

# Rok 2025 – rok významných kardiologických studií

Zpráva z 29. kongresu o ateroskleróze, Olomouc, 4.–6. 12. 2025

Kristýna Čillíková

Česká společnost pro aterosklerózu o.s.

✉ Mgr. Kristýna Čillíková | komunikace@athero.cz | www.athero.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 30. 1. 2026

## Nová analýza mortalitních dat ze 3. fáze projektu WHO MONICA

Na začátku prosince 2025 se uskutečnila v Olomouci hlavní odborná akce České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT) – tradiční tentokrát již 29. kongres o ateroskleróze. V programu pochopitelně nechyběla témata zaměřená na moderní hypolipidemickou léčbu, na oblast angiologie, diabetu 2. typu a genetiky, mimořádně v něm tentokrát figuroval blok Psychiatrické společnosti ČLS zaměřený na vztah psychiatrických a kardiometabolických onemocnění.

Pozoruhodné výsledky na kongresu představil prof. Ing. **Rudolf Poledne**, CSc. (Laboratoř pro výzkum aterosklerózy IKEM, Praha). Mortalitní data získaná ze 3. fáze projektu WHO MONICA v nové analýze ukázala například to, že dosažení pouze základního vzdělání zkracovalo u šedesátníků život o 6 let. Uvedl, že vzhledem k dlouhodobému dopadu kardiovaskulárních onemocnění (KVO) na celkovou mortalitu v České republice bylo cílem recentní studie analyzovat vztah mezi rizikovými faktory KVO a dlouhodobým přežíváním. Ze 2 351 vyšetřených osob (respondence činila 73 %) jich do konce roku 2024 dle ÚZIS ČR zemřelo 1 436. Tato mortalitní data byla hodnocena ve vztahu k výchozím rizikovým faktorům. V multifaktoriální analýze se jako nezávislé rizikové faktory celkové mortality prokázaly hodnoty BMI, poměru pás–boky, koncentrace celkového cholesterolu, výše krevního tlaku, kouření a dosažené vzdělání, přičemž statisticky významně kratší délka dožití byla zaznamenána u osob, které byly k vyšetření pozvány, ale nedostavily se. Zajímavé bylo, že pouze základní vzdělání mělo negativní vliv i po adjustaci na ostatní rizikové faktory. Tento vliv byl výraznější u mužů než u žen a u osob ve věku 60 let znamenal snížení očekávané délky života o 6 let. Analýza dat ze studie WHO MONICA tedy potvrzuje dlouhodobý vliv klasických rizikových faktorů na mortalitu v české populaci a zároveň podtrhuje význam socioekonomických determinant, zejména vzdělání, a to navzdory fungujícímu systému jednotného zdravotního pojištění a relativně malým rozdílům v příjmech obyvatel České republiky dle dosažené výše vzdělání. R. Poledne uvedl, že byly pro jeho tým takové výsledky překvapivé a neočekávané – muži se základním vzděláním měli délku

dožití kratší o 3 roky ve srovnání se středoškolačky a vysokoškolačky, u žen činil tento rozdíl dokonce 4 roky – a dodal, že délka dožití nabývá na důležitosti v kontextu stárnutí populace a prodlužování doby odchodu do důchodu. Alarmující je např. i výpočet dokládající, že muž ve věku 45 let se základním vzděláním má pravděpodobnost kratšího dožití o 11 let ve srovnání se stejně starou ženou vysokoškolačkou. To jsou souvislosti, které nelze podceňovat a je třeba jim přizpůsobit preventivní strategie včetně dostatečné zdravotní edukace již na základních školách.

## Hot-lines: od CORALreef po VESALIUS-CV

Důležitou částí programu byl blok věnovaný nejdůležitějším klinickým studiím uplynulého roku – hot lines. Tentokrát byly vybrány studie VESALIUS-CV s evolokumabem, SURPASS-CVOT s tirzepatidem, CORALreef s perorálním inhibitorem enlicitidem, CORE a CORE2 s olazersenem, studie STRIDE se semaglutidem nebo nové studie s inklisiranem.

