proLékaře.cz | 23.11.2026

sledující výskyt svalových komplikací při terapii statinem v randomizovaném uspořádání (studie STOMP) dokumentovala vyšší výskyt myalgie se zvýšením průměrné hladiny kreatinkinázy (CK) (výskyt myalgie 9,4 % ve skupině léčené 80 mg atorvastatinu vs 4,6 % v placebové větvi, p = 0,05). Mezi limitace randomizovaných studií patří metodologická různorodost, různé definice svalových obtíží, vyloučení pacientů se svalovými komplikacemi nebo s rizikovými faktory jejich rozvoje. Oproti tomu observačním studiím často chybí kontrolní skupiny (např. studie PRIMO uvádějící výskyt svalových symptomů u 10,5 % pacientů během podávání statinů) a v případě, že je mají, obvykle se svalové obtíže vyskytují relativně často i u těch, kteří statiny neužívají (např. údaje ze studie NHANES 1999–2004 – 23% výskyt u osob léčených statiny vs 18% u osob, kterým se statiny nepodávaly, P = 0,02). Randomizované i observační studie ukázaly relativně časný nástup myalgií většinou během 1. měsíce po zahájení léčby. Nejobávanější komplikace hypolipidemické farmakoterapie rabdomyolýza se vyskytuje s frekvencí 0,3–0,44/na 10 000 osobo-roků.

Patofyziologie

Myopatie asociovaná se statiny (SAM – statin-associated myopathy) vzniká nejčastěji při zvýšení jejich koncentrace v buňkách příčně pruhovaných svalů z různých důvodů. Je zajímavé, že na myokard mají statiny neutrální, či spíše příznivé účinky. Důvod této skutečnosti není zcela jasný, jedná se zřejmě o rozdílné transportní mechanizmy v buňkách myokardu a v příčně pruhovaných svalech kosterní svaloviny.

Spíše schematicky se účinky rozdělují na přímo toxické a imunologické. Mezi přímo toxické patří postižení mitochondrií, buněčných membrán, transportních mechanizmů včetně vápníkových a celkově k posunu osudu buněk k apoptóze/autofagii. Přitom zřejmě hraje významnou úlohu interakce statinů s metabolizmem farnezyl pyrofosfátu a geranylgeranyl pyrofosfátu. Druhou skupinou jsou účinky převážně imunologické, které se dále dělí na zánětlivé a nezánětlivé.

Agravující faktory jsou ty, které výrazně zvyšují dostupnost statinů v příčně pruhovaných svalech, případně činí svalové buňky citlivější k jejich nežádoucím účinkům, tedy především lékové interakce, které koncentrace a dostupnost statinů zvyšují, a větší svalová zátěž.

Rizikové faktory

Myopatie asociovaná se statiny je pravděpodobnější u nositelů rizikových faktorů jejího rozvoje. U takových pacientů musíme vedení terapie uzpůsobit a snažit se o optimalizaci podmínek podávání statinů včetně intenzivnějšího sledování snahy o eliminaci/zmírnění všech ovlivnitelných rizikových faktorů rozvoje SAM. Nejdůležitější rizikové faktory a podmínky shrnuje tab. 1.

Lékové interakce právem představují jeden z nejdůležitějších rizikových faktorů rozvoje SAM i možnost jí předejít volbou farmakoterapie, která má na zřeteli problematiku lékových interakcí se statiny.

Lékové interakce statinů

Interakce statinů s jinými léky může být relativně častou příčinou intolerance a/nebo nežádoucích účinků statinů. Lékové interakce statinů mohou být několikerého typu:

1. Vlivem jiného léků dochází ke zpomalené degradaci/eliminaci statinu, čímž narůstá riziko nežádoucích účinků statinů (myopatie, myalgie ap)
2. Vlivem jiného léků dochází ke zrychlené degradaci/eliminaci statinu, a tím k jeho nedostatečnému účinku na snížení LDL-cholesterolu
3. Vlivem statinu je ovlivněn metabolizmus/degradace jiného léku, který tak může sám způsobit některé nežádoucí účinky

Z hlediska myopatie asociované se statiny jsou **významné pouze interakce uvedené pod bodem 1**. – ty které vedou ke zpomalené degradaci/eliminaci statinů:

