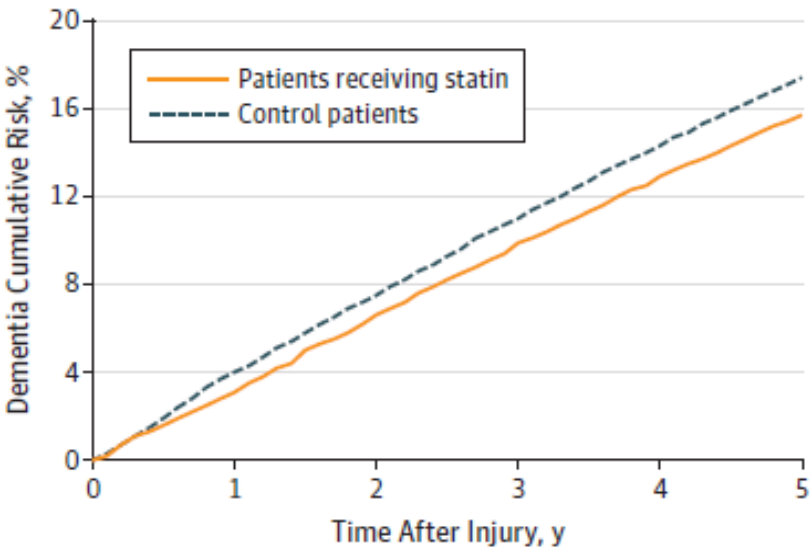
Association Between Statin Use and Risk of Dementia After a Concussion

Donald A. Redelmeier, MD, MSHSR; Fizza Manzoor, BHSc; Deva Thiruchelvam, MSc

Ryzyko rozwoju demencji u osób wieku podeszłym po urazie ↓

Figure 1. Risk of Subsequent Dementia

A Patients with concussion



No. of patients						
Patients receiving statin	7058	6585	6130	5476	4528	3654
Control patients	21757	19822	18151	16312	14081	12186

Association between Use of Statin and Risk of Dementia: A Meta-Analysis of Observational Studies

Tahmina Nasrin Poly^{a, b, g} Md. Mohaimenul Islam^{a, b, g} Bruno Andreas Walther^f
Hsuan-Chia Yang^{a, b, g} Chie

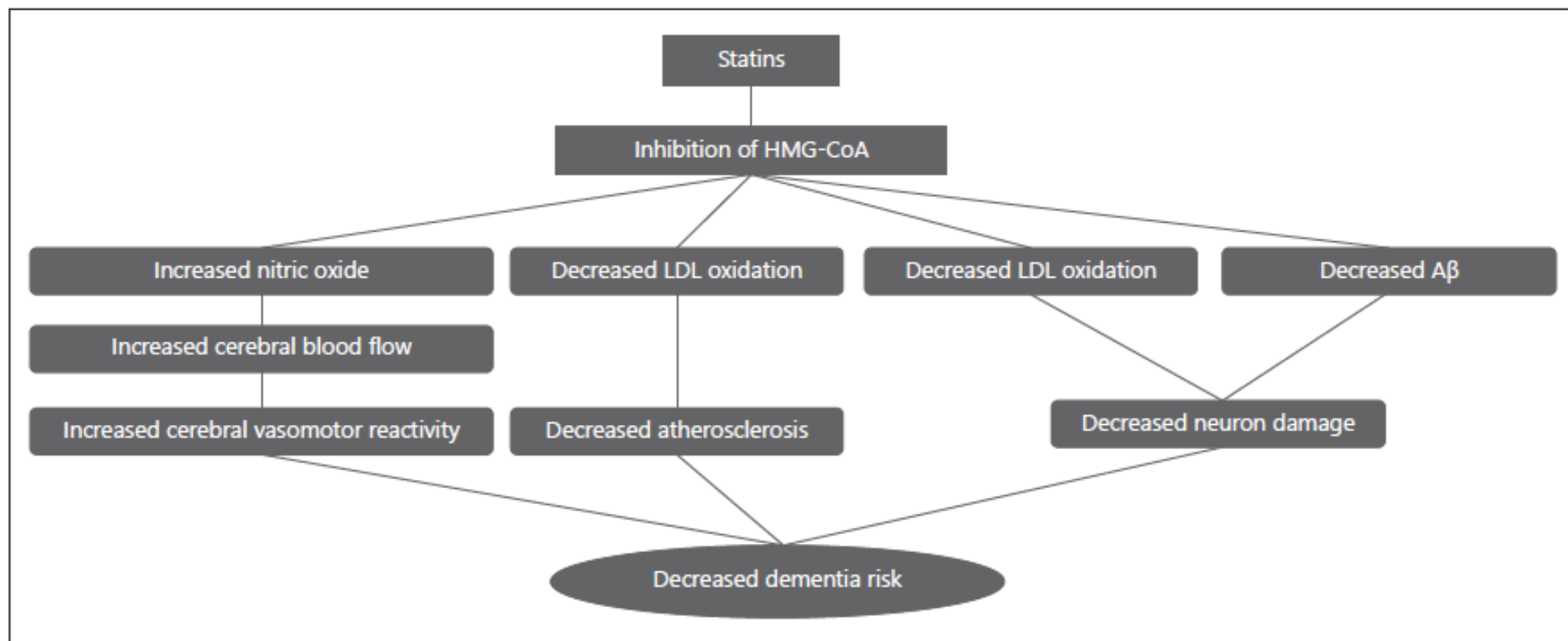
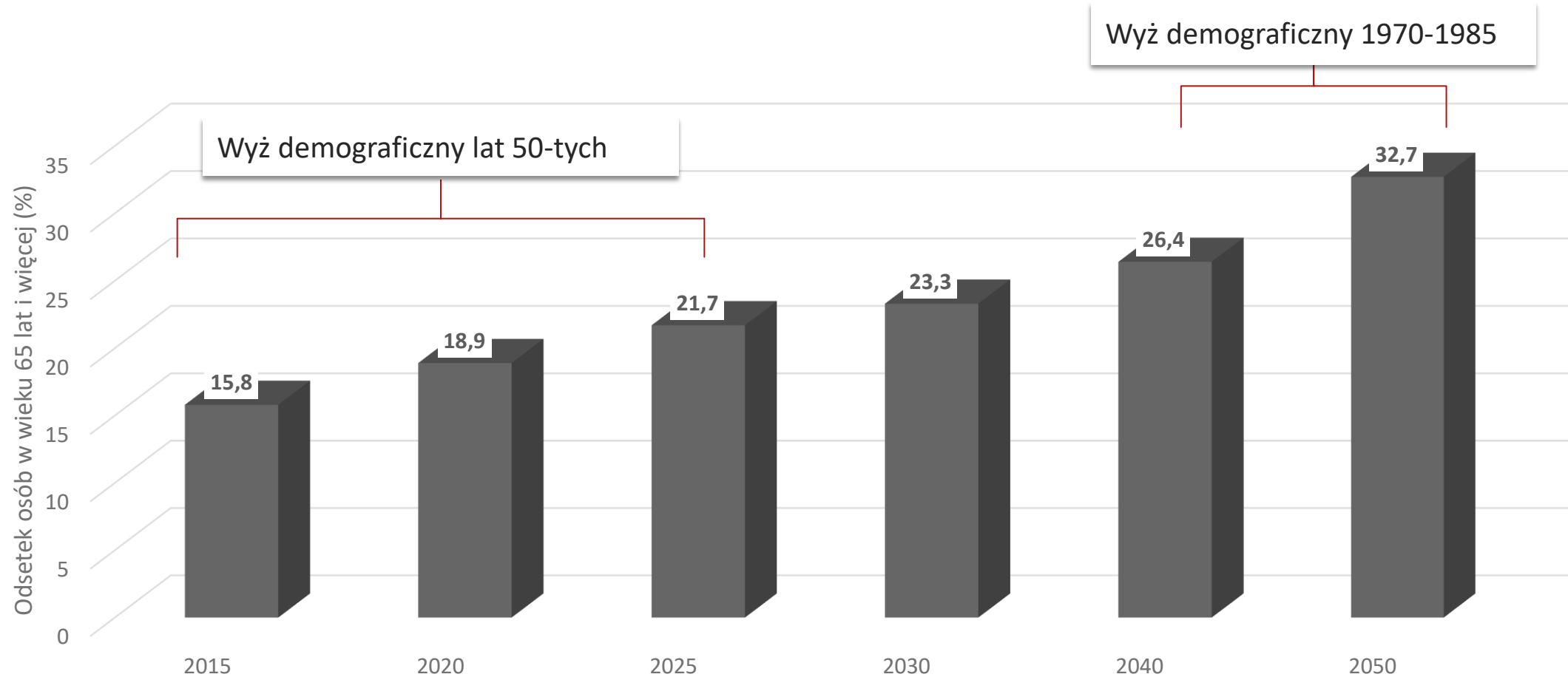


Fig. 5. Possible biological effects of decreasing dementia risk by statins. HMG-CoA, β -hydroxy β -methylglutaryl-CoA; LDL, low-density lipoprotein; A β , amyloid- β .

