

UČINKOVITOST IN VARNOST BIOSTATINOV



Lina Polenšek
Ingrid Palinkaš
Sašo Murko

Opis problema oz. vprašanja, vključno z opisom populacije, na katero se problem nanaša

- ▣ Ali so biostatini učinkovito prehransko dopolnilo pri zniževanju holesterola v primarni preventivi pri odraslih ljudeh brez pridruženih kroničnih bolezni in z blago do zmerno povišanimi vrednostmi holesterola?
- ▣ Če so učinkoviti, ali je njihova uporaba varna?
- ▣ Če so učinkoviti in varni, ali so primerna alternativa statinom, v primeru da pacient odklanja jemanje statinov zaradi strahu pred njihovimi neželenimi učinki?

Relevantnost problema za delo v ambulanti

- Dislipidemije so glavni dejavnik tveganja za bolezni srca in ožilja, ki so v razvitem svetu in pri nas še vedno glavni vzrok smrti ter tako predstavljajo velik javnozdravstveni problem.
- Za zdravljenje dislipidemij se najpogosteje uporabljajo statini. Neželeni stranski učinki statinov so sicer redki, vendar se občasno (< 1%) pojavijo miopatije ali miozitis, še redkeje rabdomioliza z morebitno akutno ledvično okvaro in/ali odpovedjo. Kljub nizki pojavnosti neželenih učinkov je zaskrbljenost pacientov nad njimi visoka, zato v ambulanti večkrat srečamo odpor do predpisovanja statinov.
- V našo ambulanto pride pacient, ki se spremlja zaradi povišane ravni holesterola. V lekarni je opazil prehransko dopolnilo Bio-statine MED. Zanima ga, če bi bila to učinkovita in varna investicija za zniževanje holesterola.
- Pacienta zaradi neželenih učinkov jemanja statina zanima, če bi bili biostatini primerno nadomestilo.

Pregled relevantnih člankov in virov

1. Maaike CG, Ruben JT, Huixin Y, C.H.W. Koks, V.E.A. Gerdes. **Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast rice results in significant LDL reduction but safety is uncertain - A systematic review and meta-analysis.** *Atherosclerosis* 2015; 240: 415-420. (PubMed)
2. Verhoeven V, Hartmann ML, Remmen R, Wens J, Apers S, Royen PV. **Red yeast rice lowers cholesterol in physicians - a double blind, placebo controlled randomized trial.** *BMC Complement Altern Med* 2013; 13: 178. (Pubmed).
3. Jaffer S, Sampalis JS. **Efficacy and Safety of Chitosan HEP-40™ in the Management of Hypercholesterolemia: A Randomized, Multicenter, Placebo-controlled Trial.** *Alternative Medicine Review*, 2007, 12 (3): 265-73. (PubMed)
4. Tapola NS, Lyyra ML, Kolehmainen RM, Sarkkinen S, Schauss AG. **Safety aspects and cholesterol-lowering efficacy of chitosan tablets.** *Journal of the American College of Nutrition*, 2008, 27(1): 22-30. (PubMed)
5. Bokura H, Kobayahi S. **Chitosan decreases total cholesterol in women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** *European Journal of Clinical Nutrition*, 2003, 57(5): 721-5. (PubMed)
6. Peter PT et al. **Management of Statin Intolerance in 2018: Still More Questions Than Answers.** *Am J Cardiovasc Drugs* 2018; 18:157-173 (PubMed).

Povzetek virov in osnovnih dilem -1

Ali so biostatini učinkovito prehransko dopolnilo pri zniževanju holesterola v primarni preventivi pri odraslih ljudeh brez pridruženih kroničnih bolezni in z blago do zmerno povišanimi vrednostmi holesterola?

