

Rešerše zajímavých článků ze zahraniční literatury

Research on remarkable articles from international literature

Eva Tůmová

Metabolická jednotka intenzivní péče, IKEM, Praha

✉ MUDr. Eva Tůmová, Ph.D. | tuoe@ikem.cz | www.ikem.cz

Doručené do redakcie | Doručeno do redakce | Received 24. 4. 2026

Jaké hypolipidemikum upřednostnit u kardiovaskulárně rizikového diabetika?

Wahab AR, Mahmood WA. Dyslipidemia in Diabetes: Navigating a Complex Landscape for Improved Cardiovascular Outcomes. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes 2026; 19: 11795514261422310. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1177/11795514261422310>>.

Autoři tohoto rozsáhlého review provedli dopad podávání hypolipidemik diabetikům, vysoce rizikové skupině nemocných z hlediska incidence kardiovaskulárních onemocnění. Shromáždili data z celkem 25 studií zaměřených na kardiovaskulární výsledky u dospělých diabetiků. Šlo o randomizované kontrolované studie, metaanalýzy a systematické přehledy publikované do května 2025, jejichž účastníci užívali některé ze širokého spektra dostupných hypolipidemik – statin, ezetimib, kyselinu bempedoovou, inhibitor PCSK9, inklisiran, ikosapent-etyl či několik dalších látek (fibráty, sekvestranty žlučových kyselin, niacin), všechny indikované na základě současných světových a evropských doporučení.

Zcela nepřekvapivě vykazovaly statiny (zejména atorvastatin) nejsilnější a nejkonzistentnější důkazy z hlediska kardiovaskulárních benefitů u pacientů s diabetem, přičemž vysoce intenzivní statinová terapie byla spojena s významným snížením závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (MACE). Studie také ukázaly, že délka léčby statiny je nejsilnějším prediktorem MACE, následovaná dosaženou hladinou LDL-cholesterolu a intenzitou statinové léčby. U pacientů, kteří nedosahují cílových hladin LDL-cholesterolu, nebo u pacientů, kteří netolerují statiny, by měla být zvážena další hypolipidemika do kombinace, jako je ezetimib nebo inhibitor PCSK9.

Limitací studie je úplné vyloučení nefarmakologických intervencí: například ukončení kouření je bez pochyby významným faktorem ovlivňujícím prognózu pacientů. Preference autorů pro pitavastatin nebo pravastatin ke snížení rizika nově vzniklého diabetu je také přinejmenším pozoruhodná. Tyto molekuly nemají ve srovnání s modernějšími statiny tak robustní efekt na pokles hladiny LDL-cholesterolu při standardních dávkách a důkazy z větších studií jed-

noznačně neprokázaly klinicky významné snížení výskytu diabetu u žádného ze statinů. Další mezerou je (podobně jako v ostatních „lipidových“ studiích) nedostatečné zastoupení žen, starších dospělých a etnických menšin, což omezuje jistotu, s jakou lze doporučení aplikovat u všech pacientů vyskytujících se v každodenní praxi.

Širší poselství tohoto review je však zřejmé: u většiny diabetiků převažuje kardiovaskulární ochrana nabízená intenzivní statinovou terapií nad obavami z účinků na kompenzaci diabetu. K optimalizaci kardiovaskulárních výsledků bychom u diabetiků měli i nadále upřednostňovat statinovou terapii jako farmakoterapii první volby pro zvládnutí dyslipidemie. Obzvláště podstatným zjištěním, které vyplývá z informací zjištěných autory tohoto článku, je, že délka užívání statinů se ukazuje jako silnější prediktor závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod než samotná intenzita léčby. Autoři také předkládají rozumné argumenty pro kombinaci ezetimibu se středně intenzivní dávkou statinu jako funkční alternativy k vysoce intenzivní monoterapii. Klinický důraz na individualizovanou léčbu, zejména v souvislosti s intolerancí statinů a náklady, odráží směr, kam by se měla ubírat naše praxe.

Mohou statiny u seniorů potencovat rozvoj sarkopenie?

