proLékaře.cz | 30.9.2026

Rešerše zajímavých článků ze zahraniční literatury

Comments to recent literature of interest

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. 4. 2023

Může být vstupní elevace ALT u pacientů léčených statiny prediktorem akutního poškození jater?

Verma SK, Huang J, Hutchinson HG et al. Statin Use and Severe Acute Liver Injury Among Patients with Elevated Alanine Aminotransferase. Clin Epidemiol 2022; 14: 1535–1545. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/CLEP.S385712>.

Jakkoli je závažné poškození jater související s léčbou statiny extrémně vzácné, je stále doporučeno před zahájením terapie vyšetřovat hladinu jaterních transamináz. Autoři této studie se pokusili objasnit, zda je riziko akutního jaterního poškození možné předpovědět podle vstupní hladiny alaninaminotransferázy (ALT).

Analyzována byla data pacientů z databází Optum a MarketScan léčených statiny, přičemž do studie bylo zařazeno celkem 232 889 osob se zvýšenou koncentrací ALT > 0,58 μkat/l před zahájením hypolipidemické léčby a 232 889 osob s normálními vstupními hladinami ALT. Osoby léčené statiny, které měly před nasazením terapie vyšší hladinu ALT, byly dodatečné porovnávány také se zdravými kontrolami s podobnou elevací ALT, které statiny neužívaly. Celková incidence vážného akutního poškození jater v uvedeném souboru pacientů léčených statiny byla 19/100 000 osobo-roků a nebyl pozorován žádný významný rozdíl rizika mezi pacienty se vstupně zvýšenou koncentrací ALT a jedinci s normálními koncentracemi ALT (HR = 1,15; 95% CI 0,75–1,75). Srovnání s kohortou osob neléčenou statiny a současně s elevací ALT také nepřineslo signifikantní rozdíl ve smyslu vyššího rizika akutního jaterního poškození při léčbě statinem (HR = 0,76; 95% CI 0,52–1,11).

Tato rozsáhlá populační studie potvrdila, že akutní poškození jater spojené s hypolipidemickou léčbou statiny je velice vzácnou komplikací. Podstatnou informací je zjištění, že zvýšená koncentrace ALT před zahájením léčby není spolehlivým indikátorem vyššího rizika budoucího rozvoje závažného jaterního poškození v průběhu terapie.

Důležité je podotknout, že do studie byli zařazeni pacienti léčeni různými molekulami statinů, přestože tuto analýzu financovala společnost AstraZeneca (výrobce originálu rosuvastatinu).

Jak fungují doplňky stravy ve srovnání s nízkou dávkou rosuvastatinu?

Laffin LJ, Bruemmer D, Garcia M et al. Comparative Effects of Low-Dose Rosuvastatin, Placebo, and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers. J Am Coll Cardiol 2023; 81(1): 1–12. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.013.>.

Ze zkušeností z klinické praxe víme, že mnoho pacientů je k zahájení hypolipidemické léčby statinem zdrženlivých a s větší ochotou často přistoupí k podávání volně prodejných potravinových doplňků. Suplementů určených k ovlivnění hladiny cholesterolu je k dispozici celá řada a každý máme různé zkušenosti s jejich působením (které jistě může být ovlivněno i placebo efektem, výraznější snahou pacienta přispět režimovými opatřeními atd).

Autoři tohoto průzkumu se zaměřili na porovnání účinku 6 běžných potravinových doplňků, malé dávky rosuvastatinu a placeba. Jednalo se o prospektivní randomizovanou studii v jednom centru v USA, zaslepenou pouze ze strany pacienta. Zařazeny byly dospělé osoby v kategorii zvýšeného kardiovaskulárního rizika, ale dosud bez anamnézy kardiovaskulárního onemocnění, se sérovou koncentrací LDL-cholesterolu 1,8–4,9 mmol/l. Randomizováno bylo celkem 190 účastníků studie, a to k podávání rosuvastatinu 5 mg denně, placeba, rybího tuku, skořice, česneku, kurkumy, rostlinných sterolů nebo extraktu z červené rýže po dobu 28 dnů. Primárním sledovaným cílem byla změna hladiny LDL-cholesterolu ve srovnání s podáváním placeba, v rámci sekundárních cílů autoři sledovali změnu koncentrace biomarkerů zánětu.