- **Lovastatin a simvastatin (přibližně ve 20 % i atorvastatin)** jsou metabolizovány systémem cytochromu P450 3A4. Tento systém významně inhibují následující léky, které by neměly být podávány současně s uvedenými statiny:
  - makrolidová antibiotika, především klaritromycin, telitromycin a erytromycin, méně roxitromycin.
  - antimykotika ze skupiny „azolů", především ketokonazol, itrakonazol, posakonazol a vorikonazol.
  - některá antihypertenziva ze skupiny blokátorů kalciových kanálů, především diltiazem a verapamil, částečně i amlodipin (zejména v kombinaci se simvastatinem, jehož denní dávka by při této kombinaci dle doporučení FDA neměla překročit 20 mg) a také antiarytmikum amiodaron
  - většina inhibitorů proteáz (antivirotika), např. ritonavir, lopinavir, atazanavir, sachinavir, indinavir, darunavir, nelfinavir, fosamprenavir a další
  - další léky: cyklosporin A a kyselina fusidová, slabým inhibitorem cytochromu P450 3A4 je i cimetidin
- **Fluvastatin** je metabolizován cytochromem P450 izoenzymem 2C9, který je významně inhibován flukonazolem a částečně i amiodaronem; slabým inhibitorem 2C9 je omeprazol.
- **Pravastatin, rosuvastatin** jsou vylučovány převážně v nezměněné podobě mimo systém cytochromu P450, ale pro jejich eliminaci jsou klíčové membránové transportní proteiny, především skupina transportérů OATP1B1, MRP a P-glykoprotein. Silným inhibitorem těchto transportních proteinů jsou především:
  - Cyklosporin A, který je kontraindikován i s pravastatiem a rosuvastatinem a prakticky jediným bezpečným statinem do kombinace je fluvastatin
  - Inhibitory proteáz (prakticky všechny výše uvedené) – i v tomto případě je zřejmě jediným relativně bezpečným statinem do kombinace fluvastatin.

proLékaře.cz | 23.11.2026

Tab. 2. Interakce statinů s léčivy zvyšujícími jejich plazmatické koncentrace

			statin			
	Fluva	Lova	Simva	Atorva	Prava	Rosuva
izoenzym CYP450	2C9	3A4	3A4	3A4 (cca 20%)		(2C6, 2C19 – menšina)
Léková skupina						
azolová antimykotika	× (flukonazol)	×	×	×	✓	✓
makrolidová antibiotika	✓	×	×	×	✓	✓
verapamil, diltiazem	✓	×	×	×	✓	✓
amiodaron	× (slabě)	×	×	×	✓	✓
inhibitory proteáz	✓	×	×	×	×	×
omeprazol	× (slabě)	×	×	×	✓	✓
cyklosporin A	✓	×	×	×	×	×

× – nevhodná kombinace – interakce pravděpodobná ✓ – kombinace možná – interakce nepravděpodobná

Tab. 2 shrnuje podstatné interakce statinů s léčivy zpomalujícími jejich metabolizaci a zvyšujícími jejich sérové hladiny.

Při předpisu statinů je nutné vždy odebrat farmakologickou anamnézu a stejně tak u nemocných užívajících dlouhodobě statin je třeba při předpisu dalších léků vždy zvážit, zda nebude hrozit riziko interakcí. U nemocných užívajících větší množství léků je vhodné preferovat statiny s menším rizikem interakcí, jako je fluvastatin, eventuálně rosuvastatin a pravastatin.

Myopatie asociovaná se statiny: diagnostika a současné definice

Diagnóza myopatie asociované se statiny (SAM) je obtížná, protože je založena na subjektivním nálezu a protože dosud nemáme k dispozici spolehlivý a objektivní diagnostický test.

Diagnostická kritéria dle konsenzu amerických odborných společnosti (American Heart Association/American College of Cardiology a National Lipid Association) jsou založena na výskytu symptomů a výši elevace kreatinkinázy (CK). K objektivnímu zhodnocení svalových symptomů navrhla americká Národní lipidová asociace skórovací systém (tab.3), který vychází ze studií STOMP a PRIMO.

Podle konsensu European Atherosclerosis Society (EAS) je diagnóza SAM klinická a je postavena na základě charakteru svalových symptomů, elevace CK > 4krát nad stanovený horní limit ve 2 vyšetřeních v průběhu 2 týdnů a časového vztahu k léčbě statinem (zahájení, přerušení, opětovné podání). Dalšími testy, které mohou přispět k diagnóze myopatie asociované se statiny je objektivní vyšetření svalové síly, farmakogenetické vyšetření a svalová biopsie.