Mondéjar-Barrios MD, Leon-Rodriguez JA, Rodas-Trujillo KJ et al. Effect of statin use on the development of sarcopenia in older adults: A systematic review and meta-analysis. Exp Gerontol 2026; 216: 113081. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2026.113081>>.

Vzhledem k obavám z možnosti rychlejšího úbytku svalové hmoty u starších dospělých si tato systematická analýza a metaanalýza kladla za cíl syntetizovat dostupné důkazy o souvislosti mezi užíváním statinů a rozvojem sarkopenie.

Autoři shromáždili data z 10 observačních studií (z databází PubMed, Scopus a Web of Science) zahrnujících 9 080 starších dospělých převážně ve věku ≥ 60 let z evropské a asijské populace. Pomocí modelů s náhodnými efekty dospěli k riziku rozvoje sarkopenie u osob léčených statiny OR

0,82 (95% CI 0,16–4,05), což nebylo statisticky významné. Zdá se tedy, že neexistuje statisticky významná souvislost mezi užíváním statinů a sarkopenií. Interpretace i tohoto zjištění je však obtížná vzhledem k mimořádné míře heterogenity mezi studii (I² = 99,6 %) a široké variabilitě v definování sarkopenie. Metaregresní testování založené na potenciálních moderátorech (např. podvýživa, obezita, stupeň postižení) neodhalilo žádné významné modifikátory účinku.

Omezení studie je však nasnadě – zařazené studie byly provedeny výhradně v evropských a asijských populacích, typ statinu, dávka a délka užívání byly v literatuře uváděny nekonzistentně, sarkopenie byla v jednotlivých studiích definována pomocí různých kritérií a datový soubor postrádal statistickou sílu potřebnou pro spolehlivé analýzy nebo smysluplné posouzení publikačního zkreslení.

Zjištění naznačují, že statiny pravděpodobně nebudou primárním nezávislým faktorem sarkopenie u starších dospělých. Vysoká heterogenita hodnocených prací však neumožňuje dospět k jednoznačnému závěru a ponechává prostor pro možnost, že určité podskupiny si zaslouží bližší monitoring svalových funkcí (dominantně polymorbidní jedinci). Pro každodenní klinické rozhodování by kardiovaskulární přínos měl i nadále vést volbu farmakoterapie, přičemž rutinní hodnocení svalové síly by mělo být vyhrazeno pro pacienty, kteří jsou obzvláště zranitelní. Stávající data jistě nepodporují teorii, že statiny mohou stát za rychlejším rozvojem sarkopenie. Autoři zdůrazňují potřebu sjednotit diagnostické postupy a důsledněji dokumentovat léčbu statiny. Právě nedostatky v dostupných informacích totiž mohou maskovat fakt, že určité skupiny pacientů mohou být vystaveny vyššímu riziku a je u nich potřeba vyšší opatrnosti při indikaci hypolipidemické léčby a častější monitorace.

Jakých cílů dosahují mladí diabetici 1. typu, pokud jde o LDL-cholesterol?

Riasat MH, Nafees S, Malik S et al. Eligible but Untreated: Gaps in Statin Therapy for Type Diabetes Under the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guidelines. *Cureus* 2025; 17(12): e98557. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.7759/cureus.98557>>.

I jedinci s diagnózou diabetes mellitus 1. typu (DM1T) mají ve srovnání s běžnou populací významně vyšší riziko kardiovaskulárních onemocnění (KVO), která představují hlavní faktor jejich předčasné morbidity a mortality. Efektivní hypolipidemická léčba a následně pokles kardiovaskulárního rizika poskytuje značný potenciál k ovlivnění dlouhodobého cévního rizika, zejména u pacientů s prokázanými mikrovaskulárními komplikacemi nebo dlouhým trváním onemocnění. Tato retrospektivní analýza hodnotila dodržování aktuálně platných doporučení (NICE – Národní institut pro excelenci v oblasti zdraví a péče) pro primárně preventivní terapii statiny u dospělých diabetiků 1. typu na základě retrospektivního vyhodnocení elektronických zdravotních záznamů jedné zdravotnické firmy.

