proLékaře.cz | 23.11.2026

Výsledky neintervenčního hodnocení z reálné praxe (EZRA): fixní kombinace rosuvastatinu s ezetimibem u pacientů s primární hypercholesterolemií

Results of a non-interventional real-world evaluation (EZRA): a fixed combination of rosuvastatin and ezetimibe in patients with primary hypercholesterolemia

Eva Tůmová[1], Jana Mašková[2], Jiří Laštůvka[3], Michal Vrablík[1]

[1]III. interní klinika, klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze
[2]EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o.
[3]Interní oddělení, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z, Krajská zdravotní, a.s

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

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 30. 12. 2021
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 15. 1. 2022

Abstrakt
Kardiovaskulární (KV) riziko snižujeme komplexní intervencí ovlivnitelných rizikových faktorů. Mezi nimi dominuje léčba dyslipidemie, protože dosažení cílových hodnot aterogenních lipidů zásadním způsobem zlepšuje prognózu nemocných. V průřezovém sledování EZRA bylo hodnoceno dosahování léčebných cílů v oblasti dyslipidemie v kohortě nemocných s průměrně vysokým až velmi vysokým KV-rizikem sledovaných ambulantními specialisty v podmínkách běžné praxe. Zařazeni byli nemocní indikovaní k léčbě kombinací rosuvastatinu s ezetimibem a byl hodnocen efekt zařazení fixní kombinace těchto léčiv na kontrolu dyslipidemie. Po 3 měsících sledování bylo dosaženo průměrného poklesu LDL-cholesterolu o 32 %, triglyceridemie se snížila o 22 %. Počet pacientů dosahujících cílových hodnot v kategorii velmi vysokého rizika se zvýšil 5násobně, v kategorii vysokého rizika dokonce 10násobně. Sledování EZRA připomíná význam hypolipidemické kombinační léčby, která má být nabízena prakticky všem pacientům s vysokým a velmi vysokým KV-rizikem, preferenčně ve fixní kombinaci.

Klíčová slova: ezetimib – fixní kombinace – kardiovaskulární riziko – LDL-cholesterol – rosuvastatin

Abstract
We reduce cardiovascular risk through a comprehensive intervention of modifiable risk factors. Among them, the treatment of dyslipidemia dominates, when achieving the target values of atherogenic lipids significantly improves the prognosis of patients. The cross-sectional monitoring of EZRA evaluated the achievement of treatment goals in the field of dyslipidemia in a cohort of patients with an average to very high cardiovascular risk monitored by outpatient specialists in conditions of routine practice. Patients indicated for the combination of rosuvastatin and ezetimibe were enrolled and the effect of including a fixed combination of these drugs on dyslipidemia control was evaluated. After 3 months of follow-up, an average decrease in LDL-C of 32 % was achieved, triglyceridemia decreased by 22 %. The number of patients reaching the target values in the very high risk category increased fivefold, and even tenfold in the high risk category. EZRA monitoring recalls the importance of hypolipidemic combination therapy, which should be offered to virtually all patients at high and very high CV risk, preferably in a fixed combination.

Key words: cardiovascular risk – ezetimibe – fixed combination – LDL-cholesterol – rosuvastatin

prolékaře.cz | 23.11.2026

Úvod

Kardiovaskulární (KV) onemocnění (KVO) zůstávají ve vyspělých zemích včetně České republiky i přes všechny pokroky v léčbě nejčastější příčinou úmrtí. Rizika související s KVO lze kvantifikovat pomocí mnoha různých postupů (Framingham, Systemic Coronary Risk Evaluation, SCORE, ASSIGN, Q-Risk a WHO) [1,2], nicméně většina doporučení se opírá o systém hodnocení SCORE, který predikuje pravděpodobnost úmrtí na fatální KV-příhodu v příštích 10 letech rizika úmrtí v důsledku srdečněcévního onemocnění v následujících 10 letech [3–5]. Pro klinickou praxi jsou dále velmi zásadní i kategorie KV-rizika, jak byla definovaná v doporučeních Evropské kardiologické společnosti [6].

Z rizikových faktorů KVO zaujímá významné místo porucha lipidového metabolizmu – dyslipidemie, a proto je její léčba důležitou součástí prevence KVO [7]. Ačkoliv základem úsilí o snížení hladiny tuků v krvi je modifikace životního stylu, u osob se zvýšeným KV-rizikem a zvýšenou koncentrací cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL-C) či dalších aterogenních lipoproteinů jsou léčbou volby statiny. Doporučené postupy zdůrazňují nutnost individualizace léčby, titrace dávky k dosažení léčebných cílů a vhodnost kombinace, není-li možné dosáhnout cílových hodnot maximální tolerovanou dávkou statinu [8]. Především v kategoriích vysokého a velmi vysokého kardiovaskulárního rizika, v nichž často usilujeme o snížení LDL-C o více než 60 %, se prakticky neobejdeme bez kombinace vysoce intenzivní terapie statinem (dávky rosuvastatinu ≥ 20 mg denně anebo atorvastatinu ≥ 40 mg denně) a ezetimibu [9].