Central nervous system			
Memory/cognition	Rare/unclear		Case reports; no increase in memory/cognition problems in 3 large-scale RCTs
Cancer	No definite association		RCTs/meta-analyses
Other			
Renal function	Unclear/unfounded		
Cataracts	Unclear		
Tendon rupture	Unclear/unfounded		
Hemorrhagic stroke	Unclear		
Interstitial lung disease	Unclear/unfounded		
Low testosterone	Unclear/unfounded		

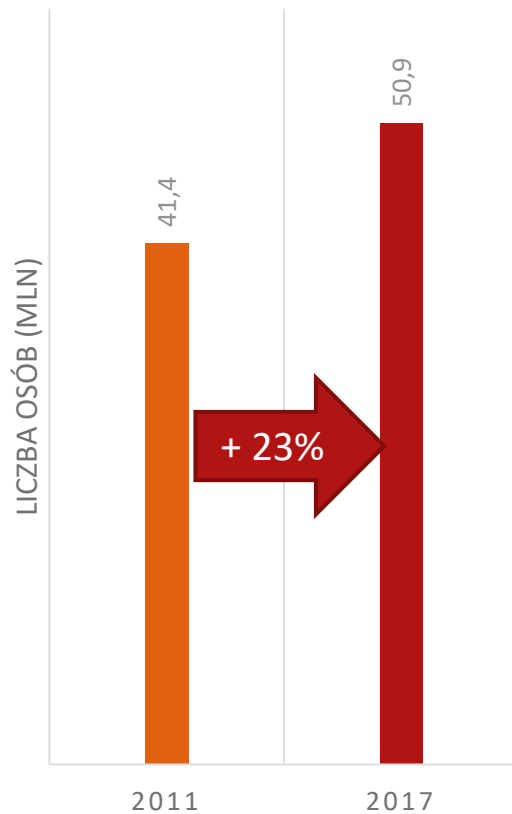
Na podstawie literatury medycznej Seneff twierdzi, że terapia statynami znacząco podnosi ryzyko wystąpienia tego rodzaju niewydolności serca. Jak twierdzi dr Seneff, długotrwałe zażywanie statyn powoduje szeroką gamę skutków ubocznych, które wiążą się także ze słabnięciem zdolności umysłowych. Zwykle objawy te łączy się ze starszym wiekiem, natomiast Seneff uważa, że skutki terapii statynami można opisać jako „przyspieszone starzenie się” organizmu.

Udział procentowy ludności w wieku 65 lat i więcej w ogólnej liczbie ludności (w %) – Polska (prognoza)

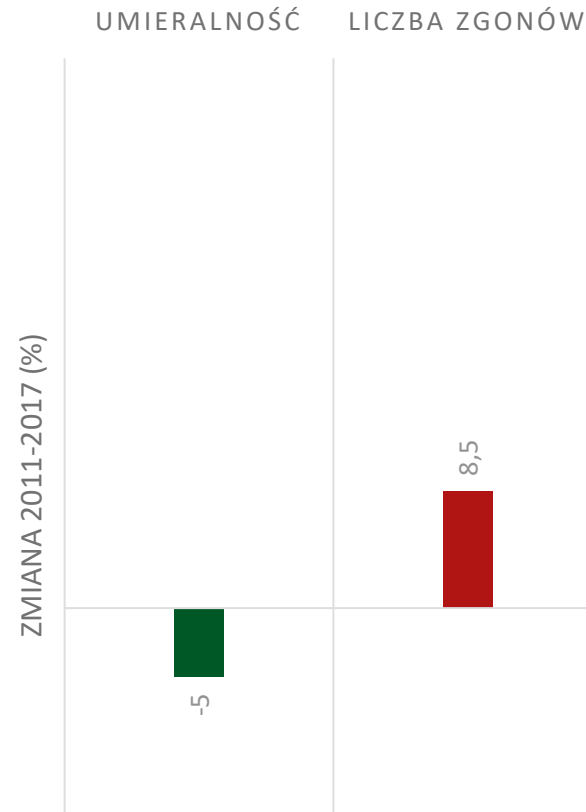


Związek pomiędzy starzeniem się populacji a zgonami z powodu chorób serca (Stany Zjednoczone) – analiza 2011-2017

