

Bolesti ve svalectech a užívání statinů

MUDr. František Kulič

Je popsán případ pacienta, u kterého se v průběhu užívání simvastatinu a atorvastatinu objevily bolesti ve svalectech.

Probrány možnosti řešení tohoto problému.

Klíčová slova: léčba hypercholesterolemie, statiny, poléková myopatie.

Šestapadesátiletý muž si stěžuje na bolesti ve svalectech celého těla. V rodinné anamnéze je významná dlouhověkost, kardiovaskulární choroby se vyskytují výjimečně. V osobní anamnéze neuvádí žádné závažnější choroby, nekouří, má normální krevní tlak, jen před 3 roky pro náhodně zjištěnou hypercholesterolemii byla zahájena léčba Sortisem 10 mg denně. Asi po půlročním užívání se objevily bolesti ve svalectech – nejprve kolem pravého ramene, později se rozšířily do celého těla. Sortis byl vyměněn za Zocor 20 mg, aniž došlo k ovlivnění bolestí. Opakovaně se vyšetřovala aktivita kreatinkinasy (CK – enzym, který se uvolňuje do krve při rozpadu svalových vláken), hodnoty byly vždy v normě. Přidání Koenzymu Q10 nemělo žádný efekt. Až teprve po vysazení Zocoru bolesti během asi 3 týdnů ustoupily.

Na tomto případě bych chtěl poukázat na několik problémů spojených s léčbou hypercholesterolemie, především s užíváním statinů – nefarmakologické postupy, indikace pro medikamentózní léčbu, nežádoucí účinky, řešení výskytu nežádoucích účinků.

Při rozhodování, jak léčit hypercholesterolemii u konkrétního pacienta, musíme brát ohled na jeho celkový rizikový profil – výskyt kardiovaskulárních chorob v blízkém příbuzenstvu (zejména pokud se vyskytly v mladém věku), přítomnost diabetu, hypertenze, kuřáctví.

„Neléčíme cholesterol, léčíme pacienta“ – zdůrazňuje vždy profesor Česka, náš přední odborník na léčbu poruch metabolismu lipidů.

Nejrizikovější jsou pacienti, kteří už mají nějakou kardiovaskulární chorobu (např. anginu pectoris, prodělali srdeční infarkt, cévní mozkovou příhodu, nebo revaskularizační zákrok) – ti všichni by měli užívat statin (bez ohledu na výši cholesterolemie), neboť u nich prospěch daleko převyšuje riziko s léčbou spojené a i ekonomické analýzy vyznívají ve prospěch farmakologické léčby.

Podobně riziková jsou i diabetici. Proto by většina diabetiků měla užívat statin, bez ohledu na koncentraci cholesterolu, přestože při stejné vysoké cholesterolemii bychom u nediabetika o medikamentózní léčbě možná vůbec neuvažovali.

V ostatních případech použijeme ke stanovení rizika některých tabulek – pro Českou republiku byly v rámci projektu SCORE vypracovány tabulky, kde můžeme odhadnout riziko smrtelné kardiovaskulární příhody v příštích 10 letech podle pohlaví, věku, kuřáctví, výše systolického krevního tlaku a cholesterolemie. Jako hranice, od které je zahájení léčby statinem indikováno, je doporučeno 5%. U výše uvedeného muže bylo toto riziko 4–5%, indikace tedy hraniční. S ohledem na rodinnou anamnézu, vysokou koncentraci ochranného HDL-cholesterolu a nepřítomnost jakýchkoli aterosklerotických změn při sonografickém vyšetření karotid, považuji zahájení léčby statinem za neindikované.

Nefarmakologickou léčbu je naopak žádoucí zahájit v každém případě. Jde o změnu životosprávy. Ve stručnosti: dosáhnout ideální váhy (u obezních většinou stačí snížit váhu o 10%), zvýšit fyzickou aktivitu, nekouřit, změnit stravovací návyky – jíst více ovoce a zeleniny, výrobků z celozrnné mouky a jiných potravin s vyšším obsahem vlákniny, ryb. Živočišné tuky s obsahem nasycených mastných kyselin (MK) nahradit živočišnými tuky s obsahem nenasycených MK (nejlépe olej olivový, nebo řepkový, ořechy vlašské, lískové, mandle). U margarínů je třeba si všimnout obsahu trans MK, které vznikají při starém způsobu ztužování tuků a jejich vliv na aterosklerózu je přinejmenším stejně negativní, jako u nasycených MK. Vhodným doplňkem je margarín se zvýšeným obsahem rostlinných sterolů a stanolů, který při pravidelném užívání snižuje cholesterolemii asi o 10%.

delném užívání snižuje cholesterolemii asi o 10%.

Z doplňků stravy můžete nabídnout psyllium nebo guarovou gumu, které omezením vstřebávání cholesterolu snižují cholesterolemii (zejména je vhodná kombinace se statiny), přípravky s obsahem ω -3 nenasycených MK. Naproti tomu vitaminy B2, B6, B12 a kyselina listová sice snižují homocysteinemii, ale vliv na výskyt kardiovaskulárních chorob nemají.