Nedávno provedená šetření u pacientů z reálné praxe [10–12] však ukázala, že ani u nás ani v zahraničí využití kombinací s ezetimibem nepřekračuje hranici 5 % léčených pacientů a dále že cílových hodnot LDL-C dosahuje většinou méně než čtvrtina sledovaných osob [9].

Podle doporučení Evropské společnosti pro aterosklerózu [6] by se terapie kombinací statin + ezetimib měla zahájit u většiny pacientů, u kterých není statin v nejvyšší dávce dostatečné účinný, nebo u pacientů, kteří netolerují statiny nebo jejich vyšší dávky. Konkrétně v České republice je fixní kombinace rosuvastatinu s ezetimibem hrazena pacientům, u kterých nelze dosáhnout cílových hodnot LDL-C atorvastatinem 20,00 mg/den, simvastatinem 40,00 mg/den, fluvastatinem 80,00 mg/den, lovastatinem 80,00 mg/den a pravastatinem 40,00 mg/den nebo rosuvastatinem 20,00 mg/den. Fixní kombinace statinu s ezetimibem je hrazena také u pacientů, kteří jsou již dostatečně léčeni ezetimibem a statinem podávanými samostatně. Předepisovat hrazenou fixní kombinaci mohou pouze specialisté.

Cílem této publikace je popsat populaci pacientů s primární hypercholesterolemií, kterým byla předepsána fixní kombinace rosuvastatin + ezetimib, a změny lipidového profilu dosažené po přibližně 3 měsících této léčby tak, jak byly zaznamenány během neintervenčního prospektivního multicentrického sledování EZRA.

Pacienti a metody

Hlavním cílem observačního, prospektivního, multicentrického sledování EZRA bylo vyhodnotit účinnost fixní kombinace rosuvastatin + ezetimib po 3 měsících léčby podle dosažení cílové hodnoty LDL-C (podle doporučení ČSAT 2019) u dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií v reálné klinické praxi. Mezi další cíle patřilo vyhodnotit četnost dosažení cílové hodnoty LDL-C u jednotlivých podskupin pacientů podle kategorie KV-rizika, nebo užívané dávky.

Tab. 1 | Základní charakteristika populace pacientů celkem a podle kategorií KV-rizika

kategorie KV-rizika	velmi vysoké a extrémní	vysoké	střední	nízké	celkem
počet N (%)	1 032 (71,1)	327 (22,5)	87 (6,0)	5 (0,3)	1 451 (100)
věk [roky]*	67,3 (8,77)	58,5 (9,85)	52,8 (7,85)	44,4 (4,72)	64,3 (10,18)
BMI [kg/m^2]*	30,2 (4,84)	30,9 (5,52)	28,2 (4,50)	23,5 (1,92)	30,2 (5,02)
LDL-C [mmol/l]*	3,5 (0,97)	3,6 (0,98)	3,6 (0,89)	3,3 (1,48)	3,6 (0,97)
HDL-C [mmol/l]*	1,3 (0,42)	1,3 (0,48)	1,4 (0,43)	1,3 (0,40)	1,3 (0,43)
celkový cholesterol [mmol/l]*	5,9 (1,25)	6 (1,37)	5,9 (1,02)	5,2 (1,50)	5,9 (1,27)
triglyceridy [mmol/l]*	2,4 (1,28)	2,5 (1,53)	2 (1,11)	1,4 (0,82)	2,4 (1,33)
systolický TK [mm Hg]*	136,7 (14,61)	132,3 (12,52)	129,5 (10,88)	116 (5,48)	135,2 (14,17)
diastolický TK [mm Hg]*	79,9 (8,32)	79,4 (8,44)	78,1 (8,93)	72 (5,70)	79,7 (8,39)
obezita N (%)	489 (47,4)	177 (54,1)	23 (26,4)	0 (0)	689 (47,5)
hypertenze N (%)	945 (91,6)	244 (74,6)	53 (60,9)	0 (0)	1242 (85,6)
diabetes mellitus N (%)	626 (60,7)	254 (77,7)	3 (3,4)	0 (0)	883 (60,9)
LDL-C v cílové hodnotě při 1. návštěvě N (%)	22 (2,1)	8 (2,4)	11 (12,6)	2 (40,0)	43 (3,0)

*kontinuální proměnné – průměr (směrodatná odchylka)

prolékaře.cz | 23.11.2026

Hodnocení probíhalo u kardiologů, diabetologů a internistů na celém území České republiky od 1. 6. 2019 do 30. 9. 2020.

Zařazeni byli dospělí pacienti, kteří užívali monoterapii statinem v nejvyšší tolerované dávce, nebo již užívali kombinaci rosuvastatin + ezetimib, a kteří byli na první návštěvě převedeni na fixní kombinaci rosuvastatin + ezetimib. Známá hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku fixní kombinace byla vyřazujícím kritériem.