Experti EAS doporučují zahrnout do diagnózy myopatie asociované se statiny všechny typu svalových obtíží

Tab. 3. Hodnocení bolesti svalů při myopatii asociované se statiny

klinické symptomy (nové nebo zhoršené bez zjevného vysvětlení)	**skóre**
regionální distribuce/charakter	
symetrická bolest flexorů kyčlí/stehen	3
symetrická bolest lýtek	2
symetrická bolest proximálních svalů	2
nespecifická asymetrická intermitentní bolest	1
časový faktor:	
začátek výskytu symptomů < 4 týdny	3
začátek výskytu symptomů 4–12 týdnů	2
začátek výskytu symptomů > 12 týdnů	1
změna po přerušení podávání statinu:	
zlepšení po přerušení (< 2 týdny)	2
zlepšení po přerušení (2–4 týdny)	1
nedošlo ke zlepšení po přerušení (> 4 týdny)	0
změna po opětovném podávání statinu:	
stejné symptomy se objevily po < 4 týdnech	3
stejné symptomy se objevily po 4–12 týdnech	1
výsledek hodnocení bolesti svalů při SAM	
pravděpodobná souvislost se statinem	**9–11**
možná souvislost se statinem	**7–8**
nepravděpodobná souvislost se statinem	**< 7**

(bolesti, slabost, křeče), a ty dále rozdělit podle toho, zda je hodnota CK normální nebo zvýšená (tab. 4). Bolest a slabost je při SAM typicky symetrická a proximální, a obvykle postihuje velké svalové skupiny včetně svalů

proLékaře.cz | 23.11.2026

Tab. 4. Diagnóza myopatie asociované se statiny dle konsensu European Atherosclerosis Society

symptomy	biomarker	komentář
svalové	normální CK	Často hodnoceno jako „myalgie". Může mít vztah k léčbě statinem. Kauzalita je nejistá, v zaslepených randomizovaných studiích nebyl prokázán vyšší výskyt při porovnání statinu s placebem.
svalové	CK > ULN < 4krát ULN CK > 4krát ULN < 10 krát ULN	Malá elevace CK a současný výskyt svalových symptomů jsou často vyvolány zvýšenou fyzickou aktivitou a cvičením, ale mohou být také vyvolány statinem; mohou předznamenávat zvýšené riziko závažnějšího poškození svalů.
svalové	CK > 10krát ULN	Často hodnoceno jako „myozitida" nebo „myopatie" (i při absenci svalové biopsie nebo klinicky prokázané svalové slabosti). V zaslepených studiích při porovnání běžné dávky statinu oproti placebu prokazují výskyt 1 na 10 000 ročně. Bolest je typicky generalizovaná, proximální, může být spojena s napětím a bolestivostí svalů na dotyk a slabostí svalů. Může být spojena s preexistující nemocí svalů.
svalové	CK > 40krát ULN	Také hodnoceno jako „rabdomyolýza", pokud je současně přítomno postižení ledvin/nebo myoglobinurie.
žádné	CK >ULN < 4krát ULN	Náhodně zjištěné zvýšení CK, může být vyvoláno léčbou statinem. Ke zvážení je vyloučení jiných vyvolávajících faktorů (tyreopatie, fyzická aktivita, alkohol atd).
žádné	CK > 4krát ULN	Asymptomatické zvýšení CK bylo popsáno při pravidelném měření v randomizovaných zaslepených studiích. Vyšetření je třeba opakovat. Pokud přetrvává, je jeho klinický význam nejasný.

CK – kreatinkináza **ULN** – upper limits of normal/nad stanovenou horní hranicí normálních hodnot

stehen, hýždí, lýtek a zad. Diskomfort a slabost se typicky objevují časně (4–6 týdnů po zahájení léčby statinem), ale mohou se vyskytnout i po mnohaleté léčbě. Nástup nových symptomů se může objevit po zvýšení dávky statinu nebo při interakci s jiným lékem. Symptomy se objevují častěji u fyzicky aktivních jedinců.

Terapeutický přístup k pacientům s intolerancí statinů

Nízké dávky statinů/alternativní dávky statinů

Celá řada nemocných, kteří mají nežádoucí účinky po určitém statinu (některém, po určité dávce) mohou tolerovat statin jiný, třeba v nízké dávce a v alternativním dávkování.