Autoři stratifikovali 1 421 vhodných pacientů na 2 skupiny na základě věku – osoby ve věku ≥ 40 let (kohorta A) a < 40 let (kohorta B). Podle kritérií NICE je statin indikován u pacientů ve věku ≥ 40 let nebo jakéhokoli věku s dobou trvání diabetu > 10 let, diabetickou nefropatií, retinopatií nebo jinými modifikovatelnými kardiovaskulárními rizikovými faktory. Primárním zjištěním byla významná mezera v léčbě. V kohortě „starších“ diabetiků nemělo celkem 27 % pacientů vůbec indikovanou léčbu statinem. Ještě horší výsledky přinesl průzkum výrazně mladších pacientů s vyšším kardiovaskulárním rizikem: léčeno bylo pouze 35 % pacientů s nefropatií a 15 % s retinopatií. Celkově jen 43 % diabetiků 1. typu mladších 40 let, kteří splňovali kritéria pro podávání statinů, je od svého lékaře obdrželo, jakkoli splňovali podmínky pro hypolipidemickou terapii.

Tato analýza odhalila významný rozdíl mezi doporučením a realitou, pokud jde o terapii statiny u diabetiků 1. typu, zejména u mladších věkových kategorií s přítomností rizikových faktorů KVO. Silnou stránkou studie je její pragmatický, reálný design v rámci jednoho systému zdravotní péče, který využívá robustní duální ověřování elektronických záznamů. Existují však i omezení, včetně retrospektivního designu s jedním centrem nebo nedostatkem podrobných údajů o důvodech nepředepsání statinu (např. odmítnutí pacientem, zdokumentovaná intolerance), což omezuje zobecnitelnost.

Přesto lze z této analýzy reálné praxe vyvodit jasné praktické důsledky a učinit přítrž systematické nedůslednosti v léčbě osob s DM1T s vysokým kardiovaskulárním rizikem, zejména mladých pacientů s mikrovaskulárními komplikacemi, kteří by mohli z primární prevence významně těžit. Autoři této studie zdůrazňují potřebu lepších implementačních strategií, jako jsou integrované elektronické výstrahy, vzdělávání lékařů a systematické hodnocení rizik v diabetologických praxích. Nadále je nezbytné vytrvat v úsilí o zlepšení kvality péče s cílem překlenout propast mezi klinickými doporučeními a reálnou praxí a zlepšit strategie kardiovaskulární prevence u velmi rizikové skupiny pacientů.

Pleiotropní efekt statinů – zaostřeno na záněť

Mahmoudi A, Katsiki N, Vrablik M et al. Pleiotropic Effects of Statins: Focus on Inflammation, Oxidative Stress and Immunomodulation (Part I). *Curr Atheroscler Rep* 2026; 28(1): 8. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11883-025-01386-9>>.

Primární indikací statinů jsou dyslipidemie u kardiovaskulárně rizikových pacientů a hlavním cílem jejich podávání je snížení hladiny LDL-cholesterolu, potažmo především ovlivnění rizika rozvoje kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Existují však další kardioprotektivní vlastnosti statinů nad rámec očekávaného hypolipidemického efektu, tzv. pleiotropní účinky – vliv na prozánětlivý stav, oxidaci a imunitní funkce.

Tato komplexní recenze hodnotila dostupná data z klinických a experimentálních studií (čerpáno z databází Embase, Scopus, Web of Science, PubMed a Cochrane Library), jejichž závěry ukazují na několik cest, kterými statiny přispí-

vají k ochraně srdce: blokováním zánětlivých signálních proteinů, jako je NF- κ B, snižováním oxidačního poškození potlačením NADPH-oxidázy a změnou chování imunitních buněk (včetně polarizace makrofágů a vývoje T-lymfocytů). Těmito rozdílnými mechanismy (odlišnými od ovlivnění samotné koncentrace cholesterolu) vykazují statiny silné protizánětlivé, antioxidační a imunomodulační účinky, které vedou ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod.