Data byla sbírána ze zdravotnické dokumentace během dvou návštěv (1. návštěva, 2. návštěva) v rozmezí 3 měsíců a zpracována metodami popisné statistiky.

Výsledky

Základní charakteristika populace zařazených pacientů

Celkem bylo do sledování EZRA zařazeno 1 451 pacientů ze 123 pracovišť. V populaci bylo 56 % mužů s průměrným věkem 63,3 let (medián 64 let) a 44 % žen s průměrným věkem 65,6 let (medián 67 let).

Sběr dat byl předčasně ukončen u 5 pacientů (důvody: změna lékaře – 2 pacienti, nežádoucí účinek – 1 pacient, nesnášenlivost léčby – 1 pacient a s léčbou nesouvisející nežádoucí událost – 1 pacient).

Mezi kuřáky patřilo 367 pacientů (25,3 %) a abúzus alkoholu připustilo 113 pacientů (7,8 %).

Základní charakteristika pacientů zařazených do hodnocení EZRA při 1. návštěvě uvádí tab. 1.

Tab. 2 shrnuje počet (%) pacientů podle hypolipidemické léčby podávané v době zařazení do sledování EZRA (předchozí léčba/**pre**treatment – PT). Pouze 25 pacientů (1,7 %) užívalo kombinaci rosuvastatin + ezetimib a 35 pacientů (2,4 %) kombinaci jakýkoliv statin + ezetimib jako PT.

V populaci zařazených pacientů byl nejčastěji jako PT podáván rosuvastatin v monoterapii, celkem 608 pacientů (41,9 %), především šlo dávku 20 mg (416 pacientů) a 10 mg (148 pacientů). Druhou nejčastější PT byla monoterapie atorvastatinem, 454 pacientů (31,3 %), a to v dávce 20 mg (254 pacientů) a 40 mg (137 pacientů). Monoterapii simvastatinem užívalo 61 pacientů (4,2 %), nejčastěji v dávce 20 mg (37 pacientů) nebo 40 mg (18 pacientů). Z ostatních statinů v monoterapii byl hlášen fluvastatin u 9 pacientů a lovastatin u 1 pacienta.

Medián doby užívání PT byl 31 měsíců (2,5 roku), nicméně interval se pohyboval v rozmezí několika dní až 22 let.

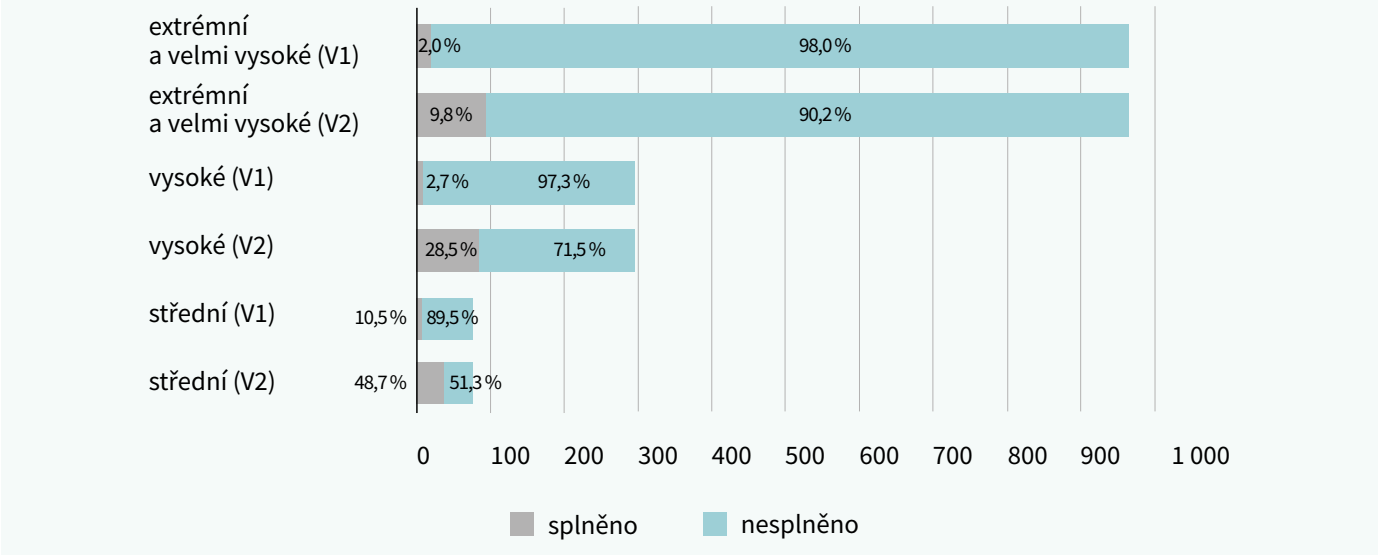
Tab. 2 | Předchozí léčba podávaná před 1. návštěvou (celkem 1 451)

předchozí léčba	N	%
rosuvastatin (monoterapie)	608	41,9
atorvastatin (monoterapie)	454	31,3
simvastatin (monoterapie)	61	4,2
statin + ezetimib	35	2,4
ezetimib (monoterapie)	15	1,0
statin + fibrát	12	0,8
fibrát (monoterapie)	10	0,7
ostatní statiny (monoterapie)	10	0,7
bez uvedené PT	246	17,0

