
მითი სტატინებით გამოწვეული ჰეპატოტოქსიკურობის შესახებ

Ted Bader, MD, FACC

Gastroenterology Section, Department of Medicine, VA Medical Center, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma, USA. Correspondence: Ted Bader, MD, FACC, VA Medical Center, University of Oklahoma Health Sciences Center, 921 NE 13th Street, Oklahoma City, Oklahoma 73104, USA. E-mail: tedbader@cox.net

Am J Gastroenterol 2010;105:978-980; doi:10.1038/ajg.2010.102

სტატინებით ინდუცირებული ჰეპატოტოქსიკურობა მითია. სიტყვა „მითი“ გამოიყენება იმ ცრუ კოლექტიური წარმოდგენების აღსანიშნავად, რომელიც, მიუხედავად საინფორმაციო ფაქტობრივი მტკიცებულებისა, მაინც ინარჩუნებს ცხოველმყოფელობას. ლეგენდა ირწმუნება, რომ სტატინებით თერაპიასთან ასოცირებული ალანინამინოტრანსფერაზას (ALT) იზოლირებული მატება საზიანოა და უნდა იყოს თავიდან აცილებული. საიდან მომდინარეობს ეს ფაბულა? 1978 წელს ჩატარებულ ფოგარტის კონფერენციაზე (“Fogarty conference”) შემოთავაზებული იყო, რომ ALT-ის >3-ჯერადი მატება არის „მკვეთრი მატება“ და უნდა გამოიყენებოდეს წამლებით ინდუცირებული ღვიძლის დაზიანების ინდიკატორად. მცირე მტკიცებულებაც კი არ ყოფილა წარმოდგენილი ამ რეკომენდაციის გასამყარებლად. ეს ემპირიული საზომი გახდა კლინიკურ კვლევებში წამლების მონიტორინგის სტანდარტი [1]. 1980 წლიდან დაიწყო კლინიკური კვლევები წამლებზე, რომლებიც აინჰიბირებს 3-ჰიდროქსი-3-მეთილგლუტარული კოენზიმ A-ს, პრეპარატების ეს ჯგუფი ცნობილია სტატინების სახელწოდებით. იმ დროიდან მოყოლებული შემჩნეულია, რომ სტატინები იწვევს ALT-ის მსუბუქ მატებას პაციენტების 10%-ში, ხოლო 1-3%-ში ALT-ის მატება >3-ჯერ აღემატება ნორმის ზედა ზღვარს [2].

ALT-ის კვლევა არ არის სპეციფიკური ღვიძლისთვის. იგი პირველად აღმოაჩინა არტურ კარმენმა 1955 წელს, როგორც მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მარკერი. ბევრი ორგანო, მათ შორის გული, ჩონჩხის კუნთი და თირკმელი საჭიროებს ამინო ჯგუფის გადატანას, რათა დააკავშიროს ერთმანეთთან ნახშირწყლებისა და ამინომჟავების მეტაბოლიზმი. ღვიძლი არ არის პასუხისმგებელი პლაზმაში ამინოტრანსფერაზების აქტივობის რეგულაციაზე. სისხლში მათი კონცენტრაცია ასახავს სხვადასხვა ორგანოს მიერ ამ ფერმენტების წარმოქმნისა და დეგრადაციის ჯამურ შედეგს.

არის იზოლირებულად ALT-ის ნორმის ზედა ზღვრიდან >3-ჯერადი მატება სტატინებით ინდუცირებული ღვიძლის დაზიანების მარკერი? არა. ლოვასტატინისა და პლაცებოს შედარების 5-წლიანი კვლევაში, 6500 პაციენტს რანდომულად ეძლეოდა ლოვასტატინი ან პლაცებო. იმ პაციენტთა რიცხვი, რომელსაც განუვითარდა ALT-ის დონის ნორმის ზედა ზღვრიდან >3-ჯერადი მატება, არ განსხვავდებოდა პლაცებოს ჯგუფისგან (18 [0.6%] vs. 11 [0.3]) [3].

