proLékaře.cz | 17.8.2025

Anotace zajímavých článků ze zahraniční literatury

Eva Tůmová

III. interní klinika, klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **MUDr. Eva Tůmová** | etumova@gmail.com | www.vfn.cz

Doručené do redakcie / Doručeno do redakce/Received 2. 5. 2018

Vaskuloprotektivní vliv různých dávek atorvastatinu po STEMI

High-dose atorvastatin versus moderate dose on early vascular protection after ST-elevation myocardial infarction

Gavazzoni M, Gorga E, Derosa G et al.
Drug Des Devel Ther 2017; 11: 3425–3434. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2147/DDDT.S135173>.

Ačkoli jsou všeobecně známé pozitivní účinky vysokých dávek atorvastatinu podávané po proběhlém akutním koronárním syndromu, dosud nebyla provedena žádná studie zaměřené specificky na akutní infarkt myokardu s elevacemi ST úseku (STEMI). Autoři této studie zkoumali vliv rozdílných dávek atorvastatinu na endoteliální funkce a prozánětlivé biomarkery u pacientů po propuštění z nemocnice po STEMI, kteří podstoupili perkutánní koronární intervenci. Konkrétně srovnávali efekt krátkodobě podávaných vysokých (80 mg) a nízkých (20 mg) dávek léku na funkce endotelu a vaskulární zánětlivý proces.

Zařazeno bylo celkem 52 pacientů do 48 hodin po STEMI, 26 jedinců bylo léčeno 80 mg atorvastatinu, 26 pacientů 20 mg atorvastatinu. Každý pacient byl vyšetřen test endoteliální funkce pomocí indexu reaktivní hyperemie – periferní arteriální tonometrie (reactive hyperemia peripheral arterial tonometry – RH-PAT) 1. den a 1 měsíc po STEMI. RH-PAT pletyzmograficky měří změny průtoku v cévním řečišti prstu horní končetiny před a po reaktivní hyperemii způsobené krátkou okluzí brachiální arterie. Automaticky vypočtený poměr je vyjádřen jako RH-PAT-index, jehož nízké hodnoty značí endoteliální dysfunkci. Ve stejných termínech byli pacienti vyšetřeni také laboratorně – lipidogram, vysoce senzitivní CRP (hs-CRP), interleukin 6 (IL6), tumor-nekrotizující faktor alfa (TNFα) a oxidované LDL-částice (ox-LDL).

Po 1 měsíčním podávání různých dávek atorvastatinu autoři pozorovali signifikantní rozdíl v hladině hs-CRP (0,04 ± 0,02 mg/dl vs 0,36 ± 0,3 mg/dl, P = 0,001), IL6 (1,12 ± 0,93 pg/ml vs 3,13 ± 2,84 pg/ml, P = 0,03), a zlepšení RH-PAT-indexu (1,96 ± 0,16 vs 1,72 ± 0,19, P = 0,002) ve skupině nemocných léčených vysokými dávkami statinu ve srovnání s pacienty užívajícími nízkou dávku. V koncentraci TNFα a ox-LDL byl zjištěn žádný rozdíl pouze nesignifikantní, nicméně trend nižších hladin u jedinců léčených 80 mg atorvastatinu byl zřejmý.

Podávání vysokých dávek atorvastatinu pacientům po STEMI s intervencí koronárních tepen má již v krátkodobém horizontu vaskuloprotektivní vliv, který je významně vyšší než při podávání nízkých dávek léku. Podle posledních doporučení odborných společností je intenzivní hypolipidemická léčba pacientů po akutním koronárním syndromu jednoznačně indikovaná v rámci sekundární prevence. Takovou terapií dochází k výraznému poklesu LDL-cholesterolu, tedy i k redukci individuálního kardiovaskulárního rizika. Kromě vlivu léčby statiny na hladiny sérových lipidů je ovšem dobře známý i jejich pleiotropní efekt – tedy účinky, které nelze vysvětlit pouhým snížením hladiny LDL-cholesterolu: pozitivní vliv na prozánětlivý stav cévní stěny, endoteliální funkce, stabilizaci aterosklerotických plátů, potlačení tvorby trombů atd. Jak je zřejmé z výše zmíněné studie, tyto účinky jsou pozorovatelné již po krátké době léčby a co více, jsou zřetelně závislé na dávce – další důvod, proč se u vysoce rizikových pacientů snažit o intenzivní terapii a nebát se indikovat vysoké dávky statinů, protože nemocnému přinášejí řadu benefitů a chrání jej před rozvojem další kardiovaskulární příhody.

