prolékaře.cz | 23.11.2026

Rešerše zajímavých článků ze zahraniční literatury

Research on remarkable articles from international literature

Eva Tůmová

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

✉ **MUDr. Eva Tůmová, Ph.D.** | eva.tumova@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 13. 1. 2022

Hodnocení dosahování cílové koncentrace LDL-cholesterolu u pacientů s FH ve Velké Británii

Iyen B, Akyea RK, Weng S et al. Statin treatment and LDL-cholesterol treatment goal attainment among individuals with familial hypercholesterolaemia in primary care. Open Heart 2021; 8(2): e001817. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2021–001817>.

V průběhu posledních let stále sílí snaha vyhledat v populaci pacienty s familiární hypercholesterolemií (FH) s cílem poskytnout jim adekvátní hypolipidemickou léčbu, a tak snížit riziko kardiovaskulárních (KV) příhod. Doporučením je snížit v rámci primární prevence koncentraci LDL-cholesterolu (LDL-C) alespoň o 50 % vstupní hodnoty, konkrétní cíle se liší dle přidružených chorob a celkového individuálního KV-rizika.

Autoři britského průzkumu se rozhodli zjistit, zda jsou pacienti s FH léčeni statiny a především do jaké míry se v praxi daří docílit kýžených hladin LDL-C. Za tímto účelem využili elektronickou databázi primární péče (v níž jsou zaznamenána data přibližně 15 % populace) a identifikovali jedince s diagnózou FH, zjistili jejich terapii a hladinu LDL-C před zahájením léčby a po 12 měsících terapie.

Celkem bylo zhodnoceno 3 064 dospělých pacientů s FH v průměrném věku 50,8 let. V průběhu 12 měsíců léčby bylo alespoň 50 % poklesu koncentrace LDL-C dosaženo pouze u 29,2 % (895 osob). Tito jedinci byli v průměru starší jednak v době stanovení diagnózy FH (53,4 vs 49,7 let), ale také v okamžiku první indikace léčby statiny (53,2 vs 49,2 let). Měli také vyšší hladinu vstupního celkového cholesterolu: 8,20 mmol/l (SD 1,38) vs 7,57 mmol/l (SD 1,39) i LDL-cholesterolu: 5,83 mmol/l (SD 1,36) vs 5,25 mmol/l (SD 1,40), větší podíl tvořily ženy. Dle očekávání měl větší podíl pacientů v souboru s minimálně 50% redukcí koncentrace LDL-C vysoce intenzivní či alespoň středně intenzivní léčbu statinem (24,3 % a 71,7 % vs 20,2 % a 69,3 %).

Výsledky tohoto průzkumu ukazují, že odborná doporučení jsou realitě vzdálená a ve vzorku britské populace s FH má pouze třetina pacientů po roce hypolipidemické léčby adekvátní koncentraci LDL-C sníženou alespoň o 50 % ve srovnání se vstupní hladinou, přičemž terapeutické možnosti nejsou zdaleka využity a intenzivní léčba je indikována pouze v přibližně 20 % případů.

Mnohými studiemi opakovaně prokázaný benefit agresivní hypolipidemické léčby na redukci incidence KV-příhod není bohužel v reálném světě reflektován. S ohledem na vysokou rizikovost osob s FH v oblasti rozvoje KV-onemocnění je nezbytná důsledná péče o tyto pacienty, jejímž základem je dostatečně intenzivní terapie statiny tak, aby bylo docíleno doporučovaných koncentrací LDL-cholesterolu. S novými léčebnými možnostmi lze u některých jedinců, kteří ani na maximální tolerované hypolipidemické léčbě nedosahují těchto hodnot, indikovat podávání PCSK9-inhibitorů.

Srovnání vysoce intenzivní léčby statinem s kombinační léčbou střední dávkou statinu s ezetimibem

Kim K, Bang WD, Han K et al. Comparison of the Effects of High-intensity Statin Therapy with Moderate-Intensity Statin and Ezetimibe Combination Therapy on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Acute Myocardial Infarction: a Nationwide Cohort Study. J Lipid Atheroscler 2021; 10(3): 291–302. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.12997/jla.2021.10.3.291>.

Srovnání různých terapeutických přístupů u pacientů v sekundární prevenci se věnovala výzkumná skupina z Korey. Posbírala data více než 80 tisíc jedinců z databáze Národní zdravotní pojišťovny, kteří v letech 2013–2016 prodělali akutní infarkt myokardu řešený perkutánní koronární intervencí (PCI – Percutaneous Coronary Intervention). Primární kompozitní cíl (MACE – Major Cardiovascular Averse Events) byl složen z celkové mortality, nefatálního infarktu myokardu s PCI, opakované revaskularizace a ischemické cévní mozkové příhody.