V každém případě je třeba zdůraznit, že robustní data, která potvrzují pozitivní a protektivní kardiovaskulární účinky statinů jsou jednoznačným zdůvodněním toho, abychom se snažili pacienty, nebo alespoň valnou většinu z nich, léčit statiny, třeba v netypickém režimu. Rozhodně bychom neměli vyřazovat statiny z našeho armamentária hypolipidemik jako lékovou skupinu při prvním potenciálním nežádoucím účinku.

I když se na tomto místě překrýváme s částí předešlého textu, je třeba i v odstavci o léčbě statiny zmínit fakt, že vždy musíme vyloučit eventuální jiné příčiny myalgie (elevace CK), jako jsou revmatologická a neurologická onemocnění, nadměrná fyzická zátěž u netrénovaných nebo alkohol. Stejně tak je třeba zmínit predisponující faktory, které mohou vyvolat nebo agravovat příznaky statinové intolerance. Jedná se tu především o faktory ovlivnitelné, jako jsou hypotyreóza, deficience vitaminu D nebo léková interakce.

Pokud má pacient myalgii a vyloučili jsme alespoň orientačně jinou příčinu jejího vzniku, eventuálně predisponující faktory, nabízí se několik možností řešení. To jaké řešení zvolíme, závisí na stupni rizika nemocného, zda je v primární prevenci či po akutní revaskularizaci a podobně. Nejjednodušším řešením je přerušení podávání statinu na období několika týdnů (2–6 týdnů) a posléze jeho opětovné podávání ve stejné dávce (pokud šlo o dávku základní nebo střední) nebo nižší (pokud byla původní dávka maximální). Druhou možností může být pouze snížení dávky a pokračování v léčbě za pečlivé laboratorní i klinické kontroly. Posléze existuje třetí možnost nahrazení některého z „nejúčinnějších" statinů (atorvastatin, rosuvastatin), statinem „ze skupiny bezpečnějších" (fluvastatin, pravastatin a u nás zatím nedostupný pitavastatin). Simvastatin stojí trochu mimo tuto klasifikaci a v současné době ho nepovažujme za statin volby pro nemocné, u nichž se s léčbou statinem začíná (ačkoli nezpochybňujeme pozitivní data z intervenčních studií, nežádoucích účinků má přece jen více než ostatní, zejména při vyšším dávkování).

V každém případě je třeba uvažovat o obnovení statinové terapie. Někteří považují za průkaz absolutní nesnášenlivosti statinu opětné objevení se symptomů po druhém, maximálně třetím opakovaném zahájení léčby nižší dávkou a/nebo zahájení podávání jiného statinu. Možná tato definice postačuje v běžné klinické praxi, specializovaná pracoviště by však měla pracovat i s jiným (alternativním) režimem podávání statinu. Lze používat minimální dávky statinu (např. 2,5 mg rosuvastatinu), nebo podávat statin v nízké dávce obden, popřípadě 2–3krát týdně. Samozřejmě, že k takovému režimu se budeme uchylovat především u nemocných s intolerancí běžných režimů podávání statinů v kontextu jejich naléhavé indikace. Je samozřejmě faktem, že dosažení cílových hodnot při alternativním dávkování každý druhý den s nízkou dávkou „bezpečného" a méně účinného statinu je obtížné. Z jiného hlediska nazíráno je ale pravda, že výsledky jsou někdy až překvapivě výraznější, než bychom

proLékaře.cz | 23.11.2026

očekávali. A samozřejmě u převážné většiny nemocných léčených „minidávkou" statinu využíváme, často s velmi dobrým efektem, kombinační léčby.

Ostatní hypolipidemika

U většiny pacientů netolerujících statiny je vhodné použití dalších hypolipidemik v kombinaci s malou dávkou statinu nebo v monoterapii (při intoleranci jakékoliv léčby statinem). V kombinaci s nízkou dávku statinu vedou k obdobnému snížení LDL-cholesterolu jako vyšší dávky statinů.

Ezetimib snižuje hladinu LDL-cholesterolu o 15–20 % a je velmi dobře snášen. U pacientů netolerujících statiny je proto používán velmi často.

Fibráty u pacientů se smíšenou hyperlipidemií vedou obvykle k výraznému snížení hladiny LDL-cholesterolu. Při nemožnosti podávat statiny jsou proto u těchto pacientů vhodnou volbou. Při kombinaci se statiny (u pacientů s jejich částečnou intolerancí) je však třeba opatrnosti, neboť fibráty mohou zhoršovat projevy myopatie.