Efekt intenzivní léčby rosuvastatinem na endoteliální dysfunkci

Effect of aggressive lipid-lowering treatment with rosuvastatin on vascular endothelium function: evaluation of vascular endothelium function (EARTH study).

Takayama T, Hiro T, Yoda S et al.
Heart Vessels 2018; 33(6): 590–594. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1007/s00380–017–1094–0>.

Endoteliální dysfunkce hrají zásadní roli v procesu vzniku a rozvoje aterosklerózy až po rupturu aterosklerotického

proLékaře.cz | 17.8.2025

plátu. Endoteliální dysfunkce je reverzibilní, ať už pomocí léčby, nebo změnou životního stylu, přičemž zlepšení funkcí endotelu snižuje výskyt kardiovaskulárních příhod a zlepšuje dlouhodobou prognózu nemocných.

V rámci této studie autoři vyšetřili 47 pacientů se stabilní anginou pectoris a dyslipidemií, bez ohledu na předchozí hypolipidemickou léčbu. Zařazeni byli pacienti neléčení statiny s hladinou LDL-cholesterolu (LDL-C) ≥ 100 mg/dl (2,6 mmol/l; n = 10) a pacienti již léčeni statinem (n = 37). Nejprve byl všem nemocným podáván rosuvastatin v dávce 2,5 mg a postupně byl adekvátně titrován k dosažení koncentrace LDL-C< 80 mg/dl (2 mmol/l), případně až k maximální dávce 20 mg rosuvastatinu, tato léčba byla nemocným podávána po dobu 24 týdnů. Endoteliální funkce byly hodnocené indexem reaktivní hyperemie – periferní arteriální tonometrie (RH-PAT) na radiální arterii za použití přístroje Endo-PAT 2000, a to při vstupu pacienta do studie a po 24 týdnech léčby.

Koncentrace LDL-C poklesly významně ze 112,6 mg/dl (2,9 mmol/l) ± 23,3 na 85,5 mg/dl (2,2 mmol/l) ± 20,2, nicméně nebyly pozorované žádné rozdíly v hladinách HDL-C, triglyceridů nebo vysoce senzitivního CRP. Hodnoty RH-PAT indexu se po léčbě rosuvastatinem signifikantně zlepšily – z 1,60 ± 0,31 na 1,77 ± 0,57 (p = 0,04), přičemž procentuální změna RH-PAT indexu byla 12,8 ± 36,9 %. Multivariantní analýza neprokázala korelaci hladin LDL-C s RH-PAT-indexem, LDL-C tedy neslouží coby prediktor vývoje RH-PAT-indexu. Nezávislým prediktorem hodnoty RH-PAT indexu v průběhu 24 týdnů terapie rosuvastatinem se ukázal být glykovaný hemoglobin HbA_{1c} při vstupním vyšetření pacienta na začátku studie. RH-PAT-index u nemocných s vysokým HbA_{1c} vstupně se po léčbě rosuvastatinem nikterak nezlepšil, na rozdíl od pacientů s nízkým HbA_{1c} vstupně, kteří po 24 týdnech léčby vykazovali lepší hodnoty indexu RH-PAT.

Výsledky této studie naznačují, že intenzivní léčba rosuvastatinem u pacientů se stabilní anginou pectoris s dyslipidemií signifikantně zlepšuje index RH-PAT, a má tedy pozitivní vliv na endoteliální funkce. Tento benefit hypolipidemické léčby rosuvastatinem byl ovšem pozorován pouze u pacientů s nezvýšenou hladinou HbA_{1c} při zahájení studie. Jistě to ale neznamená, že u nemocných s diabetem 2. typu nepřináší intenzivní statinová léčba pozitivna. Bylo mnohokrát prokázáno, že diabetici jsou pacienti s vysokým kardiovaskulárním (KV) rizikem, a proto je nezbytné tuto skupinu nemocných léčit intenzivně a dosahovat velice nízkých hladin LDL-C k redukci individuálního KV-rizika. Cesta prevence KV-příhod pomocí snížení koncentrace LDL-C je u diabetiků možná převažujícím patogenetickým mechanizmem, kterým dosahujeme snížení rizika. Ostatní pleiotropní účinky statinů, které se projevují v běžné populaci, jsou zřejmě na poli takto vážného metabolického onemocnění, jakým je diabetes, poněkud složitější a projeví se pouze částečně. Na druhou stranu, v této studii nebylo dosahováno koncentrací LDL-C, které jsou obecně u diabetiků s rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění doporučované (< 1,8 mmol/l), a lze tedy předpokládat, že ještě intenzivnější léčba snižující více hladinu LDL-C, by mohla mít i u této skupiny nemocných alespoň mírný pozitivní vliv na entoteliální funkce, případně je nutné vyčkat efektu delší dobu než 24 týdnů. Jistě by bylo velice zajímavé provést studii zaměřenou na dlouhodobou hypolipidemickou léčbu diabetiků a zhodnotit efekt vysokých dávek statinů na endoteliální funkce.