Dosažení cílové hladiny LDL-C po 3 měsících léčby

Od 1. návštěvy užívalo fixní kombinaci rosuvastatinu 10 mg s ezetimibem 321 (22 %) pacientů a fixní kombinaci rosuvastatinu 20 mg s ezetimibem 1 130 (78 %) pacientů. Na 2. návštěvě lékař znovu hodnotil, zda má pacient z kombi-

Graf 1 | Četnost pacientů podle splnění/nesplnění cílové hladiny LDL-C na 1. a 2. návštěvě podle kategorií KV-rizika (celkem 1 339 pacientů, kteří mají známou hodnotu z obou návštěv; ve skupině s nízkým rizikem byli pouze 4 pacienti, proto není uvedena)



V1 – 1. návštěva **V2** – 2. návštěva

prolékaře.cz | 23.11.2026

nace rosuvastatinu + ezetimibem prospěch. Po 2. návštěvě v podávání fixní kombinace rosuvastatinu s ezetimibem pokračovalo 1 340 pacientů (92,4 %).

Hlavním sledovaným parametrem sledování EZRA byla četnost pacientů, u kterých se podařilo dosáhnout cílové hodnoty LDL-C podle doporučení ČSAT 2019. Graf 1 uvádí přehled četnosti pacientů s dosaženou kontrolou LDL-C na 1. a 2. návštěvě. Z celkem 1 339 pacientů s dostupnou hodnotou LDL-C na obou návštěvách jich 964 spadalo do kategorie extrémního a velmi vysokého KV-rizika, 295 do kategorie vysokého rizika, 76 do kategorie středního a 4 pacienti do kategorie nízkého KV-rizika. Graf 1, který porovnává dosažení cílové hladiny LDL-C na 1. a 2. návštěvě, ukazuje, že po 3 měsících podávání kombinace rosuvastatinu + ezetimibu došlo k navýšení počtu pacientů s dosaženou cílovou hladinou ve všech kategoriích KV-rizika. Podle očekávání, nejobtížněji dosahovali cílových hodnot LDL-C pacienti v extrémním a velmi vysokém riziku (2,0 % na 1. návštěvě vs 9,8 % na 2. návštěvě) a lépe pacienti ve vysokém riziku (2,7 % na 1. návštěvě vs 28,5 % na 2. návštěvě) a nejlépe pacienti ve středním riziku (10,5 % na 1. návštěvě vs 48,7 % na 2. návštěvě). Ve skupině s nízkým rizikem z celkem 4 pacientů na 1. návštěvě dosáhl cíle 1 pacient a na 2. návštěvě 2 pacienti.

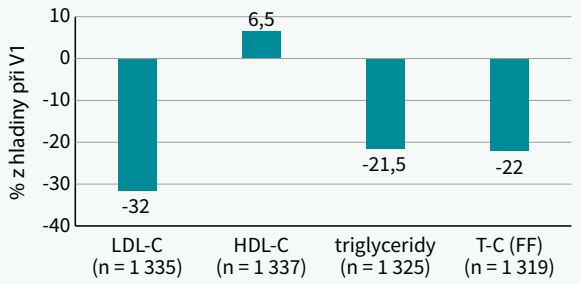
Změna lipidového profilu po 3 měsících léčby podle kategorií KV-rizika

Tab. 3 uvádí hladiny lipidů na 1. a 2. návštěvě v celé populaci i v podskupinách podle kategorií KV-rizika. Rozdíl mezi 1. a 2. návštěvou uvádíme jako absolutní (rozdíl v hodnotách mezi 1. a 2. návštěvou) i jako rozdíl relativní (změna mezi stavem na 1. a 2. návštěvě jako procentuální podíl z hodnoty na 1. návštěvě).

S výjimkou HDL-C, u kterého k nejvyšší úpravě došlo ve skupině s nízkým rizikem (zahrnujícím však pouze 4 pacienty), a poté ve skupině se středním rizikem, došlo u všech ostatních parametrů k nejvyšší změně ve skupině pacientů ve vysokém KV-riziku těsně následované skupinou v extrémním a velmi vysokém KV-riziku.