სიმვასტატინით გადარჩენადობის სკანდინავიურ კვლევაში (The Scandinavian Simvastatin Survival

Study), სადაც >2200 პაციენტი იღებდა პლაცებოს, პაციენტების რაოდენობა, რომლებსაც განუვითარდათ ALT-ის დონის ნორმის ზედა ზღვრიდან >3-ჯერადი მატება, არ განსხვავდებოდა სიმვასტატინისა და პლაცებოს ჯგუფებში: 14 [0.7%] vs. 12 [0.6%]. სიმვასტატინზე ჩატარებულ 2 სხვა კონტროლირებულ კვლევაში არც ერთ პაციენტს არ განუვითარდა ღვიძლის ტესტების პერსისტენტული დარღვევა მოცემული დოზით მკურნალობის დანეყბიდან 6 თვის მანძილზე [4]. სხვა, 40 მგ სიმვასტატინის პლაცებო-კონტროლირებულ კვლევაში, სადაც ჩართული იყო 20 536 მონაწილე, 5 წლის მანძილზე არც ერთ ჯგუფში არ დაფიქსირებულა ჰეპატიტის შემთხვევა. ამ კვლევის საფუძველზე მკვლევარებმა დაასკვნეს, რომ „40 მგ სიმვასტატინით თერაპიაზე მყოფ პაციენტებში რუტინულად ღვიძლის ფუნქციური სინჯების მონიტორინგი საჭირო არ არის“ [5].

პრავასტატინზე ჩატარებულ 3 კვლევაში მოხდა 19 000 პაციენტის რანდომიზაცია პრავასტატინისა და პლაცებოს ჯგუფებად. აქაც, ALT-ის ან ასპარტატამინოტრანსფერაზას (AST) მკვეთრი მატება გამოვლინდა პაციენტთა მხოლოდ მცირე ნაწილში ($\leq 1,2\%$) და თანაბრად ორივე ჯგუფში [6].

დიდი ბრიტანეთის მონაცემთა ბაზის 2,5-წლიან კვლევაში არ იქნა ნაჩივნი მწვავე ჰეპატიტის არცერთი შემთხვევა როზუვასტატინზე მყოფ 10 289 პაციენტში. მწვავე, არაინფექციური, ან არა-ალკოჰოლური ჰეპატიტის განმარტება ამ კვლევაში ეყრდნობოდა ამერიკის კარდიოლოგთა კოლეგიის გაიდლაინს, რომლის მიხედვითაც, „ჰეპატიტის კლინიკური დიაგნოზი, რომელიც საჭიროებს კოსპიტალიზაციას, ხასიათდება ALT-ის დონის ნორმის ზედა ზღვრიდან >3-ჯერადი მატებით“ [7].

არც ატორვასტატინი ხასიათდება მნიშვნელოვანი ჰეპატოტოქსიკურობით [8].

და ბოლოს, 2 პლაცებო-კონტროლირებულ კვლევაში, რომელშიც ჩართული იყო 2106 პაციენტი, ფლუვასტატინის ჯგუფში ღვიძლის ტესტების დარღვევის ინციდენტობამ შეადგინა 1,13%, ხოლო პლაცებოს ჯგუფში — 0,29% ($P=0.04$) [9]. აღსანიშნავია, რომ პლაცებოს ჯგუფში ცვლილებების ინციდენტობა უკიდურესად დაბალი იყო, ხოლო ფლუვასტატინის ჯგუფში — სხვა სტატინების მსგავსი.