Bezpečnost léčby statiny u dětí dle pediatrického registru familiární hypercholesterolemie ve Velké Británii

The UK Paediatric Familial Hypercholesterolaemia Register: statin-related safety and 1-year growth data

Humphries SE, Cooper J, Dale P et al.
J Clin Lipidol 2018; 12(1): 25–32. Dostupné z DOI:<http://doi: 10.1016/j.jacl.2017.11.005>.

Od věku 10 let je pro děti nemocné familiární hypercholesterolemií (FH) ve Velké Británii doporučeno zvážit hypolipidemickou léčbu statiny. Cílem této studie bylo zhodnotit: (1) prevalenci zvýšení jaterních transamináz a kreatininfosfokinázy u dětí léčených statiny; (2) prevalenci obezity u dětí s FH ve srovnání s běžnou populací; (3) srovnání růstové křivky u dětí léčených statiny ve srovnání s běžnou populací.

Autoři vycházeli z dat pediatrického registru FH ve Velké Británii, přičemž porovnávali hodnoty v době registrace pacienta a po 1 roce. Percentily body mass indexu (BMI) podle věku a pohlaví byly porovnávány s růstovými tabulkami dětí v běžné populaci Velké Británie.

Z 300 vyšetřených dětí bylo 51 % chlapců a 75 % kavkazoidní/europoidní populace. Průměrné hodnoty LDL-C byly 5,48 (±1,49) mmol/l, přičemž léčba statinem byla indikována odlišně v různých věkových kategoriích (< 5 let = 0 %, 5–10 let = 16,7 %, 10–15 let = 57,1% a > 15 let = 73,2 %; p < 0,005). Hypolipidemická léčba statinem snižovala koncentraci LDL-C v průměru o 31 % – 1,84 (± 1,43) mmol/l) a u žádného z léčených dětí nebyla prokázaná elevace jaterních transamináz či kreatininfosfokinázy. V průběhu registrace mělo nadváhu 16,9 % dětí s FH (> 85. percentil), obezitu 11,1 % (> 95. percentil), což je méně než průměrných 21,2 % obézních v britské dětské populaci zdravých dětí. Nebyl zjištěn žádný rozdíl v ročním růstu léčených a neléčených dětí (hmotnostní přírůstek adjustovaný na věk 3,58 vs 3,53 kg, p = 0,91; výška 4,45 vs 4,60 cm, p = 0,73).

Autoři v provedeném průzkumu nezjistili žádné nežádoucí účinky způsobené statinovou léčbou dětí, ani zpomalení růstu. Dle registru ve Velké Británii není poměrně velký počet dětí s FH starších 10 let léčeno statiny. Dobrou

proLékaře.cz | 17.8.2025

zprávou je, že ve srovnání se zdravými dětmi trpí děti s FH v menším měřítku nadváhou či obezitou, což by mohlo být dáno důsledným dodržováním režimových opatření nemocnými dětmi. Toto je výborný výsledek preventivní medicíny a osvěty mezi nemocnými s FH, díky nimž jsou děti rodinou již od útlého věku vedeny ke zdravým zásadám životního stylu, což je základem léčby pacientů s dyslipidemií, FH nevyjímaje. Výsledky studie opět potvrzují vynikající bezpečnostní profil hypolipidemické terapie statiny, a to i při léčbě dětských pacientů, u nichž často se zahájením terapie váháme.