V souladu se známým mechanizmem účinku rosuvastatinu a ezetimibu došlo mezi 1. a 2. návštěvou k největší změně – k poklesu napříč všemi kategoriemi KV-rizika v hladině LDL-C, a to v rozmezí od 33,3 % ve skupině s vyso-

Graf 2 | Procentuální změna parametrů lipidového profilu po přibližně 3 měsících podávání sledované léčby v celé populaci pacientů (N = 1 339 pacientů s hodnotami z obou návštěv)



FF – rovnice podle Friedewalda **T-C** – Total Cholesterol/celkový cholesterol **V1** – 1. návštěva **V2** – 2. návštěva

Tab. 3 | Lipidový profil a jeho změny mezi 1. a 2. návštěvou v celé populaci (N = 1 339 pacientů s hodnotami z obou návštěv) **a podle kategorií KV-rizika.** Všechny parametry (kromě relativní změny v %) jsou uvedeny v mmol/l

kategorie KV-rizika	extrémní a velmi vysoké	vysoké	střední	nízké	celkem
LDL-C (V1)	3,5	3,6	3,7	3,7	3,6
LDL-C (V2)	2,4	2,4	2,6	2,8	2,4
LDL-C změna absolutní	-1,13	-1,20	-1,02	-0,90	-1,14
LDL-C změna relativní	-32,0 %	-33,3 %	-28,0 %	-24,4 %	-32,0 %
HDL-C (V1)	1,2	1,3	1,3	1,2	1,3
HDL-C (V2)	1,3	1,3	1,5	1,4	1,3
HDL-C změna absolutní	0,09	0,04	0,11	0,18	0,08
HDL-C změna relativní	7,3 %	3,2 %	8,1 %	14,7 %	6,5 %
triglyceridy (V1)	2,4	2,5	2,0	1,6	2,4
triglyceridy (V2)	1,9	2,0	1,6	1,7	1,9
triglyceridy změna absolutní	-0,50	-0,59	-0,41	0,11	-0,51
triglyceridy změna relativní	-21,1	-23,1	-20,6	6,7 %	-21,5 %
celkový cholesterol (V1)	5,87	6,02	5,92	5,61	5,90
celkový cholesterol (V2)	4,61	4,61	4,81	4,94	4,62
celkový cholesterol změna absolutní	-1,27	-1,43	-1,12	-0,67	-1,30
celkový cholesterol změna relativní	-21,7 %	-23,8 %	-18,9 %	-11,9 %	-22,0 %

V1 – 1. návštěva **V2** – 2. návštěva

prolékaře.cz | 23.11.2026

kým rizikem po 24,4 % ve skupině s nízkým rizikem, přičemž v průměru v celé populaci došlo k poklesu LDL-C o 32, 0 %. Jak dále dokumentují grafy níže pro celou populaci (graf 2) a jednotlivé kategorie KV-rizika (graf 3), podávaná léčba se příznivě promítla i do změn hladin celkového cholesterolu, HDL-C i triglyceridů.

Změna lipidového profilu po 3 měsících léčby podle užívané dávky

V hodnocení EZRA byl sledován efekt léčby na lipidový profil u přípravků obsahujících 10 mg ezetimibu a 10 mg, ev. 20 mg rosuvastatinu. Tab. 4 uvádí hladiny lipidů na 1. a 2. návštěvě v celé populaci i v podskupinách podle užívané dávky, rozdíl mezi 1. a 2. návštěvou uvádíme jako absolutní (rozdíl v hodnotách mezi 1. a 2. návštěvou) i jako relativní (změna mezi stavem na 1. a 2. návštěvě jako procentuální podíl z hodnoty na 1. návštěvě).

Ve všech parametrech lipidového profilu bylo lepších změn dosaženo u vyšší dávky. Jak podrobněji uvádí tab. 4, konkrétně byly pozorovány následující relativní změny mezi 1. a 2. návštěvou (dávka rosuvastatinu 10 mg + ezetimibu 10 mg vs dávka rosuvastatinu 20 mg + ezetimibu 10 mg): 0,4 vs 8,0 % u HDL-C, -17,8 % vs -22,3 % u triglyceridů, -30,5 % vs -32,3 % u LDL-C a -21,4% vs -22,1 u celkového cholesterolu.

Diskuse

Sledování EZRA opakuje známá zjištění z podobně zaměřených projektů v minulosti [10–12]. Přesto má několik zajímavých aspektů, které rozšiřují naše zkušenosti.