Výsledky významné studie **VESALIUS-CV** (Bohula EA et al. NEJM 2025) představil na kongresu ČSAT v Olomouci její národní koordinátor, prof. MUDr. **Vladimír Blaha**, CSc., z Kliniky gerontologické a metabolické FN Hradec Králové. Česká republika ke studii významně přispěla vysokým počtem pacientů bezmála 1 000 osob z celkového počtu zhruba 12 000 probandů a většina z nich tuto studii dokončila. Zahrnovala pacienty ve vysokém kardiovaskulárním (KV) riziku, kteří dosud neprodělali infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu (IM/CMP). Pacienti byli v poměru 1 : 1 randomizováni buď k léčbě inhibitorem PCSK9 **evolokumabem** v dávkování 140 mg 1krát za 14 dnů, nebo k léčbě placebem. Medián sledování byl 4,6 roku. Reálná výše hodnoty LDL-C, se kterou pacienti vstupovali do studie, byla 3,15 mmol/l. Během doby sledování došlo k významnému snížení koncentrací LDL-C, medián byl 1,16 mmol/l, a toto snížení přetrvalo po celou dobu sledování. Studie VESALIUS-CV sledovala 2 primární koncové body, které byly kombinací úmrtí na ICHS, IM nebo ischemickou CMP (3bodový MACE) a kombinací 3bodového MACE nebo revaskularizace arterií způsobené ischemií (4bodový MACE). Redukce relativního rizika (RR) byla 25%, u 4bodového MACE bylo pak dosaženo re-

dukce RR o 19 %. Velmi zajímavé bylo, že došlo i ke snížení celkové mortality – snížení relativního rizika o 25 %.

**Studii SURPASS-CVOT** (Nicholls SJ et al. NEJM 2025) s duálním agonistou GLP1 a GIP **tirzepatidem** představil prof. MUDr. **David Karásek**, Ph.D., z III. interní kliniky FN a LF UP Olomouc. Tirzepatid prokázal příznivé účinky na kontrolu glykemie a redukci tělesné hmotnosti. Nabízelo se posoudit, případně potvrdit i příznivé KV-účinky u pacientů s diabetem 2. typu (DM2T). Právě za tímto účelem byla provedena aktivní komparátorová dvojitě zaslepená studie noninferiority, ve které byli pacienti s DM2T, průměrným BMI 25 a aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (ASKVO) náhodně rozděleni v poměru 1 : 1 do skupin, které dostávaly buď týdenní subkutánní injekce tirzepatidu (postupná titrace až k 15 mg, nebo k tolerované dávce), nebo účinné látky dulaglutidu (1,5 mg), u kterého bylo již dříve prokázáno, že snižuje výskyt KV-příhod. Primárním cílem byla kombinace úmrtí z KV-příčin, IM nebo CMP a byla testována noninferiorita tirzepatidu vůči dulaglutidu. Do studie bylo zařazeno přes 13 000 pacientů. Ukázalo se, že tirzepatid byl signifikantně účinnější v redukci glykovaného hemoglobinu než komparátor a vedl ke 2násobné redukci tělesné hmotnosti. Z pohledu primárního cíle byla prokázána noninferiorita tirzepatidu vůči dulaglutidu. Superiorita nebyla statisticky potvrzena. Výsledky platily u všech podskupin pacientů ve studii. Výskyt nežádoucích účinků se jevil v obou skupinách podobný, ačkoli ve skupině s tirzepatidem bylo pozorováno více gastrointestinálních nežádoucích účinků. Pozoruhodné bylo i to, že při podávání tirzepatidu bylo dosaženo také snížení celkové mortality, pravděpodobně šlo na vrub nižšího počtu úmrtí z infekčních příčin. Prokázány byly i pozitivní metabolické efekty – pokles glykovaného hemoglobinu a tělesné hmotnosti, a změna glomerulární filtrace a úmrtí z celkových příčin.