ALT-ის მომატება არ არის დაავადება. ყველაზე ცუდ შემთხვევაში, ALT-ის დონის ეფემერული მატება და მისი ნორმიდან გადახრა წარმოადგენს ALT-ის რეგულაციის მონაწილე სხვადასხვა ორგანოს ადაპტაციას სტატინების ზემოქმედების მიმართ. ღვიძლში ეს ხდება ნამლის გადამამუშავებელი მეტაბოლური ფერმენტებისა და ტრანსპორტერების სისტემის ცვლილებებით. როდესაც, ALT-ის მატების მიუხედავად, სტატინის მიღება არ წყდება და გრძელდება, ALT-ის დონე, ჩვე-

ულებრივ, უბრუნდება ნორმას, თუკი პაციენტს არ აქვს ღვიძლის თანმხლები დამოუკიდებელი დაავადება [4,10,11].

საუკეთესო შემთხვევაში, ALT-ის დროებითი მატება შესაძლოა მხოლოდ ქოლესტეროლის დაქვეითების შედეგი იყოს და არ ასახავდეს პრეპარატის ქსოვილებზე ზემოქმედებას. მართლაც, ALT-ის ტრანზიტორული, შექცევადი მატება დამახასიათებელია ქოლესტეროლის დამწვევი პრეპარატების ყველა სხვა ჯგუფისთვისაც (ნაღვლის მუავების სეკვესტრანტები, ფიბრატები, ნიკოტინის მუავა) შემთხვევათა დაახლოებით 3%-ში [11].

ALT-ის უსიმპტომო მატების გარდა, ღვიძლის ქრონიკული დაავადების განვითარება, როგორც დამახასიათებელია მაგ., იზონიაზიდით თერაპიისთვის, სტატინების შემთხვევაში არ ვითარდება. უფრო მეტიც, პოტენციურად სტატინებით ინდუცირებული ჰეპატოტოქსიკურობისას ჩატარებულმა ღვიძლის ბიოფსიის ანალიზმა არ აჩვენა ამ მდგომარეობისთვის დამახასიათებელი სურათი [2].

აშშ-ში ღვიძლის მწვავე უკმარისობის განვითარების შემთხვევების ჯამური ინციდენტობის განსაზღვრა საკმაოდ რთულია. ერთ-ერთი გამოთვლით განისაზღვრა, რომ ღვიძლის იდიოპათიური მწვავე უკმარისობის სიხშირე შეადგენს 0,5-1 შემთხვევას ყოველ 1 მილიონ მოსახლეზე, ხოლო სტატინებით ინდუცირებული შესაძლო ჰეპატოტოქსიკურობის სიხშირე — 0,2 შემთხვევას ყოველ 1 მილიონ მოსახლეზე [11]. ამდენად, შეუძლებელია დაბეჭითებით (რედ. შენიშვნა) თქმა, სტატინები რეალურად ჩართულია თუ არა ღვიძლის მწვავე უკმარისობის განვითარების პათოგენეზში, მხოლოდ მათ ირგვლივ არსებული ხმაურიდან გამომდინარე. ასეთი მსჯელობა განსაკუთრებით მართებულია, რამდენადაც ამერიკაში ზრდასრული მოსახლეობის 10% იმყოფება სტატინებით თერაპიაზე; ამდენად, როდესაც ვითარდება ღვიძლის იდიოპათიური მწვავე უკმარისობა, 10 პაციენტიდან 1 სრულიად შემთხვევით შეიძლება იღებდეს სტატინს.

და ბოლოს, ჰეპატოლოგების უმეტესობა აღარ მიიჩნევს, რომ სტატინებს აქვს რამე მნიშვნელოვანი ჰეპატოტოქსიკური მოქმედება. ღვიძლის ექსპერტთა ეროვნულმა კომისიამ დაასკვნა, რომ ამინოტრანსფერაზების მატება, რომელიც ასოცირებულია სტატინებით თერაპიასთან, არ წარმოადგენს ღვიძლის დაზიანების ან დისფუნქციის ნიშანს (რედ. შენიშვნა) ან მტკიცებულებას [12].