Pacienti byli rozděleni do 4 skupin podle typu léčby: 1. atorvastatin 40 mg užívalo 9 908 osob, 2. atorvastatin 20 mg + ezetimib 10 mg užívalo 223 osob, 3. rosuvastatin 20 mg užívalo 5 251 osob a 4. rosuvastatin 10 mg + ezetimib 10 mg užívalo 383 osob. Ve zkoumané kohortě byl zjištěn výskyt MACE

proLékaře.cz | 23.11.2026

celkem ve 42,97 případech na 1 000 osobo-roků, přičemž mezi jednotlivými skupinami autoři nezaznamenali rozdíl v incidenci MACE. Jedinou výjimkou bylo srovnání skupin č. 4 a 1 – pacienti léčení kombinací rosuvastatinu 10 mg s ezetimibem měli mírně vyšší riziko mortality ve srovnání s pacienty, kteří užívali monoterapii atorvastatinem 40 mg (HR 2,07; 1,08–3,94).

Výsledky této analýzy neprokázaly statisticky významný rozdíl ve výskytu MACE u kardiovaskulárně vysoce rizikových pacientů v sekundární prevenci při léčbě spíše nižší dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem ve srovnání s monoterapií střední dávkou statinu. Zmíněná studie má jistě mnoho nedostatků, jako je například její design (retrospektivní observační studie) nebo relativně malé skupiny pacientů (především v případě kombinační terapie), zajímavá by jistě byla také informace o dosažených koncentracích LDL-C v jednotlivých skupinách. Větší prospektivní studie by mohla přinést ucelenější závěry, zdá se ovšem, že neexistuje výrazný rozdíl mezi jednotlivými léčebnými možnostmi a zásadní zůstává podávat v rámci sekundární KV-prevence maximální tolerovanou hypolipidemickou terapii.

Jakou roli hrají statiny v léčbě a prevenci NAFLD?

Fatima K, Moeed A, Waqar E et al. Efficacy of statins in treatment and development of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis: A systematic review and meta-analysis. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2021; 46(4): 101816. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101816>.

Nealkoholová tuková choroba jater (NAFLD – Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) je celosvětově jednou z nejčastějších příčin chronického jaterního onemocnění, na které neexistuje jednoznačná léčba. Pacienti s NAFLD mají velmi často zvýšené KV-riziko (jde ve vyšším procentu o obézní diabetiky) a v rámci prevence KV-příhod užívají terapii statiny, která krom jiného vede nezřídka ke zlepšení jaterních funkcí.

Data ze 14 studií zahrnujících sledování celkem 1 247 503 pacientů s NAFLD léčených statiny shromáždili autoři této metaanalýzy za účelem zhodnotit vliv této terapie na progresi onemocnění. Primárním sledovaným cílem byla změna histologického obrazu v jaterní biopsii (steatóza, fibróza, zánětlivá odpověď na nekrózu a skóre aktivity NAFLD) a koncentrace jaterních enzymů (ALT – alaninaminotransferáza, AST – aspartátaminotransferáza a GGT – gamaglutamyltransferáza).

Léčba statinem byla spojena s významným poklesem progrese NAFLD: OR 0,69 (0,57–0,84; p = 0,0002; I^2 = 36 %) a poklesem jaterních transamináz v séru sledovaných osob: AST -0,18 μkat/l (-0,3 až -0,06 μkat/l; p = 0,003; I^2 = 79 %), ALT -0,46 μkat/l (-0,73 až-0,2 μkat/l; p = 0,0007; I^2 = 90 %), GGT -0,39 μkat/l (-0,53 až -0,25 μkat/l; p < 0,00001; I^2 = 21 %). Podobně slibné výsledky ukazovala také jaterní biopsie: poklesl stupeň jaterní steatózy, zánětlivá odpověď na buněčnou nekrózu i stupeň fibrózy: OR 0,20 (0,04–0,95; p = 0,04; I^2 = 97 %).

V průběhu posledních let se pohled na roli statinů v procesu ovlivnění jaterních funkcí otočil téměř o 180 stupňů a ukazuje se, že efekt této hypolipidemické léčby může být pozitivní nejen ve smyslu KV-preventivní léčby, ale také v terapii NAFLD. Benefit statinů v léčbě pacientů s NAFLD je zřejmý; zda mohou fungovat také jako prevence rozvoje této nemoci, je otázkou. Rozsáhlejší prospektivní studie zaměřené na rozvoj NAFLD by v budoucnu mohla ujasnit, jestli u rizikových pacientů z hlediska pravděpodobnosti rozvoje NAFLD je vhodné statiny indikovat preventivně s cílem nástup nemoci zpomalit podobně jako v KV-preventivní péči.

