

Проучването CARDS - ново доказателство за ранния и силно изразен ефект на Sortis (atorvastatin) върху сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност при пациенти със захарен диабет

CARDS (Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study¹)

Доц. Христозов

Зав. Клиника по ендокринология, УМБАЛ "Света Марина" - Варна

Цел на проучването CARDS

По времето, когато бе започнато проучването CARDS, все още нямаше проучвания, оценяващи ефекта на статините при пациенти със захарен диабет без клинично изявена исхемична болест на сърцето. В големите проучвания с липидопонижаващи медикаменти за вторична профилактика на ИБС, като Scandinavian Simvastatin Survival Study (4-S), Cholesterol and Recurrent Events (CARE), Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Heart Disease (LIPID), Veterans Administration HDL Intervention Trial (VA-HIT), бяха включени значителен брой пациенти със захарен диабет. Взети заедно, те предоставиха убедителни доказателства за ползата от липидопонижаващата терапия при пациентите ИБС и захарен диабет. Проучването CARDS беше първото специално насочено към намаляване на сърдечносъдовите инциденти с липидопонижаваща терапия при пациенти със захарен диабет без изявена ИБС.

Целта на проучването CARDS бе да сравни ефекта на Sortis (atorvastatin), 10 mg, с този на плацебо върху честотата на големите коронарни инциденти, инсулти или реваскуларизационни процедури през очакван 4-годишен период на проследяване при пациенти с захарен диабет Тип 2 (без анамнеза за ИБС и инсулт, но с други рискови фактори за ИБС).

Дизайн на проучването

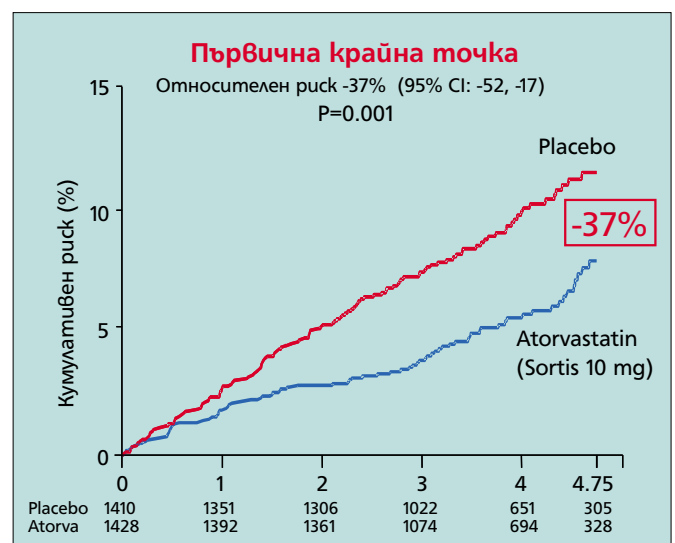
- Мултицентрово, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване при 2838 пациенти от 132 центъра във Великобритания
- Проучването имаше 3 периода – скриниращи визити, 6 седмици на плацебо в началото, двойно-сляпа фаза, продължаваща 4 години или до получаването на 304 крайни точки
- Пациентите бяха рандомизирани на atorvastatin (Sortis), 10 mg, или плацебо
- При 50% от пациентите изходните нива на LDL-холестерола са били < 3.0 ммол/л (считани за "нормални"!!!)

Ранно прекратяване на проучването

Наблюдаващата Комисия по етика преустанови проучването приблизително 2 години по-рано, тъй като бе отчетена постоянна и силно статистически значима полза за пациентите приемащи Sortis, 10 mg, спрямо плацебо.

Резултати

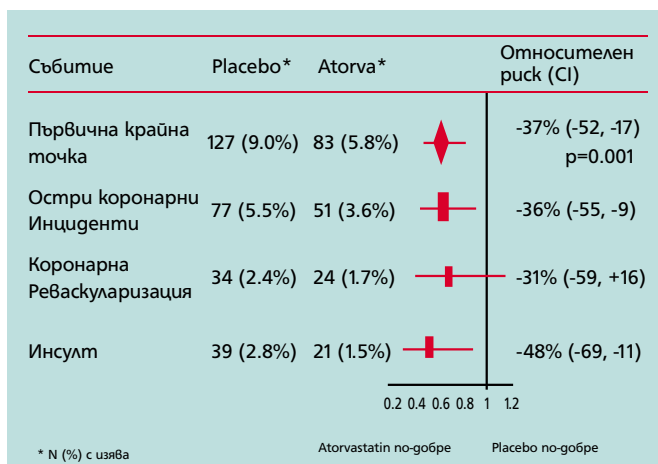
Лечението със Sortis, 10 mg, предизвиква силно достоверно намаляване с 37% на големите сърдечно-съдови инциденти (МИ, включително "тих" МИ, нестабилна ангина пекторис, изискваща хоспитализация, смърт от остра форма на ИБС, ресусцитиран сърдечен арест, коронарна реваскуларизация и инсулт) ($p < 0.001$) (фиг. 1).