როგორ მოვიქცეთ სტატინების დანიშვნასთან დაკავშირებით ღვიძლის უკვე არსებული პათოლოგიის მქონე პაციენტებში? ჰიმან ზიმერმანი, რომელიც არის პირველი წიგნის — „ნამლებით ინდუცირებული ჰეპატოტოქსიკურობა“ — ავტორი, ამბობს: „ღვიძლის დაავადების მქონე პაციენტებთან დაკავშირებით, სტერეოტიპური, არას-

32 სტატინები ქართულად თარგმნა და კრებულად გამოსცა საქართველოს ენდოკრინოლოგიისა და მეტაბოლიზმის ასოციაციამ

ცხრილი 1. FDA-ის წამლის ინსტრუქციებში ღვიძლის ფუნქციური ტესტების რეკომენდაციების შეჯამება

სტატინი	ძველი ინსტრუქცია	მიმდინარე ინსტრუქცია
ლოვასტატინი	(2001) LFT სტატინის დანყებაამდე, ან დოზის მომატებაამდე და 6 და 12 კვირაში, შემდეგ ყოველწლიურად	(2009) LFT მკურნალობის დანყებაამდე იმ პაციენტებში, ვისაც ანამნეზში აღენიშნება ღვიძლის დაავადება, ან როდესაც კლინიკურად ნაჩვენებია
სიმვასტატინი	(2000) LFT სტატინის დანყებაამდე და წელიწადში 2-ჯერ, პირველი წლის განმავლობაში, ან დოზის ბოლო მომატებიდან	(2008) LFT მკურნალობის დანყებაამდე და როდესაც კლინიკურად ნაჩვენებია
პრავასტატინი	(2001) LFT სტატინის დანყებაამდე, დოზის მომატებაამდე და სადაც კლინიკურად ნაჩვენებია	(2007) LFT მკურნალობის დანყებაამდე და როდესაც კლინიკურად ნაჩვენებია
ფლუვასტატინი	(2001) LFT სტატინის დანყებაამდე და დანყებიდან და დოზის ყოველი მომატებიდან 12 კვირაში	(2009) ცვლილება არ არის
ატორვასტატინი	(2001) LFT სტატინის დანყებაამდე, დოზის მომატებაამდე და წელიწადში 2-ჯერ	(2009) ცვლილება არ არის
როზუვასტატინი	(2003) LFT სტატინის დანყებაამდე და დანყებიდან და დოზის ყოველი მომატებიდან 12 კვირაში და შემდეგ პერიოდულად (მაგ., წელიწადში 2-ჯერ)	(2009) ცვლილება არ არის

ინსტრუქციები ხელმისაწვდომია ვებ-გვერდზე <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>
LFT - ღვიძლის ფუნქციური ტესტები

წორი აღქმა მდგომარეობს იმაში, რომ ბევრს ჰგონია, რომ პაციენტები, რომელთაც აქვთ ღვიძლის პათოლოგია, უფრო მეტად მგრძობიარენი არიან ღვიძლის უჯრედების დაზიანების მიმართ, ვიდრე ჯანმრთელი პირები, როდესაც გამოყენებულია ღვიძლზე მოქმედი წამლები“ [13].

სტატინებს, შესაძლოა, ჰქონდეთ სასარგებლო ეფექტი ღვიძლის გარკვეული დაავადებების დროს. მას შემდეგ, რაც არაალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტის (NASH) მქონე პაციენტების შემთხვევათა სერიების ორმა კვლევამ გამოავლინა სტატინების მიერ ღვიძლის ჰისტოლოგიისა და ღვიძლის ფუნქციური ტესტების გაუმჯობესება, დაიწყო რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევები სტატინების ეფექტიანობა არაალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტის (NASH) დროს [14,15].