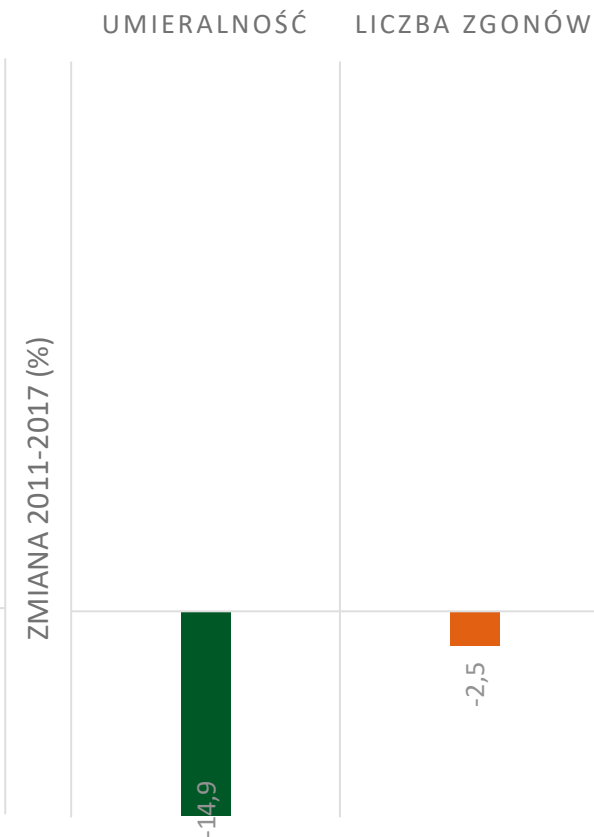
Liczba osób w wieku ≥65 lat



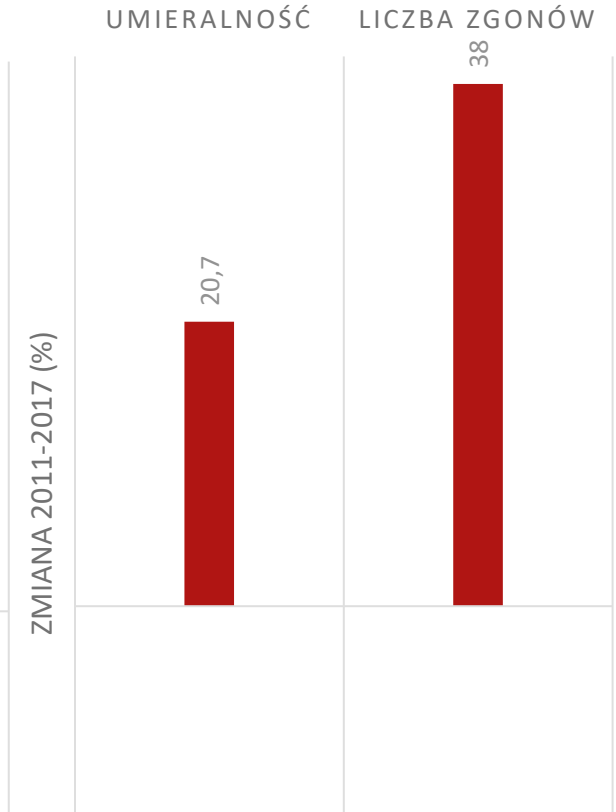
Choroby serca



Choroba wieńcowa



Niewydolność serca



Cholesterol jest absolutnie niezbędny dla błon wszystkich naszych komórek, w których chroni je zarówno przed wyciekami jonów, jak i przed uszkodzeniami w wyniku oksydacji tłuszczów znajdujących się błonach. Chociaż mózg człowieka odpowiada jedynie za 2 proc. masy ciała, to zawiera aż 25 proc. znajdującego się w organizmie cholesterolu. Cholesterol ma fundamentalne znaczenie dla transportowania sygnałów nerwowych w synapsach za pośrednictwem neurytów przekazujących sygnały z jednej części mózgu do drugiej. Siarczan cholesterolu odgrywa zasadniczą rolę w metabolizmie tłuszczów, a także w reakcji odpornościowej organizmu na wypadek działania patogenów.

Dr Seneff w szczegółach wyjaśnia złożone biochemiczne mechanizmy, w ramach których statyny obniżają stężenie cholesterolu we krwi. Opisuje również jakie szkody mogą wyrządzić w organizmie te specyfiki. Na przykład statyny utrudniają syntezę wielu kluczowych substancji biologicznych biorących udział w procesach wewnątrzkomórkowych oraz zapobiegają procesom utleniania. Jedną z tych substancji jest koenzym Q10, którego największe stężenie występuje w sercu. Odgrywa on kluczową rolę przy produkcji energii w mitochondriach oraz jest potężnym antyutleniaczem. Statyny zakłócają również mechanizmy sygnalizowania wewnątrzkomórkowego, które regulują złożone reakcje metaboliczne na stres.

2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA
Guideline on the Management of Blood Cholesterol

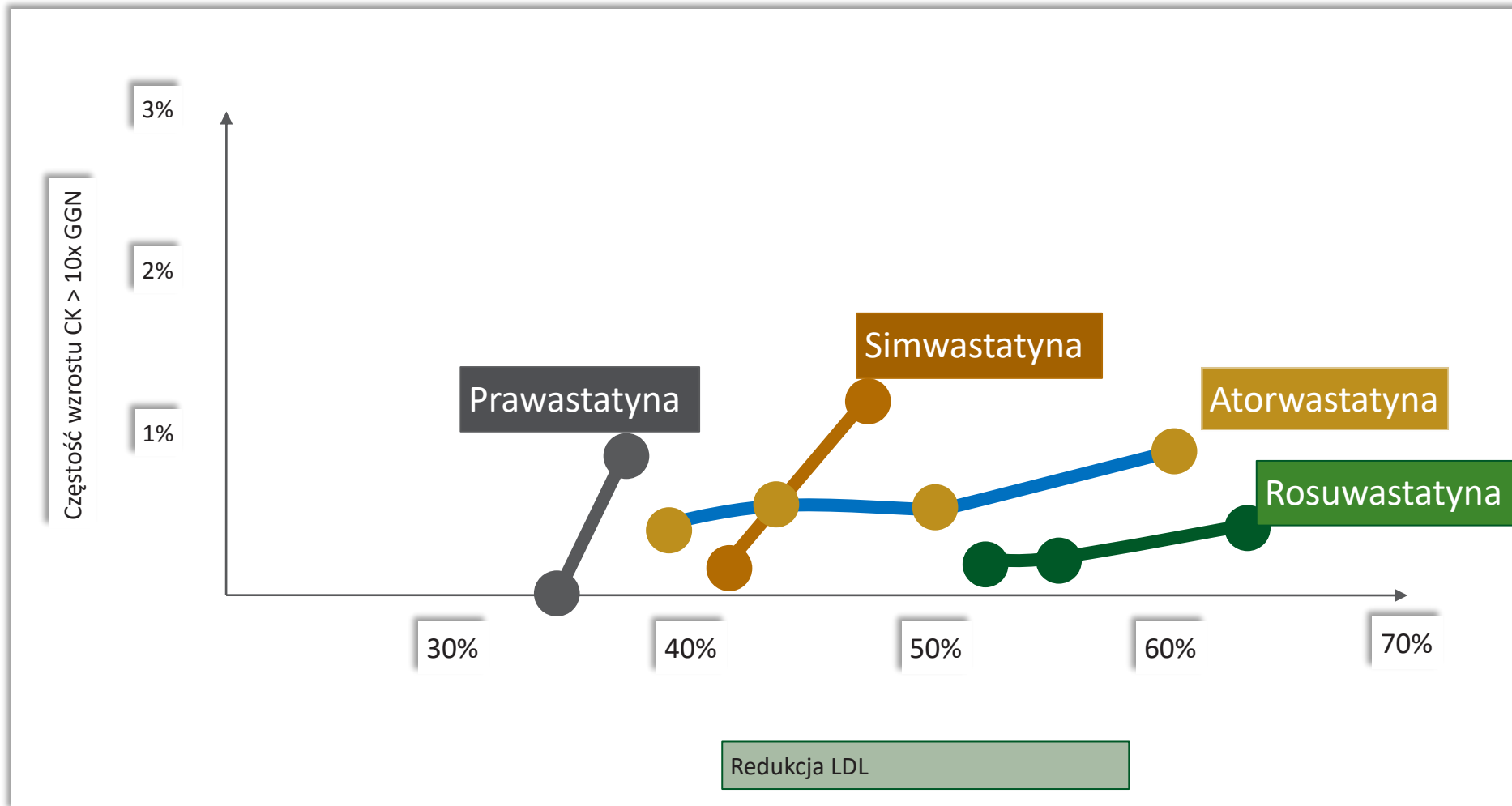
III: No Benefit	B-R	9. Coenzyme Q10 is not recommended for routine use in patients treated with statins or for the treatment of SAMS (S5-20, S5-21).
----------------------------	------------	---

Ważna część badań dr Stephanie Seneff dotyczy szkodliwego wpływu statyn na mięśnie. Europa, a zwłaszcza Wielka Brytania, ostatnio dosłownie rozkochała się w statynach. Na Wyspach można je już nawet kupić bez recepty, dzięki czemu ich spożycie szybko wzrosło o ponad 120 proc. W tym samym czasie kliniki ortopedyczne zaczęły przyjmować coraz więcej pacjentów, których dolegliwości „leczy się” poprzez odstawianie leków na cholesterol. Terapia statynami jest zdaniem amerykańskiej badaczki szczególnie szkodliwa dla komórek mięśni szkieletowych.

Bóle mięśniowe i osłabienie to powszechnie znane skutki uboczne przyjmowania statyn. Odnotowują je nawet producenci tych leków. Zwykle należą do nich skurcze mięśni, osłabienie ogólne, osłabienie mięśni, trudności z chodzeniem, utrata masy mięśniowej, otępienie. Z biegiem czasu statyny powoli niszczą komórki mięśniowe. Po kilku latach mięśnie dosłownie rozpadają się, a ich pozostałości trafiają do nerek, co może powodować wystąpienie rzadkiego schorzenia znanego jako rabdomioliza, które w wielu przypadkach jest śmiertelne. Obumierające mięśnie narażają unerwiające je komórki nerwowe na działanie substancji toksycznych, co prowadzi do powstawania takich schorzeń jak neuropatia, a nawet do stwardnienia zanikowego bocznego (ALS) znanego jako choroba Lou Gehriga. Jest to bardzo rzadkie i bardzo groźne schorzenie prowadzące do śmierci. Występuje obecnie coraz częściej, co jest zdaniem dr Seneff spowodowane statynami.