**Enlicitid** má potenciál stát se prvním schváleným perorálním inhibítorem PCSK9 ke snížení LDL-C, navíc s bezpečnostním profilem srovnatelným s placebem. Lze tak předjímat na základě výsledků randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie fáze 3 **CORALreef Lipids**, která prokázala, že léčba enlicitidem dekanóátem vedla ke statisticky i klinicky významnému snížení koncentrace LDL-C o 55,8 % (primární analýza) a o 59,7 % v post hoc reanalýze ve srovnání s placebem v 24. týdnu. Enlicitid je makrocyclický polypeptid uspořádaný tak, aby byl rezistentní k proteázám v trávicím traktu. Užívá se 1krát denně nalačno. Studie CORALreef Lipids zahrnuje dospělé pacienty s ASKVO nebo s rizikem jeho vzniku, kteří užívali základní hypolipidemickou léčbu, nebo měli dokumentovanou intoleranci statinů a dostávali 1krát denně enlicitid, nebo placebo. Celkem bylo zařazeno 2 912 účastníků. Enlicitid i po 1 roce léčby vykazoval trvalé statisticky významné snížení LDL-C o 47,6 % (primární analýza) a o 52,4 % (post hoc reanalýza) ve srovnání s placebem. Ve 24. týdnu enlicitid prokázal rovněž snížení non-HDL cholesterolu o 53,4 %, apoB o 50,3 % a Lp(a) o 28,2 % ve srovnání s placebem. Studie

také ukázala, že 67,5 % pacientů léčených enlicitidem dosáhlo přísného předem stanoveného cíle, kterým bylo snížení LDL-C o alespoň 50 % a dosažení hodnot < 1,4 mmol/l. Ve všech skupinách byla pozorována vysoká adherence k intervenci (97 %) a dávkovacím pokynům (≥ 97 %).

Doc. MUDr. **Lukáš Zlatohlávek**, Ph.D., připomněl výsledky studií **CORE** a **CORE2** s **olezarsenem**, antisense oligonukleotidem, který se váže na apoCIII, protein klíčový pro regulaci metabolismu triglyceridů (TG), a tím prakticky odblokuje cestu metabolismu TG v organismu. Studie **CORE** a **CORE2** byly v zásadě identické, ale mladší **CORE2** zahrnuje větší počet pacientů. Kohorta A dostávala 50 mg olezarsenu, nebo placebo a kohorta B dostávala 80 mg olezarsenu, nebo placebo. Terapie trvala 1 rok a zahrnuto bylo > 1 000 pacientů z celého světa včetně Česka (celkem 51 pacientů). Průměrná koncentrace TG byla zhruba 830 mg/dl (9,3 mmol/l), 23 % pacientů mělo v osobní anamnéze epizodu akutní pankreatitidy a většina osob užívala hypolipidemickou terapii včetně fibrátů a inhibitorů PCSK9. Ve studii **CORE** došlo k poklesu koncentrace TG o 63 % při dávce 50 mg olezarsenu a o 82 % na dávce 80 mg. Ve studii **CORE2** nebyl pokles TG tak výrazný, protože průměrná výchozí koncentrace TG byla u pacientů o něco nižší než ve studii **CORE**. Došlo k poklesu například o 49 % (50 mg) a o 55 % (80 mg). Byl dokumentován také pokles koncentrace apoCIII, remnantního cholesterolu a nonHDL-C (cca o 20–30 %). Poklesu TG < 1,7 mmol/l dosáhlo 34, resp. 54 % osob (dle dávky olezarsenu), 86 % pacientů léčených olezarsenem dosáhlo hodnoty TG < 5,6 mmol/l. Nejdůležitější bylo, že došlo k redukci rizika pankreatitid o statisticky významných 85 %. Počet pacientů, které bylo třeba léčit, aby se zabránilo 1 pankreatitidě, byl 20. U nejrizikovějších pacientů to byli jen 4. Výskyt nežádoucích účinků nebyl častý a byl srovnatelný s placebem.

Klíčovou otázkou ve studii **STRIDE** bylo, zda agonista receptoru pro GLP1 (G<sup>+</sup>P1-RA) **semaglutid** může změnit průběh onemocnění u osob s DM2T a onemocněním periferních tepen (Peripheral Artery Disease – PAD), s PAD diagnostikovaným v nejranějším symptomatickém stadiu. Výsledky potvrdily, že ano. Semaglutid je první terapií za posledních 25 let, která snižuje riziko MACE (závažné kardiovaskulární příhody), zlepšuje kardiometabolické a renální výsledky a zlepšuje schopnost chůze a související kvalitu života a průběh onemocnění u pacientů s PAD a DM2T. **STRIDE** byla dvojitě zaslepená randomizovaná studie fáze 3b zaměřená na účinky léčby semaglutidem u osob s DM2T a PAD. Mezi klíčová kritéria pro zařazení do studie patřila hodnota HbA<sub>1c</sub> ≤ 8,6 mmol/mol nebo méně, symptomatické PAD v raném stadiu (Fontaine stadium IIa), vzdálenost překonaná chůzí bez bolesti (Pain Free Walking Distance – PFWD) ≥ 200 m, maximální vzdálenost překonaná chůzí (Maximum Walking Distance – MWD) ≤ 600 m a index kotník-paže (ABI) ≤ 0,9 nebo index prst-paže (TBI) ≤ 0,7. Semaglutid významně zlepšil MWD, což se promítlo do klinicky významné změny, stejně tak PFWD. Je pozoruhodné, že funkční zlepšení přetrvávalo i 5 týdnů po vysazení semaglutidu. Semaglutid také zlepšil