Percentuální pokles koncentrace LDL-cholesterolu u jedinců léčených rosuvastatinem bylo ve srovnání s osobami léčenými placebem -35,2 % (95% CI -41,3 % až -29,1 %; p < 0,001), což byla jednoznačně největší redukce hladiny pozorovaná v tomto průzkumu, ať už vztažená na podávání placeba nebo veškerých suplementů (p < 0,001). Žádný z testovaných doplňků stravy nevedl ke statisticky významnému poklesu hladiny LDL-cholesterolu ve srovnání s placebem. Výskyt nežádoucích účinků v jednotlivých skupinách se překvapivě zásadně nelišil. Pokud jde o hodnocení změny hladiny zánětlivých bio-

prolékaře.cz | 30.9.2026

markerů, opět došlo ke statisticky významnému poklesu hladiny vysoce senzitivního CRP pouze u pacientů užívajících rosuvastatin (-24,4 %; 95% CI -27,6 % až -21,3 %).

Léčba kardiovaskulárně rizikových osob malou dávkou rosuvastatinu vedla k významnému poklesu koncentrace LDL-cholesterolu, zatímco podávání placeba a ani žádného ze 6 běžně dostupných doplňků stravy nemělo signifikantní vliv na hladinu LDL-cholesterolu. Jistě je zajímavé, že ani podávání červené rýže nevedlo ke statisticky významnému poklesu hladiny LDL-cholesterolu, ačkoli tento trend pozorován byl a ze všech testovaných doplňků stravy byl v této skupině nejvýraznější. Červenou rýži v našich podmínkách užívá nemalý počet pacientů (kteří z různých důvodů odmítají statin či jej z různých důvodů netolerují), přičemž někteří z nich dosahují relativně zajímavého efektu ve smyslu poklesu hladiny LDL-cholesterolu, jakkoli se nejedná o cílové koncentrace doporučované odbornými společnostmi. Podobný trend poklesu vysoce senzitivního CRP byl pak pozorován při podávání rostlinných sterolů, ačkoli jistě nešlo o statisticky významnou změnu hladin. Nadále bychom se měli pokoušet pacienty dostatečně edukovat v oblasti benefitů plynoucích z hypolipidemické léčby, které jsou s vlivy dostupných suplementů nesrovnatelné.

Ovlivňují statiny riziko rozvoje NAFLD, NASH a jaterní fibrózy?

Ayada I, van Kleef LA, Zhang H et al. Dissecting the multifacetedimpact of statin use on fatty liver disease: a multidimensional study. EBioMedicine 2022; 87: 104392. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104392>.

Benefit statinů, léků drtivě indikovaných ke kontrole hladiny cholesterolu, u pacientů s nealkoholickým tukovým onemocněním jater (NAFLD – Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) byl již několikrát prokázán. Autoři této analýzy se pokusili zodpovědět otázku prevence tohoto onemocnění jater spolu s prevencí nealkoholické jaterní steatohepatitidy (NASH – Non-Alcoholic SteatoHepatitis) a jaterní fibrózy.

Do studie byla zařazena obecná populace z Rotterdamské studie (celkem 4 576 osob) a skupina pacientů s biopticky verifikovanou NAFLD v kohortě PERSONS (569 pacientů). Vyřazeny byly osoby s možnou sekundární etiologií jaterní steatózy a všichni, u kterých nebyla dostupná validní data ohledně případného etylizmu, dyslipidemie či hypolipidemické léčby statinem.