Statin-Associated Side Effects	Frequency	Predisposing Factors	Quality of Evidence
Statin-associated muscle symptoms (SAMS)			
Myalgias (CK Normal)	Infrequent (1% to 5%) in RCTs; frequent (5% to 10%) in observational studies and clinical setting	Age, female sex, low body mass index, high-risk medications (CYP3A4 inhibitors, OATP1B1 inhibitors), comorbidities (HIV, renal, liver, thyroid, preexisting myopathy), Asian ancestry, excess alcohol, high levels of physical activity, and trauma	RCTs cohorts/observational
Myositis/myopathy (CK > ULN) with concerning symptoms or objective weakness	Rare		RCTs cohorts/observational
Rhabdomyolysis (CK >10× ULN + renal injury)	Rare		RCTs cohorts/observational
Statin-associated autoimmune myopathy (HMGCR antibodies, incomplete resolution)	Rare		Case reports

Częstość wzrostu CK >10x GGN w zależności od rodzaju i dawki statyny



Częstość działań niepożądanych

- okres podwójnego zaślepienia vs odślepiony

Okres podwójnego zaślepienia

Muscle related
Definite
Definite or probable
Definite, probable, or possible

1.14 (0.90-1.44); $p=0.27$
1.03 (0.88-1.21); $p=0.72$
1.02 (0.93-1.11); $p=0.69$

Okres odślepiony

Muscle related
Definite
Definite or probable
Definite, probable, or possible

1.27 (0.93-1.74); $p=0.13$
1.41 (1.10-1.79); $p=0.006$
1.17 (1.02-1.35); $p=0.03$

Efekt nocebo

Atorwastatyna mniej

Placebo mniej

PRAWDY I MITY O DZIAŁANIACH NIEPOŻĄDANYCH STATYN



OBJAWY MIĘŚNIOWE:

- ➔ w badaniach z podwójnym zaślepieniem (z placebo) **0,1-0,2%**
- ➔ w badaniach bez zaślepienia **7-29%**

Definicja nietolerancji statyn

Group	Year	Definition
National Lipid Association ²⁰	2014	Adverse effects relating to quality of life, leading to decisions to decrease or stop the use of an otherwise beneficial drug.
International Lipid Panel ²¹	2015	An inability to tolerate a dose of statin required to reduce a person's cardiovascular risk sufficiently from their baseline risk and could result from different statin related side effects, including; muscle symptoms, headache, sleep disorders, dyspepsia, nausea, rash, alopecia, erectile dysfunction, gynecomastia, and arthritis.
European Atherosclerosis Society ²²	2015	The assessment of the probability of SAMS being due to a statin take into account the nature of the muscle symptoms, the elevation in CK levels and their temporal association with statin initiation, discontinuation, and re-challenge.
Canadian Consensus Working Group ²³	2016	A clinical syndrome characterized by significant symptoms and biomarker abnormalities that is documented by challenge/de-challenge/re-challenge using at least 2 statins (including atorvastatin and rosuvastatin) that is not due to drug-drug interactions or untreated risk factors for intolerance.

Objawy mięśniowe

Wzrost aktywności CK

Związek z rozpoczęciem/zaprzestaniem/ponownym włączeniem statyny

Rozważyć/ocenić

Objawy nietolerancji statyn



Czynniki ryzyka związane z wystąpieniem bólów mięśniowych w czasie stosowania statyny

- Płeć żeńska
- Zaawansowany wiek > 75 lat – (wg RCTs to nie sam wiek, a choroby współistniejące związane są występowanie bólów mięśniowych)
- Otyłość brzuszna i zespół metaboliczny
- Zespół kruchości
- Niskie stężenie witaminy D, ale brak dowodów, że suplementacja wit. D zmniejsza częstość bólów mięśniowych
- Spożywanie alkoholu > 30 g/dobę- mężczyźni, > 20 g/dobę- kobiety
- Istotny wysiłek fizyczny
- Niekontrolowana niedoczynność tarczycy
- Choroby wątroby
- Metaboliczne choroby mięśni
- Wywiad rodzinnej nietolerancji statyn
- Leki (makrolidy, fluoksetyna, verapamil, ketokonazol, flukonazol,

Ocena kliniczna objawów mięśniowych związanych ze stosowaniem statyn

Objawy kliniczne	Skala
Lokalizacja	?
Symetryczne bóle biodra/zginacze	3
Symetryczne bóle łydek	2
Symetryczne bóle proksymalnych mięśni	2
Niespecyficzne, asymetryczne, przejściowe	1
Wystąpienie objawów klinicznych	?
Początek objawów < 4 tyg.	3
Początek objawów 4-12 tyg.	2
Początek objawów > 12 tyg.	1
Odstawienie leku	?
Ustąpienie objawów < 2 tyg.	2
Ustąpienie objawów 2-4 tyg.	1
Brak ustąpienia objawów > 4 tyg.	0
Powrót do stosowania leku	?
Powrót niektórych objawów < 2 tyg.	3
Powrót niektórych objawów 2-4 tyg.	1

Prawdopodobieństwo związku statyna-bóle mięśniowe	
Prawdopodobne	9-11
Możliwe	7-8
Mało prawdopodobne	< 7

Ocena kliniczna objawów mięśniowych związanych ze stosowaniem statyn

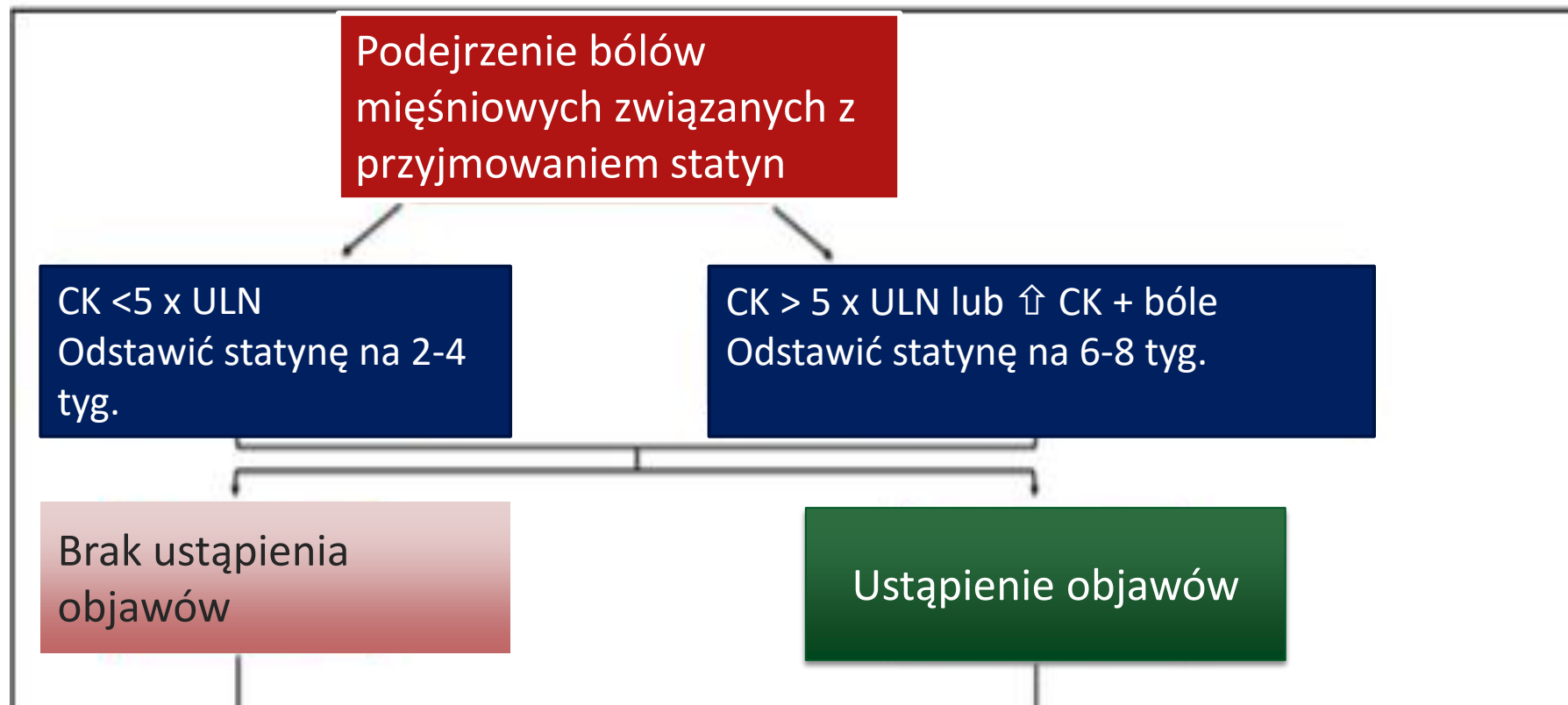
Objawy kliniczne	Skala
Lokalizacja	
Symetryczne bóle biodra/zginacze	3
Symetryczne bóle łydek	2
Symetryczne bóle proksymalnych mięśni	2
Niespecyficzne, asymetryczne, przejściowe	1