symptomy hlášené pacienty, kvalitu života a progresi onemocnění na základě složených výsledků zahájení záchranné terapie, úmrtí z jakékoli příčiny nebo závažných nežádoucích událostí u končetin. Zlepšení ABL během 52týdenního studijního období bylo neočekávaným zjištěním, které dokazuje, že tato terapie má skutečné vaskulární efekty.

## Bude se deprese léčit monoklonálními protilátkami?

KVO jsou častou komorbiditou duševních onemocnění a standardní psychiatrická léčba má zase často nežádoucí kardiometabolické účinky. Stále více se také ukazuje, že aktivace imunitního systému hraje roli nejen v atherogenezi, ale také ve vzniku a udržování duševních onemocnění. I proto přijala na 29. kongres o ateroskleróze pozvání Psychiatrická společnost ČLS JEP. Doc. MUDr. **Martin Anders**, Ph.D., z Psychiatrické kliniky 1. LF UK a VFN Praha, uvedl, že ačkoli se stále rozšiřují poznatky o vlivu antipsychotik nebo antidepresiv na KV-systém a metabolismus (např. je dnes známo, že antipsychotika ovlivňují tvorbu tukových kapének), příkop mezi výzkumem a klinickou praxí je stále hluboký – to znamená, že přístup k psychiatrickým pacientům v praxi zůstává spíše standardní. Psychiatry trápí asi nejvíce právě nežádoucí kardiometabolické účinky využívaných v psychiatrii. Proto často mění u pacientů terapii např. z tricyklických antidepresiv nebo venlafaxinu, které nejsou vhodné pro kardiologické pacienty, na léky moderní a z tohoto pohledu bezpečnější, informoval M. Anders a dodal, že praktickým problémem u modernějších psychiatrických léků, jako jsou agomelatin nebo vortioxetin, je ovšem jejich preskripční omezení na specialisty – pacienty nastavené na optimální léčbu bývá tedy obtížné vrátit k lékařům primární péče. V roce 2023 byla publikována doporučení pro sledování tělesného zdraví u pacientů se závažnými neorganickými duševními poruchami, jako jsou schizofrenie, bipolární porucha, těžké deprese (Masopust J et al), což je pozitivní. Právě u těchto pacientů je psychiatr často jediným kontaktem se zdravotní péčí – psychiatrie proto nemá, jako jedna z mála odborností, limit na indikovanou péči (MRI, EKG, komplexní laboratorní screening). Proléčenost psychiatrických pacientů je podle M. Anderse stále nízká: v populaci je přibližně 40 tisíc osob trpících schizofrenií, nicméně moderními psychiatrickými léky je léčeno jen asi 10 % z nich. Podle mé zkušenosti trvá asi 10 let, než lékařská veřejnost přijme novou moderní terapii a uvěří jejím účinkům.

MUDr. **Eva Kitzlerová**, Ph.D., z Psychiatrické kliniky 1. LF UK a VFN Praha upozornila, že nezdravý životní styl je součástí etiopatogeneze duševních poruch a přispívá k jejich zhoršování. Uvedla, že duševně nemocní mají významně zvýšenou somatickou morbiditu a mají 2–3krát vyšší mortalitu než běžná populace, umírají v průměru o 15–20 let dříve. Dodala, že suicidalita se na mortalitě podílí pouhými 15 %, zbylý podíl je připisován tělesným příčinám, nejvíce kardiovaskulárním. Za spouštěče se považují rizikové faktory plynoucí z nezdravého životního stylu. Souvislostmi mezi

onemocněními a způsobem života se zabývá tzv. **lifestyle medicine**, která představuje vědecky podložený přístup k prevenci, léčbě a často i zvrácení chronických onemocnění (jako je DM2T, obezita nebo srdečně-cévní choroby) prostřednictvím změny chování. Těmito pilíři jsou vyvážená a především rostlinná strava, fyzická aktivita, spánek, management stresu, vyhýbání se návykovým látkám a sociální vazby.