Pryskyřice (sekvestranty žlučových kyselin) mají podobný vliv na LDL-cholesterol jako ezetimib, v současné době jsou v ČR obtížně dostupné.

Inhibitory proprotein konvertázy subtilizin/kexin 9 (PCSK9) jsou novou skupinou hypolipidemik, která bude uvedena na trh v nejbližších letech. Snižují hladinu LDL-cholesterolu přibližně o 50 %. Intolerance statinů bude zřejmě jednou z významných indikací těchto léků.

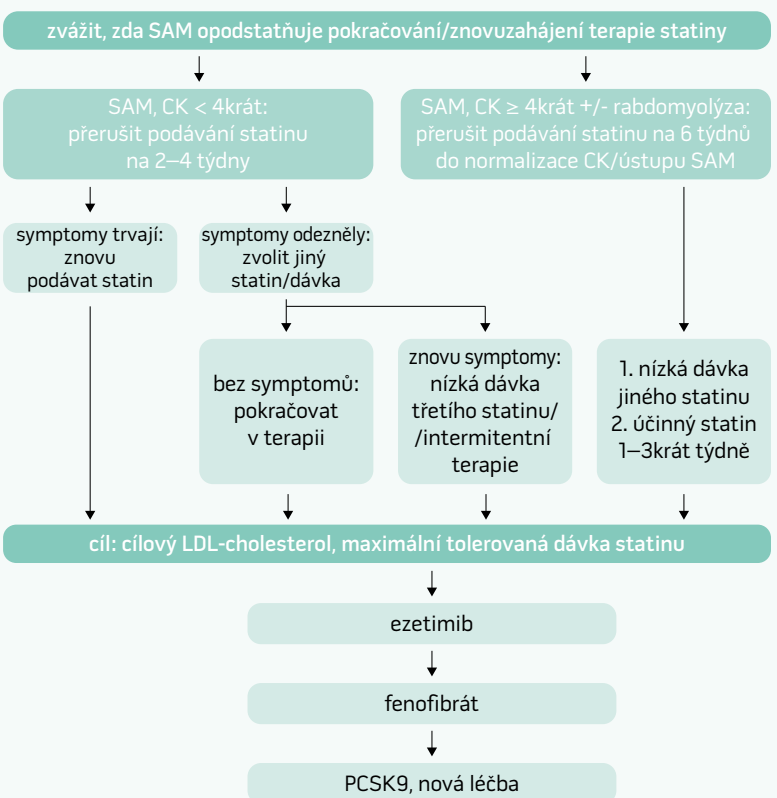
Dietní a režimová opatření

Nefarmakologická léčba příznivě ovlivňuje lipidogram i další rizikové faktory aterosklerózy. U většiny pacientů je obtížné dosáhnout, aby dietní a režimová opatření dodržovali. U pacientů, kteří špatně tolerují hypolipidemickou léčbu, je však motivace k jejich dodržování často vyšší. Důraz na důsledné dodržování dietních a režimových opatření tak může u pacientů s intolerancí statinů pomoci k dosažení cílových hodnot léčby v těchto případech. Připomeňme, že důsledné dodržování všech dietních opatření (snížení příjmu saturovaných tuků, zvýšení nesaturovaných tuků, eliminace konzumace trans-tuků, rostlinné steroly, zvýšení spotřeby vlákniny a konzumace ořechů atd) **umožní snížit koncentraci LDL-cholesterolu o 20–25 %**.

Ovlivnění dalších rizikových faktorů

Hlavním cílem léčby dyslipidemií je snížení kardiovaskulárního rizika. Pokud jsou možnosti hypolipidemické léčby omezené částečnou nebo úplnou intolerancí, je proto nezbytná snaha snížit toto riziko důslednou léčbou ostatních rizikových faktorů aterosklerózy, především arte-

Schéma. Management pacientů se SAM včetně hodnocení hladin CK. Upraveno podle [3]



proLékaře.cz | 23.11.2026

riální hypertenze a nikotinizmu. Tato léčba také může pacienta přesunout do nižší kategorie rizika, s mírnějšími a snáze dosažitelnými cílovými hodnotami cholesterolu.

Koenzym Q 10

Suplementace koenzymem Q10 (CoQ10) se u pacientů se statiny asociovanou myopatií (SAM) užívá relativně často. Nedávno publikované studie ani metaanalýza však neprokázaly snížení výskytu myalgií při podávání CoQ10. Podávání CoQ10 v prevenci či léčbě SAM proto nelze doporučit.