Vliv kombinační léčby statinu s ezetimibem na koronární aterosklerózu u pacientů s akutním koronárním syndromem

Effects of ezetimibe-statin combination therapy on coronary atherosclerosis in acute coronary syndrome

Hibi K, Sonoda S, Kawasaki M et al.
Circ J 2018; 82(3): 757–766. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1253/circj.CJ-17–0598>.

Předchozí klinické studie, zkoumající vliv kombinační léčby statinu s ezetimibem na progresi aterosklerózy a antiaterosklerotický efekt ezetimibu přinesly rozporuplné výsledky. Proto se autoři této prospektivní randomizované studie rozhodli zjistit, jak působí samotná léčba statiny ve srovnání s kombinační léčbou s ezetimibem na aterosklerotický proces koronárních tepen u pacientů s akutním koronárním syndromem.

Celkem bylo vyšetřeno 128 pacientů s akutním koronárním syndromem, kteří nebyli léčeni statiny. Všichni nemocní byli vyšetřeni intravaskulární ultrasonografií (IVUS) koronárních tepen a poté randomizováni do 2 větví – polovina pacientů užívala 2 mg pitavastatinu denně, polovina kombinaci 2 mg pitavastatinu s 10 mg ezetimibu po dobu 10 měsíců. Primárním sledovaným ukazatelem bylo procentuální změna v objemu koronárního aterosklerotického plátu (plaque volume – PV) a lipidového jádra na IVUS.

Koncentrace LDL-C kombinační hypolipidemickou léčbou (n = 50) poklesla průměrně z 123 mg/dl (3,18 mmol/l) na 64 mg/dl (1,67 mmol/l) a z 126 mg/dl (3,26 mmol/l) na 87 mg/dl (2,25 mmol/l) ve skupině léčené pouze statinem (n = 53; rozdíl mezi skupinami byl 16,9 %, p < 0,0001). Pomocí IVUS měli 103 nemocní zjištěnu jen nevýznamnou aterosklerotickou lézi koronárních tepen, a to jak při vstupním vyšetření, tak při kontrole. Procentuální změna PV byla 5,1 % ve skupině léčené kombinační hypolipidemickou terapií a -6,2 % ve skupině léčené monoterapií statinem (p = 0,66), přičemž v obou skupinách byl pozorovaný pokles PV ve srovnání se vstupním vyšetřením (p < 0,01). Procentuální změna lipidového PV se mezi skupinami nikterak nelišila (4,3 vs -3,0 %, p = 0,37).

U pacientů neléčených statiny, kteří prodělají akutní koronární syndrom, má následná léčba monoterapií statinem významně příznivější účinky na regresi objemu aterosklerotického plátu ve srovnání s kombinační terapií statinem a ezetimibem, která neústila v signifikantní změny, ačkoli pokles LDL-C byl u nemocných léčených kombinační terapií výraznější. Navzdory limitacím této studie, které spočívají v jejím designu a především v relativně nízkém počtu vyšetřených pacientů, je diskrepance mezi redukcí LDL-C a výsledky IVUS fascinující a zasluhuje jistě další pozornost.

Snižování LDL-cholesterolu v rámci primární prevence kardiovaskulárních onemocnění u mužů s primární hypercholesterolemií: analýza studie WOSCOPS

Low-density lipoprotein cholesterol lowering for thep prevention of cardiovascular disease among men with primary elevations of low-density lipoprotein cholesterol levels of 190 mg/dl or above: analyses from the WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) 5-year randomized trial and 20-Year observational follow-up

Vallejo-Vaz AJ, Robertson M, Catapano AL et al.
Circulation 2017; 136(20): 1878–1891. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027966>.

Pacienti s primární izolovanou hypercholesterolemií s koncentrací LDL-C ≥ 190 mg/dl (4,9 mmol/l) jsou ve zvýšeném riziku rozvoje aterosklerózy a výskytu kardiovaskulárních onemocnění (KVO), coby důsledek dlouhodobé expozice výrazně elevovaným hladinám LDL-C. U vysoce rizikových pacientů je tedy doporučena hypolipidemická léčba statiny, jakkoli doposud nemáme dostatek důkazů z randomizovaných kontrolovaných studií, které by zmíněná doporučení podporovaly v rámci primární prevence. V této analýze autoři publikovali dosud nezveřejněná data o vlivu hypolipidemické léčby na kardiovaskulární zdraví u pacientů v primární prevenci s elevací LDL-C ≥ 190 mg/dl (4,9 mmol/l), tedy převážně u nemocných s FH.