Фиг. 1

Лечението със Sortis (atorvastatin), 10 mg, също предизвиква (фиг. 2):

- 48% намаление на риска за инсулт
- 31% намаление на риска за реваскуларизационни процедури



Фиг. 2

- 27% намаление на общата смъртност (p=0.059)
- 36% намаление на риска за остър коронарен инцидент (p=0.001)

Липидопонижаващ ефект

- При пациентите, лекувани със Sortis, 10 mg, се наблюдава намаляване на LDL-холестерола с 40%, а на триглицеридите - с 19%
- Средните нива на LDL-холестерола при пациентите, получаващи Sortis, 10 mg, са били 2.0 ммол/л.

Безопасност

Не е отчетена разлика в честотата на нежеланите лекарствени реакции (НЛР) и тежките НЛР между двете групи, като не е наблюдаван НИТО ЕДИН СЛУЧАЙ НА РАБДОМИОЛИЗА в групата, лекувана със Sortis.

Коментар

Намалението на риска за големи сърдечно-съдови инциденти в проучването CARDS е по-голямо от наблюдаваното в проучването HPS (Heart Protection Study)², но е в съответствие с резултатите, наблюдавани в него.

В проучването HPS са били включени 2912 пациенти с диабет, без анамнеза за оклузивна съдова болест. След 5-годишно проследяване 13.5% от пациентите в плацебо-групата са имали голям сърдечносъдов инцидент, в сравнение с 9.3% от тези, лекувани със simvastatin, 40 mg., което обуславя 33% (p=0.0003) намаление на относителния риск за голям сърдечносъдов инцидент. Средната разлика в нивата на LDL-холестерола между двете

терапевтични групи е била 0.9 mmol/l, сравнени с 1.2 mmol/l в проучването CARDS.

Взети заедно, проучванията CARDS и HPS предоставят убедителни доказателства, че статините са високоефективни за първична профилактика на сърдечносъдовите инциденти при пациенти със захарен диабет тип 2.

Възниква обаче въпросът, каква част от пациентите със захарен диабет тип 2 биха имали полза от данните за благоприятните ефекти и безопасността на Sortis (atorvastatin), 10 mg? Според критериите за включване в проучването пациентите със захарен диабет тип 2 е трябвало да имат един или повече допълнителни рискови фактори за ИБС. Авторите на CARDS са приели, че почти всички пациенти със захарен диабет тип 2 имат поне един допълнителен фактор за ИБС. Данните от проучването NHANES III демонстрират, че 82% от пациентите със захарен диабет тип 2 имат поне един от допълнителните рискови фактори за ИБС, включени в проучването CARDS. Това предполага, че резултатите от CARDS могат да бъдат приложени към по-голямата част от пациентите със захарен диабет тип 2.

CARDS добавя нови данни към нарастващия брой доказателства от големите проучвания – ASCOT, ALLIANCE, MIRACL, REVERSAL и PROVE IT, потвърждаващи бързия и значим благоприятен ефект при лечение със Sortis (atorvastatin).

Препоръки за клиничната практика

- ендокринолозите трябва да прилагат системно статини при пациенти със захарен диабет тип 2.
- диабетите без прекаран сърдечно-съдов инцидент и "нормални" нива на холестерола имат значителна полза от прилагането на Sortis, 10 mg, следователно при болшинството от тях тази терапия трябва да се стартира колкото е възможно по-рано
- atorvastatin (Sortis) може да се прилага безопасно при пациенти със захарен диабет
- Sortis, 10 mg, приложен при диабетици без ИБС, намалява и риска за инсулти с 48%.

Книгопис

1. Colhoun H et al., Lancet 2004;364:685-96
2. Heart Protection Study, Lancet 2003;361:2005-16