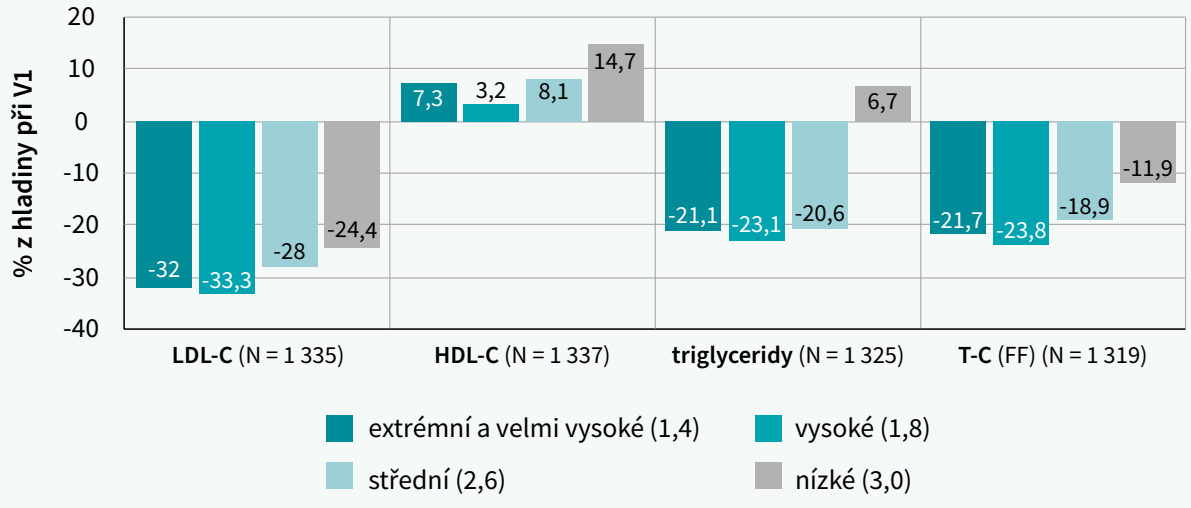
Ve srovnání s obdobnými hodnoceními z nedávné minulosti se do šetření EZRA podařilo zařadit nejrizikovější pacienty. Více než 85 % zařazených bylo v kategorii nejvyššího rizika při manifestním KVO v anamnéze (45 % z nich mělo diagnózu ischemické choroby srdeční) nebo diabetu 2. typu (téměř dvě třetiny účastníků). Není překvapivé, že přibližně polovina z nich měla BMI v pásmu obezity a u 85 % byla stanovena diagnóza arteriální hypertenze. Musíme také připomenout, že 25 % pacientů hodnocených v projektu kouřilo. Vzhledem k tomu, že toto číslo je ještě vyšší než obecná

Tab. 4 | Lipidový profil a jeho změny mezi 1. a 2. návštěvou v celé populaci (N = 1 339 pacientů s hodnotami z obou návštěv) **a podle užívané dávky fixní kombinace.** Všechny parametry (kromě relativní změny v %) jsou uvedeny v mmol/l

podávaný přípravek	FK 10 mg/10 mg	FK 20 mg/10 mg	celkem
LDL-C (V1)	3,4	3,6	3,6
LDL-C (V2)	2,4	2,4	2,4
LDL-C změna absolutní	-1,04	-1,17	-1,14
LDL-C změna relativní	-30,5 %	-32,3 %	-32,0 %
HDL-C (V1)	1,3	1,2	1,3
HDL-C (V2)	1,3	1,3	1,3
HDL-C změna absolutní	0,01	0,10	0,08
HDL-C změna relativní	0,4 %	8,0 %	6,5 %
TAG (V1)	2,1	2,4	2,4
TAG (V2)	1,7	1,9	1,9
TAG změna absolutní	-0,38	-0,54	-0,51
TAG změna relativní	-17,8 %	-22,3 %	-21,5 %
T-C (V1)	5,67	5,96	5,90
T-C (V2)	4,46	4,66	4,62
T-C změna absolutní	-1,21	-1,32	-1,30
T-C změna relativní	-21,4 %	-22,1 %	-22,0 %

FK – fixní kombinace **TAG** – triglyceridy **V1** – 1. návštěva **V2** – 2. návštěva

Graf 3 | Procentuální změna parametrů lipidového profilu po přibližně 3 měsících podávání sledované léčby ve skupinách pacientů podle kategorie KV-rizika (N = 1 339 pacientů s hodnotami z obou návštěv)



FF – rovnice podle Friedewalda **T-C** – Total Cholesterol/celkový cholesterol **V1** – 1. návštěva **V2** – 2. návštěva

prolékaře.cz | 23.11.2026

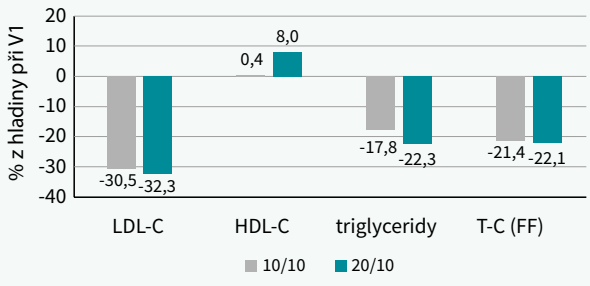
prevalence nikotinizmu v populaci, zdá se, že aktivní intervence k zanechání kouření, která jistě ve specializované péči ambulancí účastnících se popisovaného hodnocení probíhala, není dostatečně úspěšná [13]. Přitom zanechání kouření má zásadní a rychlý efekt na riziko aterotrombotických cévních komplikací.

Pohled na lipidogram při vstupním vyšetření opět připomíná minulé průzkumy. V průzkumu EZRA ale byla sledována nejrizikovější populace, proto je vzdálenost pozorovaných hladin LDL-C od cílových hodnot jedna z největších ve srovnání s obdobnými studiemi. Rizikovost dyslipidemie podtrhuje také vyšší hladina triglyceridů odpovídající vysokému zastoupení nemocných s diabetem a obezitou.