სტატიის ავტორის მიერ ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა ALT-ის დონის ერთმნიშვნელოვანი შემცირება ვირუსული C ჰეპატიტის (HCV) მქონე პაციენტებში, რომლებსაც სტატინით თერაპიის დანყების მომენტში ჰქონდათ ALT-ის სანყისი დონე ნორმაზე მაღალი [16]. სტატიის ავტორმა და მისმა გუნდმა, ასევე, აჩვენა, რომ HCV-ის მქონე პაციენტებში, რომლებშიც პეგინტირ-ფერონ/რიბავირინის კომბინაციას არ ჰქონდა ეფექტი, ფლუვასტატინმა გამოავლინა HCV-ის სანინაალმდეგო აქტივობა [17]. 3 რეტროსპექტიული კვლევის მიხედვით HCV-ის მქონე პირებში პეგინტირფერონ/რიბავირინით თერაპიისას გამოვლინდა მყარი ვირუსული რემისია (SVR; იგულისხმება ვირუსის ელიმინაცია, რედ. შენიშვნა) გაზრდილი სიხშირე, როდესაც პაციენტები აღნიშნულ თერაპიასთან ერთად იმყოფებოდნენ სტატინებით მკურნალობაზე [18-20].

სიმვასტატინი, შესაძლოა, გამოსადეგი იყოს პორტული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ. Abrolades და კოლეგებმა აქტიურად შეისწავლეს სიმვასტატინი, როგორც პორტულ ჰიპერტენზიაზე მოქმედი საშუალება [21]. მათ ახლახანს აღწერეს 30-დღიანი, ორმაგად ბრმა, რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევის შედეგი. კვლევაში მონაწილეობდა ღვიძლის შორსნასული ციროზისა და პორტული ჰიპერტენზიის მქონე (ღვიძლის ვენური წნევა >12 მმ ვწყ სვ, გამოითვლება კათეტერით სისხლძარღვის ოკლუზიის პირობებში, რედ. შენიშვნა) 59 პაციენტი, რომლებიც იღებდნენ 20-40 მგ სიმვასტატინს დღეში. აღნიშნულ კვლევაში ინახა ღვიძლის ვენური წნევის გრადიენტით განსაზღვრული პორტული ჰიპერტენზიის მნიშვნელოვანი დაქვეითება (-8,3%) [22].

სტატიის ავტორის აზრით, მართალია არ არის საკმარისი მტკიცებულება, რათა სტატინები რეკომენდებული იყოს ღვიძლის დაავადებების სამკურნალოდ, თუმცა, საკმარისია, რათა წამონიოს თემამ, სტატინების დამაზიანებელი მოქმედების შესახებ ეჭვების გასაქარწყლებლად. ექიმების უმეტესობამ „იყის“, რომ სტატინები ჰეპატოტოქსიკურია, რამდენადაც ინსტრუქციაში ამ წამლებს უნერია, რომ გარკვეული სიფრთხილე უნდა იყოს დაცული ამ მიმართულებით. სტატიის ავტორი გვანვდის ინფორმაციას FDA-ის (ამერიკის საკვებისა და წამლის ადმინისტრაცია) მაღალჩინოსნებთან მისი პირადი დისკუსიის შესახებ. ამ ოფიციალური პირების თხოვნით, ისინი ამ სტატიაში არ არიან დასახელებულნი. FDA-ის ოფიციალური პირების განცხადებით, FDA-ის აღარ აქვს ეჭვი სტატინების ჰეპატოტოქსიკურობის შესახებ. თუმცა, შეკითხვაზე, თუ რატომ წერია ინსტრუქციაში ინფორმაცია შესაძლო ჰე-

ცხრილი 1. სტატინებით მკურნალობის დროს ღვიძლის ფუნქციური ტესტების ხარჯთაღწერა

აშშ-ში ადამიანების რაოდენობა, რომლებიც იღებდნენ სტატინებს 2005 წელს ^ა	30 მილიონი
ღვიძლის ფუნქციური ტესტების ღირებულება ^ბ	\$50
წელიწადში 2-ჯერადი ^გ ტესტების ღირებულება	30 000 000 x \$50 x 2 = \$ 3 000 000 000

^ა 2000-2005 წლებში სტატინების გამოყენება გაორმაგდა. სტატინებით მკურნალობაზე მყოფი პირების რაოდენობა, 2010 წლისთვის, სავარაუდოდ, ბევრად უფრო მომატებულია.