Objawy kliniczne	Skala
Początek objawów < 4 tyg.	3
Początek objawów 4-12 tyg.	2
Początek objawów > 12 tyg.	1

Podejrzanie bólów mięśniowych
związanych z przyjmowaniem statyn

CK < 5 x ULN
Odstawić statynę na 2-4 tyg.

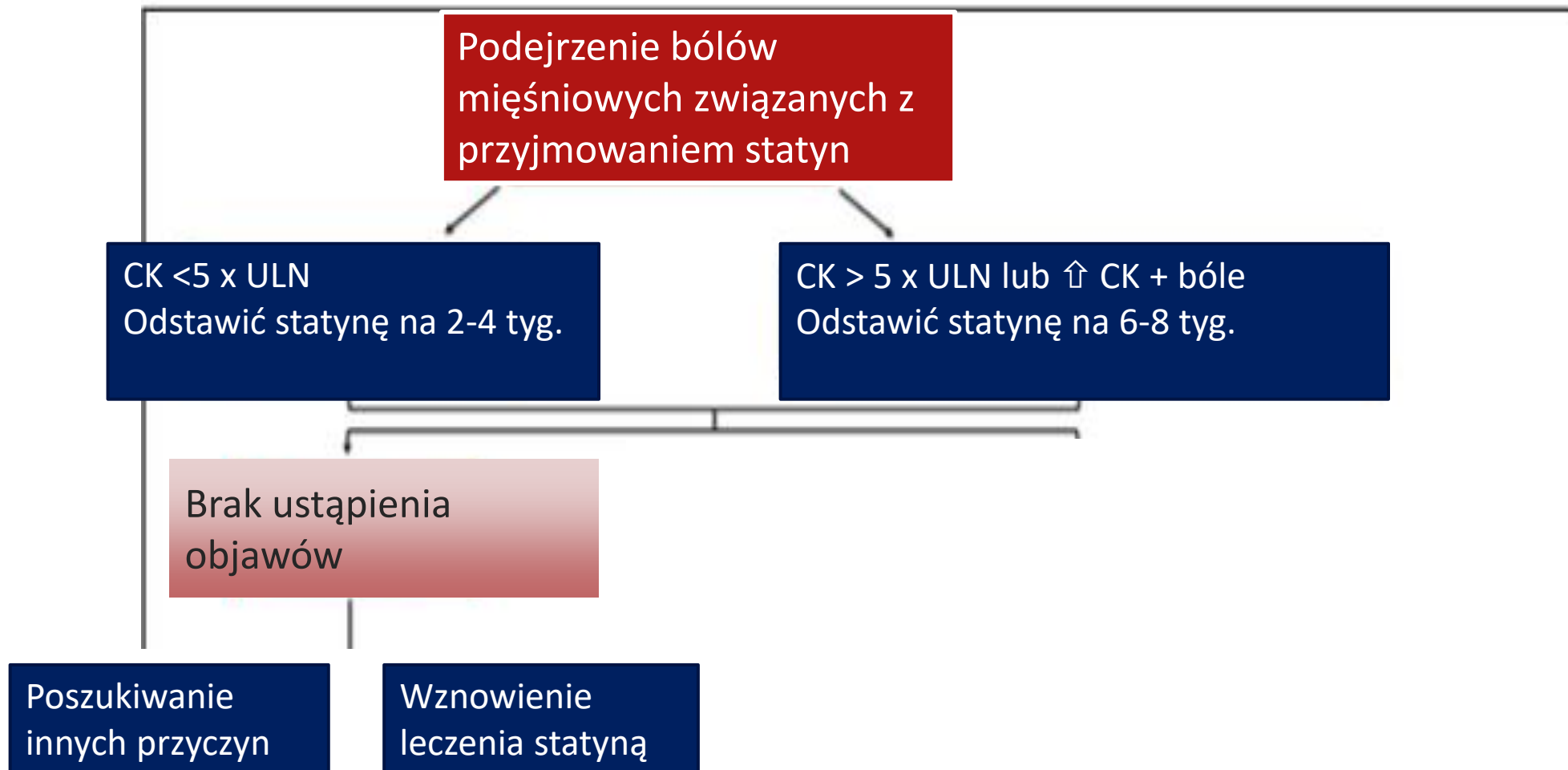
CK > 5 x ULN lub ↑ CK + bóle
Odstawić statynę na 6-8 tyg.