V rámci této post hoc analýzy studie WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) se autoři zaměřili na nemocné s elevací LDL-C ≥ 190 mg/dl (4,9 mmol/l) bez preexistujícího KVO při zahájení studie. Cílem bylo zhodnotit dopad hypolipidemické léčby na výskyt KV-příhod. Ve studii WOSCOPS bylo vyšetřeno celkem 6 595 mužů ve věku 45–64 let, kteří byli randomizováni k léčbě pravastatinem 40 mg denně či placebem. Do této subanalýzy bylo zařazeno 5 529 jedinců bez KVO, přičemž byli rozděleni podle koncentrace LDL-C do 2 skupin: (1) hla-

proLékaře.cz | 17.8.2025

dina LDL-C < 190 mg/dl (4,9 mmol/l), n = 2 969, průměrný LDL-C 178 ± 6 mg/dl (4,63 ± 0,16 mmol/l) a (2) hladina LDL-C ≥ 190 mg/dl (4,9 mmol/l), n = 2 560, průměrný LDL-C 206 ± 12 mg/dl (5,32 ± 0,31 mmol/l). Vliv léčby pravastatinem ve srovnání s placebem na incidenci KV-příhod byl zhodnocen po 4,9 letech trvání studie, vliv na celkovou mortalitu po 20letém sledování nemocných.

U 5529 vstupně zdravých pacientů snížila léčba pravastatinem riziko rozvoje KVO o 27 % (p = 0,002) a výskyt závažné KV-příhody o 25 % (p = 0,004) bez ohledu na vstupní koncentrace LDL-C. U nemocných s hladinou LDL-C ≥ 190 mg/dl (4,9 mmol/l) snížil pravastatin v 1. fázi studie riziko KVO o 27% (p = 0,033) a závažné KV-příhody o 25% (p = 0,037). Pokud se zaměříme na 20letý follow-up, v něm autoři hodnotili redukci rizika úmrtí, přičemž o 28 % pokleslo riziko srdeční smrti (p = 0,020), o 25 % riziko úmrtí z KV-příčin (p = 0,009) a o 18 % klesla celková mortalita (p = 0,004).

V této nové analýze máme k dispozici důkaz pozitivního vlivu krátkodobé i dlouhodobé hypolipidemické léčby v rámci primární prevence KVO u jedinců s vysokou hladinou LDL-C, jinými slovy přínos statinové terapie především u nemocných s FH. Je nezbytné zdravým pacientům s vysokou hladinou LDL-C důsledně vysvětlovat rizika plynoucí z laxního přístupu ke zvýšeným hodnotám lipidogramu a po změnách životního stylu pacienty přesvědčit o vhodnosti hypolipidemické léčby. Terapie statiny skýtá pro rizikovou populaci mnoho benefitů a je naší povinností pacientům veškerá pozitiva této léčby vykreslit jistě i s důsledky, které plynou ze zanedbání léčby.

Normální hladiny LDL-cholesterolu jsou spojeny s rozvojem subklinické aterosklerózy i bez přítomnosti rizikových faktorů

Normal LDL-cholesterol levels are associated with subclinical atherosclerosis in the absence of risk factors

Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B et al.
J Am Coll Cardiol 2017; 70(24): 2979–2991. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.024>.

Absenci rizikových faktorů (RF) kardiovaskulárních onemocnění (KVO) u pacientů vnímáme jako nízké riziko aterosklerózy a potažmo také KV-příhod. Nicméně jedincům bez přítomnosti rizikových faktorů KVO, jak jsou v současné době definovány, se srdečně-cévní onemocnění rozhodně nevyhýbají. Autoři této zajímavé studie se rozhodli identifikovat prediktory subklinické aterosklerózy u pacientů bez tradičních rizikových faktorů KVO.