Vitamin D

I když literární údaje jsou různorodé, významná deficience vitaminu D vede ke svalovým bolestem a snížení svalové síly a vitamin D deficientní pacienti mají větší svalové obtíže. Nedávná studie Khayznikova a spolupracovníků ukázala, že u vitamin D deficientních pacientů korekce deficience umožnila 80% dříve intolerantních pacientů užívat statin.

Management pacientů se SAM

Management pacientů se SAM včetně hodnocení hladin CK shrnuje schéma zpracované na podkladě dat uveřejněných Evropskou společností pro aterosklerózu (European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment).

Závěr

Nežádoucí účinky statinů limitují jejich použití a často znemožňují jejich podávání anebo dosažení cílových hodnot LDL-cholesterolu. Jejich přítomnost významně negativně ovlivňuje dlouhodobou adherenci k léčbě a je důležitou příčinou tzv. reziduálního vaskulárního rizika léčených. Nejvýznamnějším projevem statinové intolerance s největším dopadem na prognózu nemocného je vysazení terapie statinem. Identifikace (a odstranění) rizikových faktorů rozvoje nežádoucích účinků, přizpůsobení terapie individuálním potřebám pacienta, komunikace s nemocným včetně upozornění na možné (a opravdu relevantní) nežádoucí účinky spolu s jejich řešením zvyšuje pravděpodobnost dosažení dlouhodobé spolupráce a úspěchu v prevenci aterotrombotických cévních příhod. Více než polovina pacientů označených jako statin intolerantní je schopna tolerovat hypolipidemickou farmakoterapii po její úpravě. Příchod nových léčebných možností umožní dosažení cílových hodnot sérových lipidů i u nemocných s úplnou intolerancí statinů.

Literatura

1. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey-Merz CN et al. American College of Cardiology. American Heart Association. National Heart, Lung and Blood Institute. ACC/AHA/NHLBI Clinical advisory on the use and safety of statins. Circulation 2002; 106(8):1024–1028.
2. Rosenson RS, Baker SK, JacobsonTA et al. An assessment by the statin muscle safety task force: 2014 update. J Clin Lipidol 2014; 8(3 Suppl): S58–S71.
3. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. Eur Heart J 2015; 36(17):1012–1022.
4. Finegold JA, Manisty CH, Goldacre B et al. What proportion of symptomatic side effects in patients taking statins are genuinely caused by the drug? Systematic review of randomized placebo-controlled trials to aid individual patient choice. Eur J Prev Cardiol 2014; 21(4):464–474.
5. Parker BA, Capizzi JA, Grimaldi AS et al. Effect of statins on skeletal muscle function. Circulation 2013; 127(1):96–103.
6. Bruckert E, Hayem G, Dejager S et al. Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients--the PRIMO study. Cardiovasc Drugs Ther 2005; 19(6):403–414.
7. Buettner C, Rippberger MJ, Smith JK et al. Statin use and musculoskeletal pain among adults with and without arthritis. Am J Med 2012; 125(2):176–182.
8. Graham DJ, Staffa JA, Shatin D et al. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid-lowering drugs. JAMA 2004; 292(21): 2585–2590.
9. Guyton JR. Benefit versus Risk in Statin Treatment. Am J Cardiol 2006; 97(8A): 95C-97C.
10. Banach M, Rizzo M, Toth PP et al. Statin intolerance- an attempt at a unified definition. Position paper from an Internanational Lipid Expert Panel. Expert Opin Drug Saf 2015; 14(6): 935–955.
11. Khayznikov M, Hemachrandra K, Pandit R et al. Statin Intolerance Because of Myalgia, Myositis, Myopathy, or Myonecrosis Can in Most Cases be Safely Resolved by Vitamin D Supplementation. N Am J Med Sci 2015; 7(3):86–93.

prof. MUDr. Daniel Pella, PhD.
✉ **pellad@stonline.sk**

Slovenská asociácia aterosklerózy
http://saa.sk

doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.
✉ **michal.vrablik@lf1.cuni.cz**

Česká společnost pro aterosklerózu
www.athero.cz

Doručeno do redakce 18. 1. 2016

proLékaře.cz | 23.11.2026

Boj s aterosklerózou: větší síla nebo lepší načasování?