^ბ ღირებულება მერყეობს \$12-\$99-ის ფარგლებში; საშუალო ღირებულებად არჩეულია \$50.

^გ ინსტრუქციის მიხედვით (იხ. ცხრილი 1). აქ არ არის გათვალისწინებული, რამდენიმე ინსტრუქციის მიხედვით რეკომენდებული, სტატინის დანყებად და დანყებიდან 12 კვირაში ჩატარებული ტესტები.

პატოტოქსიკურობის შესახებ, FDA-ის წარმომადგენლებმა განაცხადეს, რომ მხოლოდ მწარმოებელს აქვს უფლება შეცვალოს ინსტრუქციაში არსებული ინფორმაცია და, ამისათვის, მწარმოებელს სჭირდება FDA-ის თანხმობა. სააგენტოს არ შეუძლია ცალმხრივად და დამოუკიდებლად შეცვალოს ინფორმაცია ინსტრუქციაში.

უფრო მეტიც, FDA დადებითად შეხვდა და დააკმაყოფილა მწარმოებლების მოთხოვნა ჯენერიული სტატინების (ლოვასტატინი, სიმვასტატინი და პრავასტატინი) ინსტრუქციაში ტრანსამინაზების მონიტორინგის ამოღებასთან დაკავშირებით, სტატინებით თერაპიაზე მყოფ პირებში (ცხრილი 1).

ზოგი შეიძლება ფიქრობდეს, რომ უმჯობესია ALT-ის მონიტორინგი ღვიძლის შესაძლო დაზიანების დროულად აღმოჩენის მიზნით. თუმცა, რეალურად, არსებული მითი სტატინების ჰეპატოტოქსიკურობის შესახებ არის დამაზიანებელი როგორც ინდივიდუალურ, ისე ჯგუფურ და ფინანსურ დონეზე. მაგალითისთვის, სტატინის ავტორს მოჰყავს ერთი შემთხვევა. მას, როგორც სერთიფიცირებულ ტრანსპლანტოლოგ-ჰეპატოლოგს, მიმართა ენდოკრინოლოგმა და სთხოვა გაესინჯა პაციენტი, 47 წლის მამაკაცი ოჯახური ჰიპერქოლესტეროლემიით. მას უკვე გადატანილი ჰქონდა მიოკარდიუმის ინფარქტი და მისი დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის (LDL) ქოლესტეროლის დონე სისხლში იყო 450 მგ/დლ (11,6 მმოლი/ლ). ერთადერთი მკურნალობა, რომელმაც მისი LDL ქოლესტეროლი შეამცირა <200 მგ/დლ (5,18 მმოლი/ლ) იყო სტატინებით თერაპია. მიუხედავად ამისა, კარდიოლოგი იყო შეუვალი და ამტკიცებდა, რომ სტატინის მიღება უნდა შეწყვეტილიყო ჰეპატოტოქსიკურობის საშიშროებიდან გამომდინარე, რამდენადაც პაციენტს ALT-ის დონე ჰქონდა მსუბუქად მომატებული — 61 სე/ლ. საჭირო გახდა ენდოკრინოლოგისა და სტატინის ავტორის მიერ კარდიოლოგის დარწმუნება იმაში, რომ სარგებელი/რისკის ფარდობა მნიშვნელოვნად იხრებოდა სტატინებით თერაპიის გაგრძელებისკენ.

შესაძლოა, ვივარაუდოთ, რომ სტატინებით თერაპიაზე მყოფი პაციენტების 10% (მაგ., 300 000 პაციენტიდან 3000) წყვეტს სტატინისგან სარგებლის მიღებას გავრცელებული ცრურწმენებისა

და უსაფუძვლო ეჭვების გამო [23].