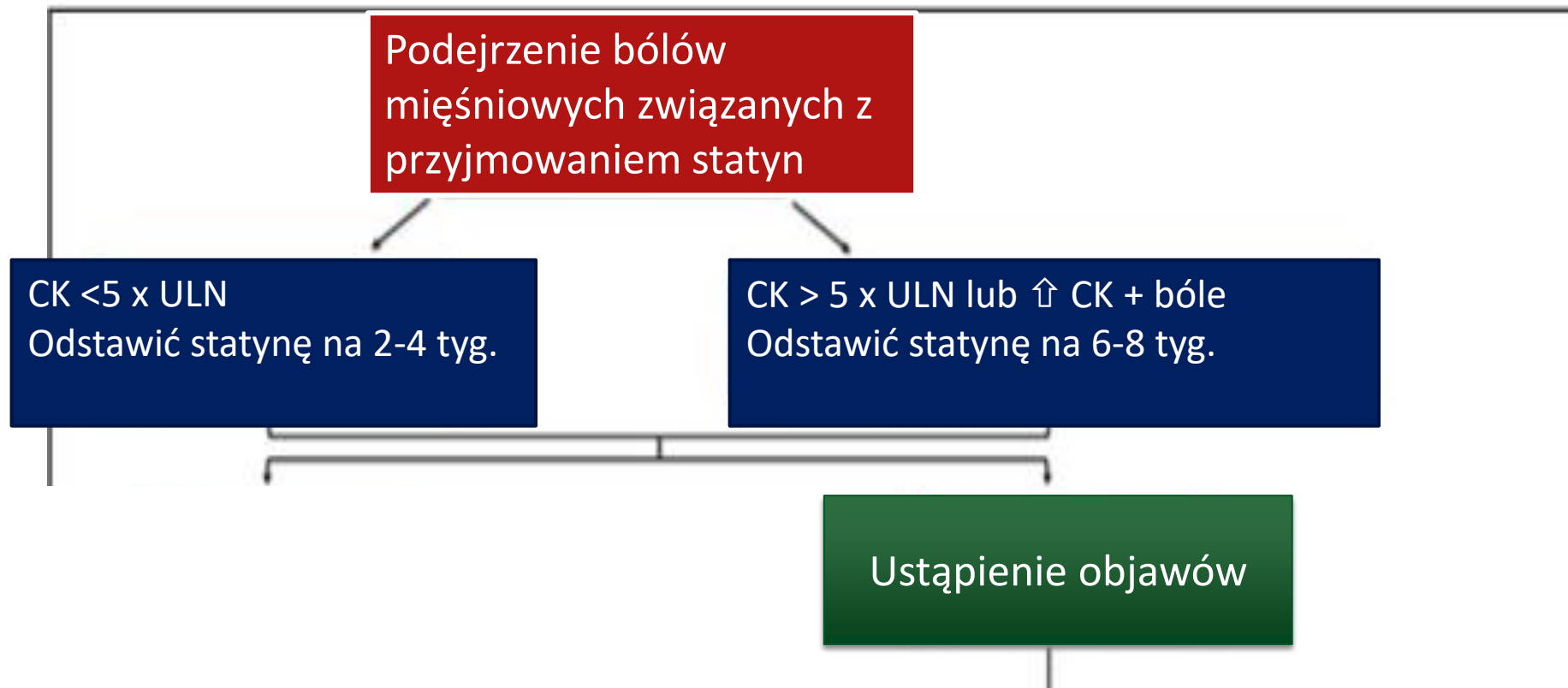


Ocena kliniczna objawów mięśniowych związanych ze stosowaniem statyn

Odstawienie leku		Powrót do stosowania leku	
Ustąpienie objawów < 2 tyg.	2	Powrót niektórych objawów < 2 tyg.	3
Ustąpienie objawów 2 – 4 tyg.	1	Powrót niektórych objawów 2 – 4 tyg.	1
Brak ustąpienia objawów > 4 tyg.	0		

Prawdopodobieństwo związku statyna-bóle mięśniowe	
Prawdopodobne	9-11
Możliwe	7-8
Mało prawdopodobne	< 7





Nietolerancja statyny – dalsze postępowanie



A co z cukrzycą?

New-onset diabetes mellitus	Depends on population; more frequent if diabetes mellitus risk factors are present, such as body mass index ≥ 30 , fasting blood sugar ≥ 100 mg/dL; metabolic syndrome, or A1c $\geq 6\%$ (8).	Diabetes mellitus risk factors/metabolic syndrome High-intensity statin therapy	RCTs/meta-analyses
-----------------------------	--	--	--------------------

PRAWDY I MITY O DZIAŁANIACH NIEPOŻĄDANYCH STATYN



NOWE PRZYPADKI CUKRZYCY:

→ **ok. 0,1** przypadku na rok; chorzy z zespołem metabolicznym lub stanem przedcukrzycowym mają wyższe ryzyko

Zmniejszenie częstości zdarzeń s-n
5 przypadków/1000/rok

**No i zapomnielibyśmy
o wątrobie.....**

Liver			
Transaminase elevation 3× ULN	Infrequent		RCTs/ cohorts/observational Case reports
Hepatic failure	Rare		

PRAWDY I MITY O DZIAŁANIACH NIEPOŻĄDANYCH STATYN



WPŁYW NA WĄTROBĘ:

- ➔ łagodne podwyższenie aktywności transaminaz **0,5-2,0%**
- ➔ podwyższenie aktywności transaminaz > 3 x górna granica normy
 - atorwastatyna 10 mg **0,1%**
 - atorwastatyna 80 mg **0,6%** (placebo **0,2%**)

Kontrola funkcji wątroby po włączeniu statyny



Nie zaleca się późniejszego rutynowego kontrolowania stężenia ALT w czasie leczenia statyną.

Kolejne oznaczenie co 6-12 miesięcy.

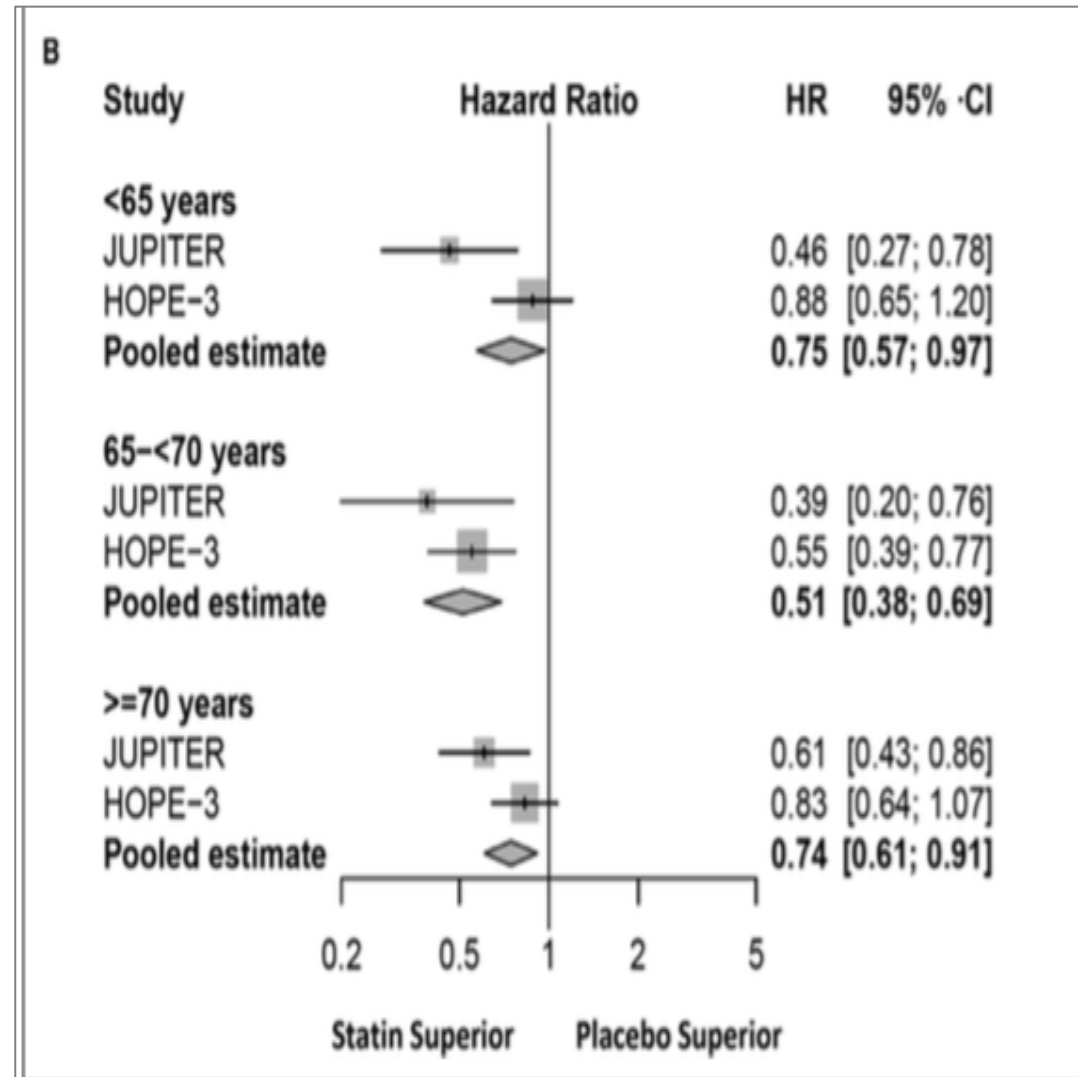
**Stosowanie statyn
w wieku
podeszłym,
a zwłaszcza bardzo
podeszłym
nie ma sensu**