Vyšetřeno bylo celkem 1 779 pacientů ze studie PESA (Progressionof Early Subclinical Atherosclerosis), u kterých se nevyskytoval jediný tradiční rizikový faktor KVO. Průměrný věk účastníků byl 45,0 ± 4,1 let, 50,3 % tvořily ženy. Nepřítomnost tradičních RF byla definovaná jako nekuřáctví, neléčený TK <140/90 mm Hg, glykemie nalačno < 126 mg/dl (7 mmol/l), celkový cholesterol < 240 mg/dl (6,2 mmol/l), LDL-C <160 mg/dl (4,1 mmol/l) a HDL-C ≥ 40 mg/dl (1 mmol/l). Autoři také vymezili podskupinu pacientů s optimálními hodnotami RF (n = 740), kteří měli neléčený TK < 120/80 mm Hg, glykemii nalačno < 100 mg/dl (5,6 mmol/l), glykovaný hemoglobin < 5,7 % a celkový cholesterol < 200 mg/dl (5,2 mmol/l). Zhodnocen byl životní styl pacientů, hladiny sérových biomarkerů, ultrasonografické vyšetření tepen (karotických, iliofemorálních, abdominální aorty) a míra kalcifikace koronárních tepen.

Téměř u poloviny vyšetřených (49,7 %) byla odhalena přítomnost subklinické aterosklerózy (aterosklerotický plát či koronární kalcifikace). Nezávislým prediktorem přítomnosti aterosklerózy byl vedle věku a mužského pohlaví identifikovány hodnoty LDL-C u všech jedinců bez přítomnosti RF KVO (OR: 1,14–1,18; p < 0,01). Ve skupině pacientů bez RF KVO byla subklinická ateroskleróza asociovaná též s hladinou glykovaného hemoglobinu.

Mnoho jedinců ve středním věku, kteří nevykazují přítomnost RF KVO, má již rozvinutou subklinickou aterosklerózu. Koncentrace LDL-C i v „normálním" rozmezí, které není považováno za rizikové, je nezávisle asociováno s přítomností a rozsahem časné systémové aterosklerózy, bez ohledu na přítomnost RF. Optimální hladiny LDL-C jsou pravděpodobně ještě níže, jak se shodují současná doporučení odborných společností. Tyto závěry podporují stále více se prosazující názor snižovat koncentrace LDL-C co možná nejvíce i v rámci primární prevence, dokonce v případech, v nichž je jedinec považován za nízce rizikového z hlediska KVO.

Protizánětlivý vliv simvastatinu u pacientů s intracerebrálním krvácením na jednotce intenzivní péče

Anti-inflammatory effects of simvastatin in patients with acute intracerebral hemorrhage in an intensive care unit

Zhou X, Chen J, Wang C et al.
Exp Ther Med 2017; 14(6): 6193–6200. Dostupné z DOI: <http://doi:10.3892/etm.2017.5309>.

Jednou z nejčastějších typů cerebrovaskulárních příhod je intracerebrální krvácení, tedy krvácení do mozkové tkáně, které bývá příčinou paralýzy a vegetativního stavu. Spontánní intracerebrální krvácení je spojeno s vyšší morbiditou a mortalitou než jiná intracerebrální onemocnění, proto bývají pacienti postižení intracerebrálním krvácením hospitalizováni na jednotce intenzivní péče (JIP). Hladiny protizánětlivých markerů hrají významnou roli v imunitní odpovědi organizmu, a monitorace jejich kon-

proLékaře.cz | 17.8.2025

centrací proto patří spolu s intenzivní léčbou k základům péče o postižené pacienty.

Touto studií se autoři pokusili zhodnotit protizánětlivý efekt simvastatinu u nemocných s intracerebrální hemoragií hospitalizovaných na JIP. Nemocným (n = 146) byl podán simvastatin injekčně (v dávce 0,08 mg/kg nebo 0,16 nebo 0,24 nebo 0,30 nebo 0,36) anebo placebo. Pacientům byla metodou ELISA vyšetřena hladina prozánětlivých mediátorů – interleukin (IL) 4, IL6, IL8 a IL10, průtokovou cytometrií byly analyzované buněčné změny charakteristické pro prozánětlivý stav.

Výsledky prokázaly, že pacienti s akutním krvácením do mozkové tkáně hospitalizované na JIP, kterým byl podán simvastatin, mají po 72 hodinách výrazně nižší hladiny zánětlivých parametrů ve srovnání s nemocnými užívajícími placebo. Autoři také při této primárně hypolipidemické léčbě pozorovali pokles hladiny lymfocytů, granulocytů a mononukleárů. Zásadním zjištěním je, že podáváním simvastatinu došlo k mírné regresi mozkového edému a pozastavení krvácení. Zhodnocení po 5 letech ukázalo signifikantně delší přežívání pacientů, kterým byl podán simvastatin.