Jan Piťha

Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Centrum experimentální medicíny, IKEM, Praha

Abstrakt
Pokročilé aterosklerotické změny mohou vzdorovat i agresivní léčbě. Ženy v populaci, pacientky trpící onemocněním diabetes mellitus a pacientky s renální insuficiencí spojuje faktor optimálního načasování léčby aterosklerotického procesu. U žen by mohl být zásadním obdobím přechod do menopauzy. V případě přítomnosti onemocnění diabetes mellitus je vhodné intenzivně intervenovat rizikové osoby i při jen mírně zvýšených hladinách glykemie nalačno. U pacientů s renální insuficiencí je vhodná léčba statiny ještě před zařazením do hemodialyzačního programu.

Klíčová slova: ateroskleróza – diabetes mellitus – načasování terapie – renální insuficience – perimenopauzální ženy

Challenging atherosclerosis, aggressiveness versus timing?

Abstract
Advanced atherosclerotic changes can often resist even to aggressive treatment. Women in the population, diabetic patients and patients with renal insufficiency share the factor of optimal timing of treatment of atherosclerosis. In women transition to menopause could be optimal period for intervention. In diabetic patients crucial could be intensively intervene already in persons with moderately elevated fasting glycaemia. In patients with renal insufficiency the optimal start of statin treatment should be before hemodialysis.

Key words: atherosclerosis – diabetes mellitus – timing of management – renal insufficiency – perimenopausal women

Úvod

Základy aterosklerotického procesu vznikají již po narození a jsou detekovatelné už v raném věku. Ve středním a pokročilejším věku se pak může aterosklerotické postižení tepen manifestovat jako závažná klinická komplikace – akutní i chronická forma ischemické choroby srdeční, ischemická cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin, vzácněji jako aneuryzma abdominální aorty. U velké části postižených se často jedná o smrtelnou, většinou ischemickou kardiální příhodu, které nepředcházejí žádné varovné příznaky. Náhlé úmrtí jako první projev aterosklerotického procesu se manifestuje u přibližně 40–50 % mužů a 50–60 % žen [1]. Aterosklerotické postižení patří stále mezi hlavní příčiny úmrtnosti i v České republice [2]. Proto je intenzivní snaha detekovat rizikové osoby ještě před klinickou manifestací aterosklerózy. I když hlavní rizikové faktory aterosklerotických kardiovaskulárních příhod jsou známy, řada kroků v tomto procesu stále čeká na podrobnější vysvětlení.

Predikci vývoje a komplikací aterosklerotických změn komplikuje fakt, že poškozování cévní stěny aterosklerotickým procesem není kontinuální proces, ale je spíše charakterizováno obdobími klidu a akcelerace v závislosti na různých rizikových faktorech a na již přítomných změnách cévní stěny (graf) [3–5]. Při dosažení určitého pokročilého stadia může dokonce teoreticky dojít k akceleraci progrese aterosklerotických změn již nezávisle na vlastnostech cirkulující krve (koncentraci lipidů, množství lipoproteinových částic), nebo mohou hlavní roli v tomto procesu přebírat faktory, které nejsme schopni zachytit a ovlivnit (neovaskularizace plátu). Proto je například i zdánlivě úspěšné ovlivnění cirkulujících aterogenních lipoproteinů méně účinné z hlediska prevence (opakovaných) kardiovaskulárních příhod. Zachycení a ovlivnění období relativního klidu, a naopak období akcelerace tvorby a destabilizace aterosklerotických plátů by bylo zásadním krokem k efektivní a účelné prevenci onemocnění způsobených aterosklerotickým procesem (schéma 1). Nicméně naše znalosti v této oblasti mají ještě do dokonalosti daleko. Na jedné straně, s výjimkou extrémně těžkých poruch metabolizmu lipoproteinů, stále panují rozpory, do jaké míry agresivně léčit z hlediska prevence aterosklerotických změn například velice mladé rizikové jedince trpící onemocněním diabetes mellitus, kteří jsou zcela bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění, nebo ženy v mladším a středním věku s výrazně vyššími hladinami

proLékaře.cz | 23.11.2026

lipidů. Na druhé straně při příliš dlouhém vyčkávání s razantní terapií poruch metabolizmu lipidů, nemusí již být tato léčba účinná. Například u pacientů s renálním postižením a s rozsáhlými aterosklerotickými změnami se již v nefrologii ujal termín „point of no return", tedy „bod, odkud již není návratu" [6,7], a to i přes zdánlivě úspěšnou léčbu řady laboratorních parametrů nebo krevního tlaku. Podobný názor panuje i v oblasti léčby již zmíněných pacientů s diabetes mellitus, především 2. typu, u nichž pozdější, byť agresivní korekce tohoto onemocnění antidiabetiky nepřináší léčeným pacientům prospěch nebo je tento prospěch vyvážen zvýšením rizika hypoglykemií a závažných arytmických příhod. V případě pacientů s diabetes mellitus je tento fenomén nazýván „metabolická paměť" a zásadní roli zřejmě také hraje doba zahájení terapie.