Pacienti se schizofrenií jsou na tom po tělesné stránce nejhůře, až 80 % z nich má tělesné komorbidity, které vyžadují léčbu. Nediagnostikováno je přitom ale pouze 50 % z těchto onemocnění.

Jedinci s depresivní poruchou pak mají vysokou prevalenci psychických i somatických komorbidit. Deprese má vědecky potvrzený negativní dopad na celkové zdraví, stejně jako na zvýšení mortality. Depresi lze považovat za samostatný rizikový KV-faktor. E. Kitzlerová také uvedla, že zhoršuje prognózu po akutním koronárním syndromu a má vliv na vznik nových KV-příhod, a dodala, že dalším patofyziologickým mechanismem je vegetativní dysbalance s převahou sympatiku a porucha trombogeneze. Depresivní pacienti mají navíc z podstaty svého onemocnění životní styl vyznačující se nízkou fyzickou aktivitou, což může být spouštěčem systémového chronického zánětu. V praxi je častá tendence deprese léčit spíše později, tedy s již rozvinutými komplikacemi. Je proto třeba proaktivní přístup: pacientům je ideální poskytnout kombinaci antidepresiv a psychoterapie a dnes by měl být součástí péče i screening rizikových faktorů životního stylu a léčba komorbidit.

## Zánět myslí?

M. Anders dále seznámil účastníky kongresu s teorií, která hledá příčiny psychických onemocnění v narušení rovnováhy imunitního systému. **Imunopsychiatrie** je novým oborem, který vychází ze spojitosti mezi mozkem a imunitním systémem – např. je známo, že v mozku existují oblasti (CG21 a další), které jsou citlivé na imunitní změny a aktivují se třeba po vakcinaci. Aktivované makrofágy snadno pronikají hematoencefalickou bariérou do mozku, v němž interagují s mikroglie a varují mozek, že se v těle děje něco, co může vyvolat odezvu imunitního systému. Víme ale už i to, že cytokiny mohou putovat do mozku i jinou než krevní cestou, a to pomocí dlouhých hlavových nervů, což jsme dlouho nevěděli – tyto nervy tak v podstatě fungují jako výtah aktivovaného imunitního systému z jiných částí těla, třeba stěva. Důsledkem může být třeba emocionální dysbalance, tedy depresivní porucha. V tomto kontextu tedy možná nepřekvapí, že psychické onemocnění obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) se dá léčit imunomodulací v podobě plazmaferézy, která dostane pryč z oběhu cytokiny. To ale nemusí být vše. Pokud se cytokiny dostanou do mozku, ovlivní aktivitu enzymu indolamin-oxidázy. Ten začne zpracovávat triptofan, který je stěžejním materiálem pro tvorbu serotoninu, potažmo melatoninu. Dojde tak k nedostatku serotoninu, neurotransmitterové depleci stojící za vznikem poruchy nálady.

Z metabolizace triptofanu vznikají škodlivé látky, např. kyselina chinolinová, která je velmi neurotoxická. Otevírá se tak cesta neurodegeneraci. Dalším momentem je zástava neuroneogeneze vyvolaná působením cytokinů v mozku. Výše popsané je jen malou ukázkou toho, jak somatické onemocnění s aktivací imunitního systému penetruje do mozku a negativně jej ovlivňuje. Psychiatrie tak zřejmě směřuje k tomu, že budeme používat monoklonální protilátky proti,

obrazně řečeno, zánětu mysli. Už se například testují monoklonální protilátky, které se používají k léčbě Crohnovy choroby, u pacientů s rezistentní depresivní poruchou. Abychom však byli úspěšní, potřebujeme mít v ruce nějaké biomarkery, jako je třeba CRP, TNFalfa, různé interleukiny, které budou indikátorem pro použití monoklonálních protilátek.