Statyny a wiek podeszły

Meta-analiza badania JUPITER i HOPE-3

-26 %

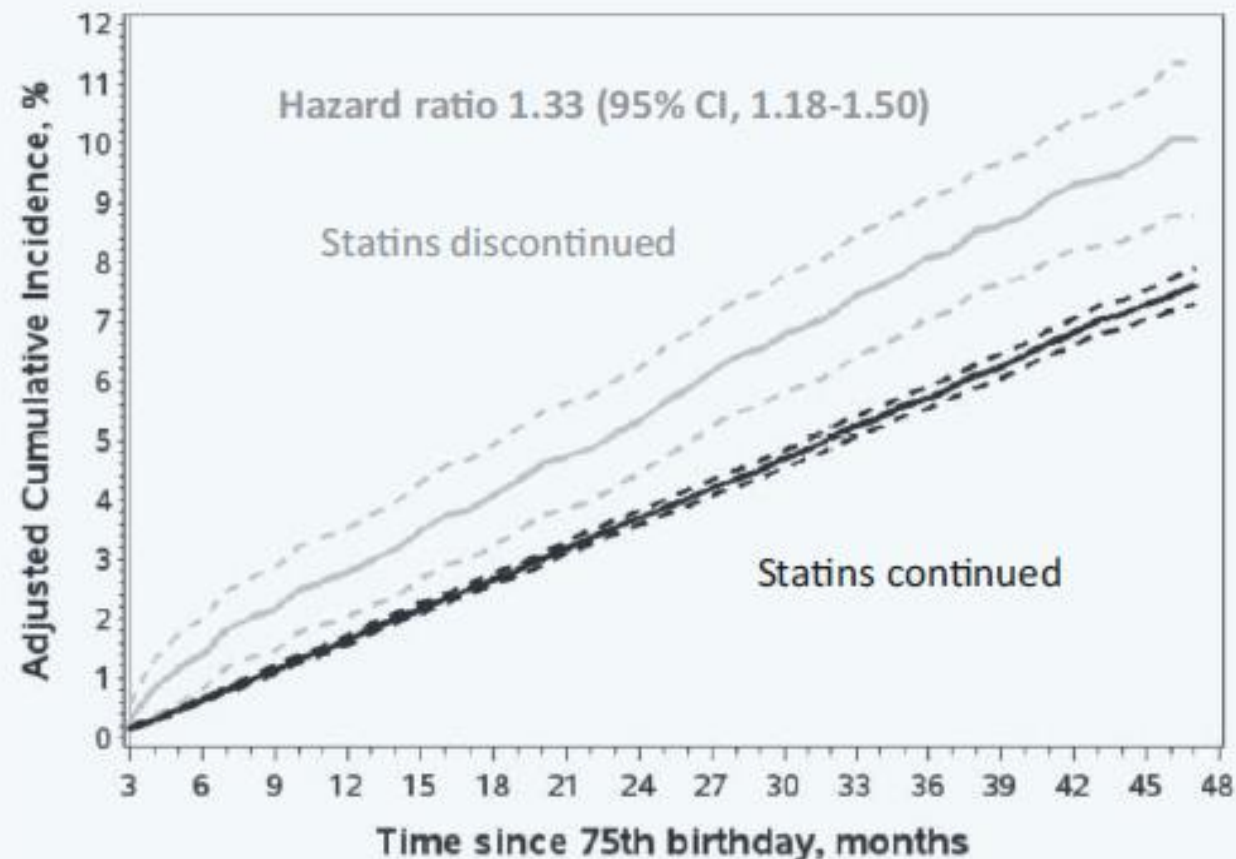
Niezakończonego zgonem zawału serca,
udar mózgu, całkowitej śmiertelności z
przyczyn s-n



Cardiovascular effect of discontinuing statins for primary prevention at the age of 75 years: a nationwide population-based cohort study in France

Philippe Giral ^{1†}, Anke Neumann ^{2†}, A

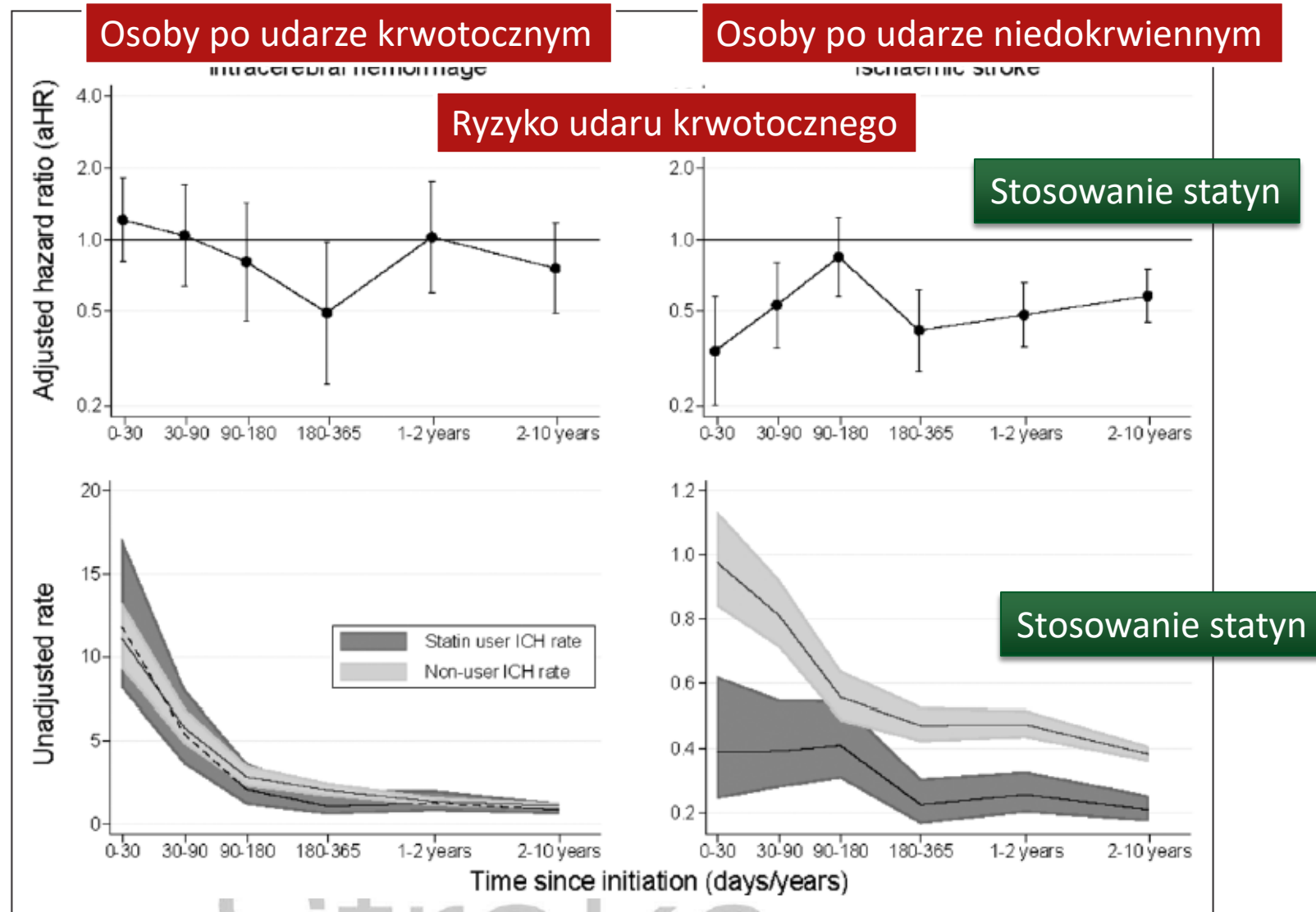
Principal result



**MOŻE COŚ
JESZCZE?**

Statins and Risk of Intracerebral Hemorrhage in Individuals With a History of Stroke

Anette Riisgaard Ribe¹, MD, PhD; Claus Høstrup Vestergaard, MSc; Mogens Vestergaard, MD, PhD;
Henrik Schou Pedersen, MSc; Anders Prior, MD, PhD; Lone Winther Lietzen, MD, PhD;
Peter Krogh Brynningsen, MD, PhD; Morten Fenger-Grøn, MSc, PhD



Central nervous system			
Memory/cognition	Rare/unclear		Case reports; no increase in memory/cognition problems in 3 large-scale RCTs
Cancer	No definite association		RCTs/meta-analyses
Other			
Renal function	Unclear/unfounded		
Cataracts	Unclear		
Tendon rupture	Unclear/unfounded		
Hemorrhagic stroke	Unclear		
Interstitial lung disease	Unclear/unfounded		
Low testosterone	Unclear/unfounded		