Při odvykání kouření úspěch zvyšují nikotinové náhražky, proto nabídnutím těchto přípravků může lékárník významně pomoci ve snaze se této škodlivé závislosti zbavit.

Pokud je indikována medikamentózní léčba hypercholesterolemie, pak léky první volby jsou statiny. Jako s většinou jiných účinných léků je i s nimi spojeno riziko nežádoucích účinků.

Z nich jsou nejznámější a potenciálně nejzávažnější svalové problémy. Asi u 5% pacientů se v průběhu léčby objeví bolesti ve svalectech, svalová slabost a někdy ruptura svalu i při malé námaze. Aktivita CK v krvi při tom je v normě, nebo jen lehce zvýšená. Závažnější je myopatie, při které dochází i ke zvyšování CK, nejzávažnější je pak rhabdomyolýza s rozpadem svalových vláken, uvolněním myoglobinu, což většinou vede k selhání ledvin a někdy i ke smrti. Tato potenciálně smrtelná komplikace má incidenci asi 1 na 100 000 až milion léčených za rok (pouze u cerivastatinu byl výskyt mnohonásobně vyšší a to vedlo k jeho stažení z trhu).

Poškození jater může vzniknout u méně než 1% pacientů, projevuje se vzestupem transamináz, někdy i bilirubinu. Ještě vzácnější je poškození periferních nervů. Naproti tomu riziko poškození vyvíjejícího se plodu je podstatné, proto jsou statiny v těhotenství kontraindikovány.

Riziko myopatie i hepatopatie je zvýšeno při hypotyreóze, proto vyšetření funkce štítné žlázy je nezbytnou součástí rozhodování o zahájení léčby statinem.

Jinou příčinou zvýšeného rizika myopatie jsou vrozené svalové nebo nervosvalové poruchy. Jsou popsány případy, kdy léčba statinem vyvolala bolesti svalů a zvýšení CK, obojí přetrvávalo i po vysazení statinu a až biopsie odhalila svalovou chorobu. Takže statin vlastně demaskoval dosud latentní onemocnění.

Riziko nežádoucích účinků zvyšují i některé lékové interakce, při kterých se zablokuje metabolismus lovastatinu, simvastatinu a atorvastatinu působením makrolidů (s výjimkou spiramycinu), azolových antimykotik, cyklo-



sporinu, diltiazemu, verapamilu, nebo i grapefruitovou šťávou. Pravastatin a rosuvastatin do určité míry i fluvastatin jsou z tohoto pohledu bez rizika.

Jaká může být úloha lékárníka?

Pokud znáte pacienta, který si k vám přišel pro lék na bolesti celého těla a víte, že užívá statin, měli byste uvažovat o možnosti myopatie a nasměrovat ho k ošetřujícímu lékaři.

(Zde nemůžu nezmínit historku z Australian Prescriber, ve které popisoval jistý pacient své problémy se statinovou myopatií. Jeho ošetřující lékař, jemuž si stěžoval na bolesti ve svalu, mu odpověděl, že je normální, když člověka v sedmdesáti něco bolí. Teprve konzultace v lékovém informačním středisku mu dala argumenty, kterými donutil lékaře dávku statinu snížit.)

Stejně tak můžete zabránit závažné lékové interakci statinu s makrolidovými antibiotiky, azolovými antimykotiky (doporučit po poradě s lékařem na dobu užívání těchto léků statin vysadit) nebo s grapefruitovou šťávou, podobně i statinu s warfarinem.

Pokud vznikne rhabdomyolýza (ale i jen myopatie se zvýšením CK), je nutno statin okamžitě vysadit, korigovat vnitřní prostředí, selhání ledvin se pak léčí hemodialýzou.

Vzhledem k tomu, že statiny snižují koncentraci koenzymu Q10 v krvi, zkouší se někdy u myalgie jeho podávání v tobolkách, ale většinou bez efektu.

Jedinou možností je statin vysadit a počkat, až potíže ustoupí. Uvádí se, že asi u poloviny pacientů s myalgiemi (bez elevace CK) je možno zkusit jiný statin v menší dávce, ale většinou se bolesti dostaví opět a i podávání nového přípravku se musí ukončit.

Jako alternativa u izolované hypercholesterolemie připadá v úvahu pouze ezetimib, u kombinované dyslipidemie (kde vedle cholesterolemie je zvýšena i koncentrace triglyceridů) je možné užít fibrát.

V každém případě je nutné přehodnotit situaci a uvážit, zda vůbec hypolipidemická medikamentózní léčba je indikována. A jako v popsaném případě někdy zjistíme, že člověk statiny vůbec dostávat neměl.

Literatura u autora

MUDr. František Kulíček

Sociální péče 12A, Masarykova nemocnice
401 13 Ústí nad Labem
e-mail: Frantisek.Kulic@mnul.cz