Možné důvody rozdílných výsledků studie REDUCE-IT a STRENGHT

Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. A possible explanation for the contrasting results of REDUCE-IT vs. STRENGTH: cohort study mimicking trial designs. Eur Heart J 2021; 42(47): 4807–4817. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab555>.

Recentně byly publikovány dvě velké studie zkoumající vliv vysokých dávek purifikovaných omega-3 mastných kyselin na incidenci KV-příhod u vysoce rizikových pacientů s hypertriglyceridemií. Každá z nich ale přinesla rozdílný výsledek – studie REDUCE-IT dokumentovala pokles výskytu KV-příhod o působivých 25 %, zatímco studie STRENGHT byla vzhledem k nulovému efektu léčby předčasně ukončena a otázkou zůstává, z jakého důvodu přinesly podobně koncipované studie natolik rozdílné výsledky.

Jednou z možností je užití odlišných rybích tuků v jednotlivých studiích a tedy výrazně pozitivně působící samostatně podávané kyseliny eikosapentaenové (EPA) užité ve studii REDUCE-IT ve srovnání s kombinační léčbou kyselinou dokosahexaenovou (DHA) + EPA, která byla podávána ve studii STRENGHT. Alternativním vysvětlením je, že minerální olej, který byl užit jako placebo ve studii REDUCE-IT, negativně ovlivňuje koncentraci LDL-C a potažmo i KV-riziko osob v placebo větvi – benefit EPA vyplývá z nižšího výskytu KV-příhod v léčené skupině, zatímco u pacientů užívajících minerální olej byla incidence onemocnění vyšší. Ve studii STRENGHT dostávali pacienti placebo na bázi kukuřičného oleje.

Autoři této analýzy použili data pacientů ze studie Copenhagen General Population Study (CGPS), k zařazení osob použili stejná kritéria jako ve studiích REDUCE-IT (n = 5 684, celkem výskyt 852 KV-příhod) a STRENGHT (n = 6 862, 697 KV-příhod), adekvátní byla také doba sledování pacientů a laboratorní vyšetření. Při srovnání plazmatických hladin triglyceridů, LDL-cholesterolu a C-reaktivního proteinu v aktivně léčené větvi originálních studií bylo riziko rozvoje kardiovaskulárního onemocnění (KVO) u pacientů ve studii CGPS 0,96 (95% CI 0,93–0,99) u souboru napodobujícího REDUCE-IT a 0,94 (95% CI 0,91–0,98) u souboru napodobujícího STRENGHT.

prolékaře.cz | 23.11.2026

Pokud autoři srovnávali jednotlivé větve podle léčby omega-3 mastnými kyselinami, korespondující riziko bylo 1,07 (95% CI 1,04–1,10) u souboru napodobujícího REDUCE-IT a 0,99 (95% CI 0,98–0,99) u souboru napodobujícího STRENGHT. Pokud autoři vzali v potaz obě dvě hlediska, bylo riziko rozvoje KVO v aktivně léčené větvi 0,88 (95% CI 0,84–0,93) u souboru CGPS napodobujícího studii REDUCE-IT ve srovnání s rizikem 0,75 (95% CI 0,68–0,83) ve studii REDUCE-IT. Stejné riziko pozorované u souboru napodobujícího studii STRENGHT bylo 0,96 (95% CI 0,93–0,99) a 0,99 (95% CI 0,90–1,09) ve studii STRENGHT.

Autoři uzavírají, že výsledky studií STRENGHT a REDUCE-IT mohou být zčásti vysvětleny rozdílným efektem olejů použitých jako placebo (kukuřičný vs minerální), nikoli však odlišným vlivem omega-3 mastných kyselin, tedy EPA+DHA vs samotná EPA na koncentrace sérových lipidů a C-reaktivní protein. Pokles KV-rizika o dalších 13 % dokumentovaný ve studii REDUCE-IT by tedy mohl být způsoben jinými účinky EPA nebo naopak negativním efektem minerálního oleje v kontrolní skupině.

Otázkou je, jestli byli pacienti z analýzy CGPS léčeni naprosto stejně jako v originálních studiích, což autoři této analýzy v textu nezmiňují (ani formu, ani dávku omega-3 mastných kyselin), stejně tak není specifikován druh podávaného placeba. Nicméně vysvětlení v rozdílnosti placeba ve studii STRENGHT a REDUCE-IT a jejich vlivu na výskyt KV-příhod u jednotlivých větví je jedním z nejpravděpodobnějších, protože minerální olej může kromě jiného interferovat se vstřebáváním statinu, potažmo tedy ovlivnit léčebný efekt na KV-zdraví pacientů.