Popis výchozího stavu nastavení hypolipidemické farmakoterapie opět není překvapením. Zdá se, že opuštění konceptu „zlaté dvacítky“, tedy 20 mg dávky statinu, který se prolíná obdobnými sledováními již nejméně 20 let, není jednoduché. V tomto kontextu stojí za připomenutí, že vysoce intenzivní hypolipidemická farmakoterapie je definována snížením LDL-C o ≥ 50 % [6]. Toho lze dosáhnout monoterapií u dobře odpovídajících pacientů také rosuvastatinem v dávce 20 mg, a proto tuto dávku můžeme považovat za dostatečnou. Uspokojivým trendem je také dominance vysoce účinných statinů (atorva- a rosuvastatinu) a postupný ústup simvastatinu. Naopak za znepokojivou bychom mohli označit délku sledování. Medián trvání péče byl 2,5 roku, což je dost dlouhá doba k nastavení terapie tak, aby se více pacientů přiblížilo léčebným cílům. Snad výsledky hodnocení EZRA opět připomenou, že odklad intenzifikace terapie zvyšuje celkovou zátěž LDL-C a podobně jako v léčbě arteriální hypertenze máme eskalovat terapii v krátkých intervalech k dosažení léčebných cílů optimálně do 3 měsíců [6].

Zcela zásadní – a bohužel také opakující se problém – spatřujeme v minimálním zastoupení kombinací statinu s ezetimibem na počátku hodnocení. Touto kombinací bylo vstupně léčeno celkem 3,5 % pacientů. Přitom cenové a úhradové podmínky (včetně uvolnění molekuly pro primární péči) pro použití ezetimibu byly upraveny již před zahájením projektu a nemůžeme tento výsledek svádět na administrativní bariéry.

Graf 4 | Procentuální změna parametrů lipidového profilu po přibližně 3 měsících podávání sledované léčby ve skupinách pacientů podle užívané dávky fixní kombinace (N = 1 339 pacientů s hodnotami z obou návštěv)



FF – rovnice podle Friedewalda **T-C** – Total Cholesterol/celkový cholesterol
V1 – 1. návštěva

Pohled na sledovanou kohortu při druhém (výstupním) vyšetření nabízí jiný pohled. Nadále v kategorii nejvyššího rizika nacházíme velkou většinu pacientů s LDL-C nad stanovenou cílovou hodnotou. Počet těch, kteří cílové hodnoty dosáhli, se zvýšil 5násobně, v kategorii vysokého rizika dokonce vzrostl 10krát. Přitom použité intervence mají ještě možnost další eskalace terapie. Pokles koncentrace LDL-C dosáhl > 30 % a v absolutní hodnotě se hladiny LDL-C snížily o > 1 mmol/l. Připomeňme, že právě absolutní redukce LDL-C odpovídá snížení relativního rizika cévních příhod: riziko koronární příhody klesá o čtvrtinu a riziko všech KV-příhod o 20 % na každý jeden milimol poklesu LDL-C [14]. Z dalších podstatných výsledků komentujme snížení koncentrace triglyceridů o 20 %. Tím se významně snižuje celková aterogenicita dyslipidemie, zejména u osob s inzulinovou rezistencí a diabetes mellitus 2. typu, jichž v EZRA byly téměř dvě třetiny. Tento výsledek také prakticky dokládá, že se guidelines nemýlí, když jako první farmakologickou intervenci u osob s mírnou hypertriglyceridemií doporučují podávání statinu [6]. Ezetimib obecně koncentrace triglyceridů hodnocené nalačno ovlivňuje minimálně, má však popsaný vliv na snížení postprandiální lipemie a snížení koncentrace intestinálních lipoproteinů [15]. Porovnání dávek rosuvastatinu v použitých fixních kombinacích ukazuje, že rozdíl redukce LDL-C mezi 10 a 20 mg rosuvastatinu je minimální. Je dlouho známým faktem, že zdvojnásobení dávky statinu vede k poklesu LDL-C o 6–8 % [16]. Při současném použití ezetimibu s výraznějším aditivním vlivem se tento rozdíl dále stírá. To ale nemění nic na faktu, že vyšší dávky statinů mají prokazatelně lepší vliv na prognózu pacientů, jak dokumentovaly projekty srovnávající vysoce intenzivní a standardní léčbu statiny [17]. Princip kumulace zátěže LDL-C navíc vysvětluje, proč i malý rozdíl v průměrných koncentracích aterogenních lipidů, který je ale přítomen po dekády, vede k významnému ovlivnění budoucího rizika aterotrombotických příhod.

Všimněme si ještě aspektu tolerance, resp. bezpečnosti podávané léčby. Je třeba říct, že sledovaní pacienti byli vyselektováni jako statin-tolerantní, protože byli vybráni jako uživatelé statinu s nedostatečnou kontrolou dyslipidemie. Hodnocení ale nedokončilo jenom 5 pacientů ze všech zařazených. Opět se tedy potvrzuje výjimečně dobrá tolerance ezetimibu, jehož zařazení do medikace neprovázel žádný nárůst výskytu nežádoucích účinků.