ჯგუფური ზიანი ადგებათ ღვიძლის დაავადების მქონე პაციენტებს, რომელთაც ამ მიზეზის გამო არ ენიშნებათ სტატინები. ამის ნათელი მაგალითია ბოლო მონაცემები, რომლის მიხედვითაც C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებზე ჩატარებულ კვლევაში (IDEAL კვლევა – n=3070), HCV-ის მქონე პაციენტების მხოლოდ 2% იღებდა სტატინს, მაშინ, როცა თანამედროვე რეკომენდაციების მიხედვით, პაციენტების 38% უნდა ყოფილიყო აღნიშნულ თერაპიაზე (S. Harrison, personal communication) [20].

2005 წელს აშშ-ში 30 მილიონი ადამიანი იმყოფებოდა სტატინებით თერაპიაზე. ეს, 2000 წელთან შედარებით, წარმოადგენს პაციენტთა გაორმაგებულ რაოდენობას. ნახევარ წელიწადში ერთხელ ღვიძლის ფუნქციური სინჯების მონიტორინგი საშუალოდ 3 მილიარდი დოლარი ჯდება (ცხრილი 2) [23,24]. მიუხედავად იმისა, რომ ექიმები კარგად არ მიყვებიან ამ გაიდლაინებს, რა რიცხვიც არ უნდა აირჩეს მკითხველის მიერ, თანხა მაინც სოლიდური დარჩება. ამჟამად, არსებული სამედიცინო-პოლიტიკური კლიმატის გათვალისწინებით, პრიორიტეტს წარმოადგენს არასაჭირო კვლევებზე დახარჯული თანხების შემცირება.

მითის გასაქარწყლებლად ყველაზე ეფექტური საშუალება იქნება FDA-ის სარეგულაციო მექანიზმის შემოღება, რომ აღარ გამოიყენებოდეს მოძველებული ტერმინები. გარდა ამისა, მრავალ გაიდლაინს შეუძლია, გაუწიოს რეკომენდაცია, რომ სტატინებით თერაპიაზე მყოფ პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციური ტესტები კონტროლის არ საჭიროებს.

ბევრად უფრო რთულია დაამტკიცო უსაფრთხოება, ვიდრე ეფექტიანობა. სტატინების აღმოჩენიდან გასული დრო და მათი დანიშვნის რაოდენობა წარმოადგენს საუკეთესო ტესტს უსაფრთხოების თვალსაზრისით. სტატინები გაყიდვაშია უკვე >32 წელია (ორიგინალში წერია >22 წელზე, თუმცა, სტატია გამოცემულია 10 წლის წინ, რედ. შენიშვნა) და, ჯამურად, პაციენტებს მიღებული აქვთ მილიარდობით ტაბლეტი. სტატინები რომ ინვესტდნენ ღვიძლის დაზიანებას, ეს აქამდე აუცილებლად გამოჩნდებოდა.