Lze tedy shrnout, že vzhledem ke stále nedostatečným znalostem v této oblasti může docházet k tomu, že pokud zahájíme léčbu příliš brzy, můžeme některé osoby zbytečně stigmatizovat označením za nemocné. Ještě závažnějším problémem je, že řadu pacientů léčíme až v době, v níž již aterosklerotický proces postihuje většinu tepenného systému nebo jeho kritických oblastí, je výrazně pokročilý, komplikovaný řadou původně kompenzačních mechanizmů (jizvením, kalcifikacemi, zánětlivým postižením tepny v okolí plátu), a je tedy méně citlivý k běžně dostupným léčebným opatřením. I velice účinnou léčbou sice v tomto případě zabráníme vzniku nových lézí, ale ty pokročilejší a nejnebezpečnější již výrazně neovlivníme. Situaci navíc komplikuje fakt, že různá stadia aterosklerotického procesu jsou přítomna v organizmu současně (schéma 2), což komplikuje interpretaci úspěšnosti léčby i výsledků zobrazovacích metod zaměřených na jeden či dva úseky tepenného systému. Jedněmi z nejvíce ohrožených jsou zmínění pacienti s diabetes mellitus, především 2. typu a pacienti s renální insuficiencí. Obě onemocnění jsou navíc v populaci velice častá, v případě diabetes mellitus se jedná o statisíce pacientů v České republice. Kromě toho se nabízí i možnost dobře načasovat masivní intervenci rizikových faktorů na úrovni populace, a to v populaci žen.

V následujícím článku bychom proto chtěli stručně nastínit potenciální přínos správného načasování intenzivní prevence aterosklerotických změn v populaci žen, pacientů trpících onemocněním diabetes mellitus a pacientů s renální insuficiencí. Tyto tři skupiny osob a pacientů skutečně spojuje vhodnost až nutnost dobrého načasování preventivní terapie vzniku aterosklerotického procesu. Vzhledem k tomu, že agresivní terapie například statiny v přítomnosti kardiovaskulárního onemocnění aterosklerotického původu je indikována téměř vždy, a naše rozhodnutí jsou tedy v tomto případě relativně jednoduchá, je pozornost věnována ženám a pacientům bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění.

Ženy

Důvodem zájmu o ženy je zjištění, že v ženské populaci aterosklerotický proces začíná akcelerovat až po menopauze, tedy v období, které je možné poměrně dobře definovat [8]. Manifestace závažných kardiovaskulárních příhod je u žen posunuta přibližně o 10 let ve srovnání

Graf. Vývoj aterosklerotických změn v čase

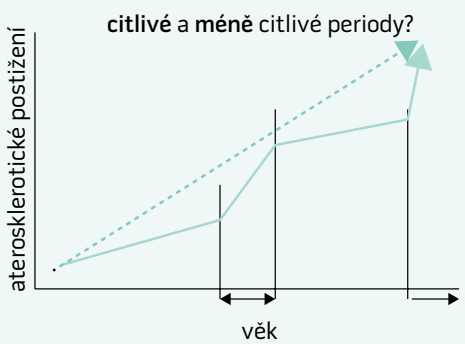


Schéma 1. Optimální časování léčby aterosklerotických změn

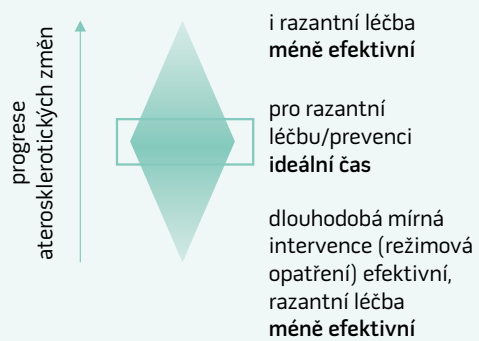


Schéma 2. Léčebné možnosti dle různých stadií aterosklerotického procesu