Terapie statinem byla inverzně asociovaná s rizikem rozvoje NAFLD ve srovnání s neléčenými jedinci v populaci z Rotterdamské studie. Podobné výsledky byly zaznamenány i v kohortě PERSONS, v níž bylo podávání statinu inverzně asociováno s rizikem vzniku NASH u osob s již diagnostikovanou NAFLD, ne ovšem s rizikem rozvoje jaterní fibrózy. Autoři následně sloučili výsledky se 7 dostupnými metaanalýzami zabývajícími se stejnou problematikou – výsledkem byla inverzní asociace léčby statiny s rizikem NASH (pooled-OR: 0,59; 95% CI 0,44–0,79) a jaterní fibrózy (pooled-OR: 0,48; 95% CI 0,33–0,70), spojení s NAFLD bylo nesignifikantní (pooled-OR: 0,69; 95% CI 0,46–1,01). Dále proběhly také experimenty in vitro, které prokázaly významné snížení akumulace lipidových kapének jaterními organelami a snížení exprese prozánětlivých cytokinů makrofágy při podávání statinů.

Léčba statiny je jednoznačně spojena se sníženou prevalencí NASH a jaterní fibrózy a může být účinným nástrojem v prevenci NAFLD, jejíž pandemie jsme v posledních letech svědky. Tento efekt statinů může být dán částečně hypolipidemickým působením, významnou roli jistě hraje i jejich protizánětlivý vliv. V současné době je indikace statinů omezena na prevenci kardiovaskulární, otázkou zůstává, zda by ve světle stále častějších důkazů v prevenci NAFLD nestálo za zvážení rozšířit indikační kritéria.

Existuje asociace mezi hladinou cholesterolu a rizikem demence?

Lee YB, Kim MY, Han K et al. Association between cholesterol levels and dementia risk according to the presence of diabetes and statin use: a nationwidecohort study. Sci Rep 2022; 12(1): 19383. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598–022–24153–1>.

Autoři této korejské studie se zaměřili na spojení koncentrace cholesterolu s rizikem rozvoje demence s ohledem léčbu statiny a přítomnost diabetu. Za tímto účelem analyzovali data ze systému korejského národního zdravotního pojištění z období 2002–2017. Do této populační kohortové studie byli zařazeni jedinci starší 40 let, kteří v roce 2009 podstoupili lékařské vyšetření, což bylo celkem 6 883 494 osob.

Během mediánu 8,33 let byl syndrom demence nově diagnostikován u 263 185 pacientů. Mezi jedinci, kteří nebyli léčeni statinem (bez ohledu na přítomnost diabetu) bylo nejvyšší riziko demence spojené s nízkými hladinami LDL-cholesterolu (LDL-C), platila tedy inverzní asociace. Tato spojitost ovšem nebyla přítomna u osob léčených statinem (ať už s diagnózou diabetu či bez ní), u této skupiny autoři naopak zjistili stoupající riziko vzniku syndromu demence s rostoucí koncentrací LDL-C. Ani diabetici užívající hypolipidemickou léčbu statinem neměli při velice nízkých hladinách LDL-C vyšší riziko demence.

Zdá se tedy, že asociace nízkých hladin LDL-C s vyšším rizikem rozvoje syndromu demence platí jen u osob, které neužívají statiny a kauzální souvislost koncentrace cholesterolu se vznikem tohoto onemocnění je sporná. Kardiovaskulárně rizikoví jedinci léčení statiny mají naopak stoupající pravděpodobnost rozvoje demence, pokud není hladina LDL-C dostatečně pod kontrolou. Zásadní roli může hrát jistě také pleiotropní efekt statinů a přímá úměra dávky s poklesem koncentrací sérových lipidů, kdy současně klesá prozánětlivý stav organizmu. Není tedy jasné, zda v tomto případě hraje roli samotná hladina LDL-C či efekt terapie. Zásadní zprávou pro nás je, že se jistě nemusíme obávat předčasného rozvoje demence u pacientů, kteří zásluhou hypolipidemické léčby dosahují velmi nízkých koncentrací LDL-C.

Podpořeno MZ ČR – RVO-VFN64165.