- ▣ (Ath. 2015):
 - Dnevni odmerek 10,4 mg monacolina K zniža LDL holesterol za 1,02 mmol/l (oziroma za 90,5%) v primerjavi s kontrolno skupino.
 - Znižanje LDL holesterola za 1 mmol/L pripomore k 15-20 % zmanjšanju tveganja za srčno-žilne bolezni.
- ▣ (BMC 2013):
 - Odmerek monacolina K od 5 mg do 10 mg znižajo LDL holesterol za 23 do 27 %.
- ▣ (AMR 2007):
 - Hitozan ima v različnih dnevni odmerkih (1,2 g, 1,6 g, 2,4 g) statistično pomemben učinek na upad celokupnega in LDL holesterola v primerjavi s placebo skupino (v razponu 7,2 do 17,7%) v obdobju 8 tednov.
 - Po 12 tednih so se vrednosti lipidov ponovno približale izhodiščnim meritvam in izgubile statistično pomembnost.
- ▣ (JACN 2008):
 - Dnevni odmerek hitozana 4,28 g in 6,43 g na dan tekom osmih tednov ni pokazal statistično pomembnega učinka na koncentracijo celokupnega in LDL holesterola (majhen vzorec raziskave).

Povzetek virov in osnovnih dilem -2

- ▣ Če so učinkoviti, ali je njihova uporaba varna?
 - (Ath. 2015):
 - ▣ Neželeni učinki pripravkov na osnovi fermentiranega rdečega riža: okvare ledvic in jeter (0-5 %), mišični simptomi (0-23,8 %).
 - ▣ Za oceno varnosti bi bile potrebne nadaljne raziskave.
 - (JACN 2008):
 - ▣ Do sedaj ni podatkov o klinično pomembnih stranskih učinkih hitozana.
 - ▣ Pri večjih odmerkih so pogosteje poročali o blagi slabosti, zaprtju, zgagi.
 - (AMR 2007):
 - ▣ Uporaba hitozana se je izkazala kot varna, beležili so le blage neželene učinke: najpogosteje zaprtje (3%) in slabost (3%).

Povzetek virov in osnovnih dilem - 3

Če so učinkoviti in varni, ali so primerna alternativa statinom, v primeru, da pacient odklanja jemanje statinov zaradi strahu pred njihovimi neželenimi učinki?

- (Ath. 2015):
 - Produkti na osnovi fermentiranega rdečega riža so registrirani kot prehranski dodatki, zato ni enotnega standarda izdelave in vsebnosti monacolina K. Produkti z 10 mg monacolina K so od 3 do 12-krat dražji od statinov. Ni popolnoma jasno, da so ti pripravki varni.
- (EJCN 2003):
 - Hitozan je učinkovit in varen za zniževanje holesterola. Vendar je njegov učinek blag.
- (AMR 2007):
 - Učinek hitozana (znižanje LDL med 7,2 in 17,7% po 8 tednih uporabe) je v primerjavi s statini (znižanje LDL za približno 25–60%) neprimerno manjši.
 - Implikacije za zdravljenje pacientov z blago do zmerno hiperholesterolemijo za katere je zdravljenje s statini kontraindicirano.
- (JACN 2008):
 - Uživanje hitozana ob sočasni hipokalorični dieti zniža vrednosti LDL holesterola za 10% več kot samo hipokalorična dieta.

Izbira dveh najbolj relevantnih virov, ki bi jih priporočili kolegom

- ▣ Maaïke CG, Ruben JT, Huixin Y, C.H.W. Koks, V.E.A. Gerdes. **Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast rice results in significant LDL reduction but safety is uncertain - A systematic review and meta-analysis.** *Atherosclerosis* 2015; 240: 415-420. (PubMed).
- ▣ Jaffer S, Sampalis JS. **Efficacy and Safety of Chitosan HEP-40™ in the Management of Hypercholesterolemia: A Randomized, Multicenter, Placebo-controlled Trial.** *Alternative Medicine Review*, 2007, 12 (3): 265-73. (PubMed)

Priporočilo za prakso na osnovi dokazov in stanja v ambulanti

- ▣ Če vzamemo vse v zakup, se pravi visoko ceno, **nejasno varnost**, odsotnost informacij o odmerku posameznih sestavin, **vprašljivo učinkovitost** teh pripravkov in majhno velikost učinka, jih v vsakdanji klinični praksi trenutno **ne moremo priporočati kot ustrezno alternativo statinom**.
- ▣ Počakati bi morali na več opravljenih študij na temo varnosti pripravkov iz fermentiranega rdečega riža (monacolina K), ter učinkovitosti pripravkov, ki vsebujejo hitozan.
- ▣ Če bi že morali priporočati podoben pripravek, je pomembno, da ima izdelek jasno navedeno koncentracijo učinkovin in da so te v terapevtskem območju, ki pa žal na našem trgu trenutno ni na voljo.