V rámci hodnocení EZRA nebyla systematicky hodnocena adherence pacientů k léčbě, což je parametr, který často stojí v pozadí nedostatečné kontroly hlavních KV-rizikových faktorů. S ohledem na výraznou změnu kontroly dyslipidemie v krátkém sledovacím intervalu se však můžeme domnívat, že nonadherence nezodpovídá ve sledovaném souboru za větší část neuspokojivé kontroly dyslipidemie. Významnější bude spíše terapeutická inercie, tedy neadekvátní zdrženlivost v eskalaci léčby i přesto, že pacient nedosahuje stanovených

prolékaře.cz | 23.11.2026

cílů a možnost pro intenzifikaci léčby existuje. Léčebná inercie zodpovídá podle některých prací za neuspokojivou kontrolu rizika až z 50 % [18]. Nezbývá než doufat, že výstupy projektu EZRA pomohou na tento problém upozornit a jeho prevalenci snížit.

Závěr

Sledování EZRA replikuje výsledky podobných hodnocení z poslední doby. Jde o jeden z prvních průzkumů uplatnění fixní kombinace rosuvastatinu a ezetimibu v podmínkách běžné klinické praxe. Dokumentuje trvající dlouhodobě neuspokojivý stav kontroly rizikových faktorů ve skupinách nejrizikovějších pacientů. Výsledky současně dokumentují možnost zlepšení i v krátkém časovém intervalu. S ohledem na platná doporučení se v kategoriích pacientů s vysokým a velmi vysokým rizikem s monoterapií statinem většinou neobejdeme. Kombinace s ezetimibem zvláště při použití (opět guidelines doporučených) fixních kombinací se jeví jako jednoduché, dobře tolerované a v zásadě univerzálně použitelné opatření.

Sběr dat v hodnocení EZRA podpořila společnost Viatris.

Literatura

1. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003; 10(4): S1-S10. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.hjr.0000087913.96265.e2>.

2. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Fourth Joint Task Force of European Society of Cardiology and other societies. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14(Suppl 2): S1–113. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.hjr.0000277983.23934.c9>.

3. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk. A review for clinicians. J Am Coll Cardiol 2009; 54(14):1209–1227. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.020>.

4. Cooney MT, Dudina A, d'Agostino R et al. Cardiovascular risk estimation systems in primary prevention. Do they differ? Do they make difference? Can we see the future? Circulation 2010;122(3): 300–310. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.852756>.

5. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24(11): 987– 1003. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3>.

6. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. [ESC Scientific Document Group]. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2019; pii: ehz455. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>

7. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G et al. Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis 2011; 217(Suppl 1): S1–S44. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012>.

8. Vrablík M, Piťha J, Bláha V et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. Vnitr Lek 2019; 65(12): 743–754. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.36290/vnl.2019.131>.

9. Vrablík M. Kombinace statin a ezetimib: častěji v jedné tabletě a pro více pacientů. AtheroRev 2021; 6(3): 133–137.

10. Vrablík M, Seifert B, Pakhomenko A et al. Lipid-lowering therapy use in primary and secondary care in Central and Eastern Europe: DA VINCI observational study. Atherosclerosis 2021. Přijato k publikaci 8/2021.

11. Šatný M, Mašková J, Laštůvka J et al. Profil pacientů s nekontrolovanou arteriální hypertenzí a/nebo dyslipidemií v primární péči v Česku – studie LipitenCliDec: výsledky 1. fáze. AtheroRev 2020; 5(1): 47–52.

12. Mayer O, Bruthans J, Rychecká M. Změny úrovně sekundární prevence ischemické choroby srdeční mezi lety 1995–2017 v České republice: porovnání studií EUROASPIRE I, II, III, IV a V. Vnitr Lek 2018; 64(12): 1190–1199.

13. Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P et al. 30-year trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population, Czech MONICA and Czech post-MONICA, 1985–2016/17. PLoS One 2020; 15(5): e0232845. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0232845>.

14. Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. [Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration]. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376(9753): 1670–1681. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5.

15. Masuda D, Nakagawa-Toyama Y, Nakatani K et al. Ezetimibe improves postprandial hyperlipidaemia in patients with type IIb hyperlipidaemia. Eur J Clin Invest 2009; 39(8): 689–698. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02163.x>.

16. Davidson MH. Efficacy of simvastatin and ezetimibe in treating hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol 2003; 42(2): 398–399; author reply 399. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00638-7>.

17. Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. [Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration]. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376(9753): 1670–1681. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5>.

18. Augustin A, Coutts L, Zanisi L. Impact of Therapeutic Inertia on Long-Term Blood Pressure Control: A Monte Carlo Simulation Study. Hypertension 2021; 77(4): 1350–1359. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15866>.