ინთერესთა კონფლიქტი

არანაირი

ფინანსური მხარდაჭერა

არანაირი და, ასევე, არანაირი სარედაქციო დახმარება

კონფლიქტური გადაწყვეტი ინთერესები

ექიმ ბადერს არ აქვს ფინანსური კავშირები არც ერთ ფარმაცევტულ კომპანიასთან, მათ შორის არც სპიკერობისა და არც გრანტის ფარგლებში. ექიმი ბადერი და ოკლაჰომას უნივერსიტეტი C და B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში იკვლევენ სტატინების შესაძლო დადებით ეფექტებს.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Davidson C, Leevy C, Chamberlayne E (eds). Guidelines for Detection of Hepatotoxicity Due to Drugs and Chemicals. NIH publication no. 79-313. National Institutes of Health: Bethesda, MD, 1979.
2. Tolman KG. The liver and lovastatin. *ACC Curr J Rev* 2002;11:37.
3. Mevacor [package insert]. Merck, 2009 <<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda>>.
4. Zocor [package insert]. Merck, 2008 <<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda>>.
5. MRC/BHF Heart Protection Study Collaborative Group, Armitage J, Bowman L, Collins R et al. Effects of simvastatin 40 mg daily on muscle and liver adverse effects in a 5-year randomized placebo-controlled trial in 20,536 high-risk people. *BMC Clin Pharmacol* 2009;9:6.
6. Pravachol [package insert]. Bristol-Myers Squibb, 2007 <<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda>>.
7. Garcia-Rodriguez LA, Masso-Gonzalez EL, Wallander MA et al. The safety of rosuvastatin in comparison with other statins in over 100,000 statin users in UK primary care. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17:943-52.
8. Arca M. Atorvastatin: a safety and tolerability profile. *Drugs* 2007;67(Suppl 1):63-9.
9. de Denus S, Spinler SA, Miller K et al. Statins and liver toxicity: a meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2004;24:584-91.
10. Navarro VJ, Senior JR. Drug-related hepatotoxicity. *N Engl J Med* 2006;354:731-9.
11. Tolman K. Defining patient risks from expanded preventive therapies. *Am J Cardiol* 2000;85:15E-19E.
12. Cohen DE, Anania FA, Chalasani N. An assessment of statin safety by hepatologists. *Am J Cardiol* 2006;97:77C-81C.
13. Zimmerman H. *Hepatotoxicity: The Adverse Effects of Drugs and Other Chemicals on the Liver*, 2nd edn. Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore, 1999, p 430.
14. Rallidis LS, Drakoulis CK, Parasi AS. Pravastatin in patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. *Atherosclerosis* 2004;174:193-6.
15. Hyogo H, Tazuma S, Arihiro K et al. Efficacy of atorvastatin for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis with dyslipidemia. *Metabolism* 2008;57:1711-8.
16. Madhoun MF, Bader T. Statins improve ALT values in chronic hepatitis C patients with abnormal values. *Dig Di Sci* 2010;55:870-1.

17. Bader T, Fazili J, Madhoun M et al. Fluvastatin inhibits hepatitis C replication in humans. *Am J Gastroenterology* 2008;103:1383-9.
18. Bader T, Madhoun M, Rizvi S. Retrospective analysis of the effect of taking a statin along with peginterferon and ribavirin (PI plus R) on SVR. *Gastroenterology* 2007;132:A788-A (abs).
19. Singh V, Carey E, Rudraraju M. Role of HMGCoA reductase therapy in hepatitis C treatment outcomes. *Gastroenterology* 2007;132(Suppl 2):A789 (abs).
20. Harrison SA, Rossaro L, Ke-Qin H et al. Relationship of the use of statins and elevated low-density lipoprotein or total cholesterol to virologic response in patients treated for hepatitis C virus in the IDEAL study. *Hepatology* 2009;50:360A (abs).
21. Zafra C, Abralde J, Turne J et al. Simvastatin enhances hepatic nitric oxide production and decreases the hepatic vascular tone in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2004;126:749-55.
22. Abralde JG, Albillos A, Bañares R et al. Simvastatin lowers portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2009;136:1651-8.
23. Stagnitti MN. Trends in Statins Utilization and Expenditures for the U.S. Civilian Noninstitutionalized Population, 2000 and 2005. Statistical Brief #205. Agency for Healthcare Research and Quality: Rockville, MD, 2008 <http://www.meps.ahrq.gov/mepsweb/data_files/publications/st205/stat205.pdf>.
24. Making More Cost-Effective Health Care Choices Starts Here. Fallon Community Health Plan: Worcester, MA, 2009 <<http://www.fchp.org/NR/rdonlyres/EC68A942-A260-47CA-82-D9-E5A41D22B9F5/0/TypicalCostComMedExpense.pdf>>.