PODSUMUJMY

O CZYM LEKARZE CI NIE POWIEDZĄ

Twoje zdrowie w Twoich rękach

Licencja brytyjska

WHAT DOCTORS
DON'T TELL YOU

Metoda Batesa
na dobry
wzrok

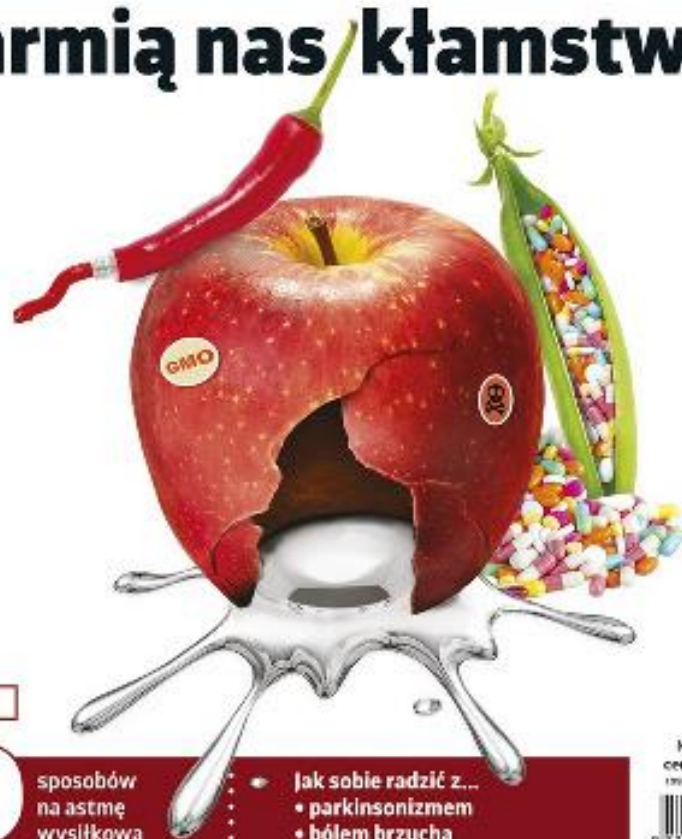
Stan zapalny
niszczy
mózg

Endometrioza
jak
nowotwór

Naturalna
regeneracja
trzustki

To już
50.
numer!

Karmią nas kłamstwami



5

sposobów
na astmę
wysiłkową

• jak sobie radzić z...
• parkinsonizmem
• bólem brzucha

Numer 5 | maj 2019
cena 12 zł (z 10% VAT)

ISSN 1156-5650 (druk) 1156-5650 (elektronika)



PRAWIDŁOWY STOSUNEK TRÓJGLICERYDÓW DO HDL

ZDROWIE

<u>Trójglicerydy</u>	<u>HDL</u>
95	50

Wskaźnik: 1,9 ($95 : 50 = 1.9$)

ZAGROŻENIE

<u>Trójglicerydy</u>	<u>HDL</u>
250	35

Wskaźnik: 7,14 ($250 : 35 = 7.14$)

Idealny wskaźnik wynosi mniej niż 5

NEGATYWNE SKUTKI ZAŻYWANIA STATYN

Co powszechnie wiadomo?

- szkodzą wątrobie
- uszkadzają mięśnie

O czym się nie mówi?

Mogą prowadzić do:

- niewydolności serca
- cukrzycy
- artretyzmu
- neuropatii
- zaburzeń pamięci

Uffe Ravnskov

CHOLESTEROL

NAUKOWE **KŁAMSTWO**



U mężczyzn w wieku ponad 47 lat poziom cholesterolu nie miał żadnego wpływu na umieralność. Ci, którzy w wieku 48 lat mieli niski poziom cholesterolu, umierali tak samo często jak ci, u których poziom cholesterolu był wysoki.

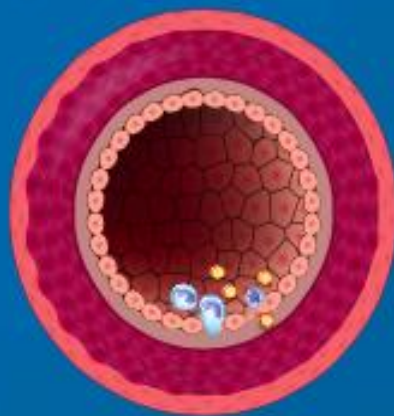
Tak więc badania z Framingham wykazują, że jeśli mężczyzna osiągnie wiek 47 lat, to w dalszych latach nie ma już znaczenia, czy poziom cholesterolu ma wysoki czy niski.

Wiele badań wykazało, że osoby z wysokim poziomem cholesterolu są zdrowsze pod wieloma względami niż osoby o niskim poziomie cholesterolu.

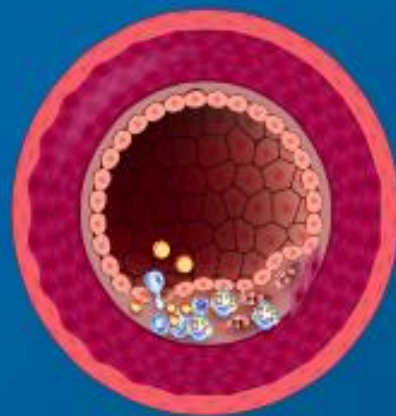
Szczegółowe dane ich zdolności do uczenia się, wyciągania wniosków, koncentracji i zmysłu organizacyjnego wykazały, że istniał bezpośredni związek tych możliwości intelektualnych z poziomem cholesterolu – im wyższy był poziom cholesterolu tym bardziej byli psychicznie sprawni

DLACZEGO NALEŻY OBNIŻAĆ WYSOKIE STĘŻENIE CHOLESTEROLU?

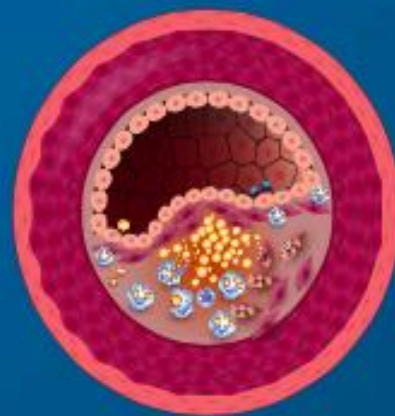
Dowiedziano ścisłego związku pomiędzy podwyższonym stężeniem cholesterolu LDL a rozwojem miażdżycy. Miażdżycą, prowadząc do wystąpienia jawnej choroby sercowo-naczyniowej (choroba wieńcowa, udar mózgu), zwiększa chorobowość i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych. Można temu zapobiec: w wielu badaniach wykazano, że stosowanie leczenia obniżającego stężenie cholesterolu LDL poprawia rokowanie chorych, zmniejszając ryzyko wystąpienia niezakończonych i zakończonych zgonem zdarzeń sercowo-naczyniowych. Dlatego ważnym elementem leczenia chorych z podwyższonym stężeniem cholesterolu jest stosowanie leków je obniżających, co wpływa na poprawę rokowania.



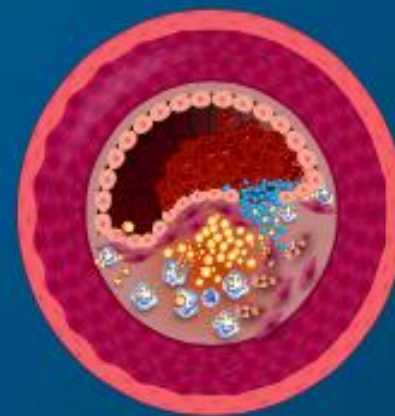
Wysokie stężenie
cholesterolu LDL



Rozwój miażdżycy
w tętnicach



Rozwój choroby
sercowo-naczyniowej



Zawał serca, udar mózgu,
miażdżycza zarostowa
tętnic kończyn dolnych



Zgon

Korzyść/ryzyko z przewlekłego stosowania statyny