Tato studie prokázala příznivý vliv simvastatinu v léčbě akutního krvácení do mozkové tkáně a současně asociaci zánětlivé odpovědi organizmu s progresí stavu takto postižených pacientů. Opakovaně potvrzený pozitivní efekt statinové terapie na pozánětlivý stav je tedy možné využít i v jiných oborech, nejen v rámci kardiovaskulární prevence. Zánětlivé mediátory hrají roli v patogenezi mnoha onemocnění a mohou se podílet na zhoršení stavu nemocných s rozličnými diagnózami, bylo by tedy možné využít pleiotropního vlivu statinů i při léčbě dalších nemocí s vystupňovanou prozánětlivou odpovědí. Parenterální podávání statinů u pacientů s hemoragickou cévní mozkovou příhodou je vysoce nestandardní a jistě zasluhuje další pozornost, ideálně v podobě dobře designované studie s větším počtem zařazených jedinců, která by potvrdila tato zjištění.

Kombinační léčba atorvastatinem a tikagrelorem brání ischemické reperfuzi způsobené endoteliální dysfunkcí u zdravých mladých mužů

Atorvastatin combined with ticagrelor prevent ischemia-reperfusion induced vascular endothelial dysfunction in healthy young males: a randomized, placebo-controlled, double-blinded study

Weisshaar S, Litschauer B, Kerbel T et al.
Int J Cardiol 2018; 255: 1–7. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/j.ijcard.2017.12.067>.

Na zvířecích modelech byl prokázán ochranný vliv kombinační léčby atorvastatinem v kombinaci s tikagrelorem na poškození tkáně, je ovšem otázkou, jestli se tyto benefity mohou projevit také u lidského organizmu. Autoři této studie zkoumali efekt atorvastatinu ve vysokých dávkách v kombinaci s tikagrelorem na endoteliální dysfunkci vyšetřením vaskulární ischemické reperfuze předloktí.

V této randomizované placebem kontrolované dvojitě zaslepené studii bylo zařazeno celkem 32 zdravých dobrovolníků. Při vyšetření byla manžetou uměle vyvolaná ischemie předloktí po dobu 20 minut, která způsobila reaktivní zvýšení intraarteriálních hladin vazodilatátorů acetylcholinu (ACh; endotel-dependentní agonista) a glyceryltrinitrátu (GTN; endotel-independentní). Měření průtoku krve předloktím (forearm blood flow – FBF) bylo provedeno před a po ischemizaci jednak před jakoukoli léčbou a jednak po 14 dnech užívání 80 mg atorvastatinu nebo placeba a současně 180 mg tikagreloru. Změřeny byly také parametry agregace destiček a hladina lipidogramu.

Podávání tikagreloru zmírnilo ischemií indukovanou endoteliální dysfunkci, v kombinaci s léčbou atorvastatinem se odpověď na ACh během reperfuze dokonce zcela normalizovala (FBF 0,81: tikagrelor vs 1,04: atorvastatin + tikagrelor; p=0,001). Vazodilatace indukovaná GTN nebyla ischemickou reperfuzí dle očekávání nijak ovlivněna. Atorvastatin také signifikantně snížil koncentrace celkového cholesterolu a LDL-C, zatímco hladina HDL-C a triglyceridů zůstala beze změny.

Dlouhodobá kombinační léčba atorvastatinem a tikagrelorem brání rozvoji endoteliální dysfunkce po akutní ischemii předloktí, při monoterapii tikagrelorem je efekt pouze mírný. Tyto poznatky je jistě možné uplatit při léčbě pacientů s ischemickou chorobou jakékoli lokalizace k prevenci endoteliální dysfunkce. V této indikaci je léčba antiagregancii jistě zavedená, statinová terapie bývá pacientům předepisována v případě ischemické choroby srdeční ve většině případů, ovšem nemocní s ischemickou chorobou dolních končetin tuto léčbu často nedostávají. Provedená studie přinášení další důkaz pozitivního vlivu vysokých dávek statinů na funkce endotelu a je nezbytné přinášet osvětu mezi odbornou veřejnost a zvýšit tak povědomí o pleiotropních funkcích statinů a nezbytnosti indikace této léčby širšímu spektru pacientů.