Hlavním přínosem zmíněné recenze je bezesporu uspořádání rozsáhlého a komplexního výzkumu do srozumitelného rámce, který přináší ucelené shrnutí rozličných mechanismů účinku statinů. Výběr jednotlivých hodnocených prací může být zkrslující a propojení závěrů ze studií zaměřených na molekulární úroveň s výstupy klinických studií je obtížné, stejně tak aplikace poznatků z laboratorních experimentů a studií na zvířatech. Nicméně i přesto lze z tohoto souhrnu vyvodit jasný závěr. Zjištění mnoha prací opakovaně naznačují, že statiny mohou přinášet klinické výhody do jisté míry nezávisle na dosažených hladinách LDL-cholesterolu, což podporují výstupy tohoto rozsáhlého review. Indikace statinů pacientům, u kterých zánět přispívá k dalšímu zvýšení kardiovaskulárního rizika, včetně některých autoimunitních onemocnění, je v poslední době obecně doporučována. Tato analýza poukazuje na potenciální nekardiovaskulární využití statinů a zároveň zdůrazňuje důležitost budoucího výzkumu, který by objasnil, jaké specifické mechanismy nejvíce přispívají k protekci kardiovaskulárně rizikových pacientů, a poskytl tak směr pro optimalizaci jejich klinického využití a identifikaci nových terapeutických možností.

Izolované zvýšení hladin GGT při léčbě statiny: diagnostické úskalí a prevence zbytečného vysazení léčby

Yang J, He Y, Zhang Z. Isolated Gamma-Glutamyltransferase Elevation During Statin Therapy: A Diagnostic Pitfall and a Stepwise Management Framework to Prevent Unnecessary Discontinuation. Clin Case Rep 2026;14(6): e72871. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1002/ccr3.72871>>. PMID: 42256988; PMCID: PMC13241699.

Izolované zvýšení gama-glutamyltransferázy (GGT) při léčbě statiny představuje častý klinický problém, který může vést

k předčasnému a zbytečnému vysazení účinné hypolipidemické terapie. Předkládaná kazuistika upozorňuje na skutečnost, že samotné zvýšení GGT není dostatečně specifickým ukazatelem statinové hepatotoxicity a její interpretace by měla vždy vycházet z celkového klinického obrazu. Zvláště důležité je odlišit izolované zvýšení GGT coby laboratorní ukazatel od skutečného poškození jater, které se obvykle projevuje také vzestupem jaterních transamináz (ALT a AST) nebo bilirubinu.

Autoři popisují případ 69leté pacientky s ischemickou chorobou srdeční, u níž došlo během léčby atorvastatinem ke zvýšení GGT nad 100 U/l (1,6667 kat/l), zatímco hodnoty ALT a AST zůstaly v normě. Přestože byl statin následně vysazen, hladina GGT zůstávala zvýšená ještě 7 měsíců poté. Tento časový průběh významně zpochybňuje přímou souvislost mezi léčbou a laboratorní abnormalitou. Autoři proto upozorňují spíše na možnou souvislost s metabolickým a kardiovaskulárním rizikem, případně možnou přítomnost onemocnění jater, než na přímou statinovou toxicitu.

Určitou slabinou práce je však právě širší interpretace GGT jako markeru kardiometabolického rizika. Zvýšená koncentrace GGT může s metabolickým rizikem souviset, sama o sobě však není dostatečně specifickým prediktorem a neměla by být používána jako samostatný ukazatel. Přesvědčivější je proto interpretovat její zvýšení jako podnět k hledání možné metabolické či hepatobiliární patologie. Limitací je jistě také design studie formou kazuistiky, což neumožňuje výsledky zobecnit na celou populaci.

Z praktického hlediska studie podporuje systematický postup: nejprve potvrdit izolované zvýšení GGT, posoudit ostatní jaterní parametry, vyloučit hepatobiliární a metabolické příčiny a teprve následně zvažovat souvislost se statinem. Izolovaná elevace GGT by neměla být automatickým důvodem k vysazení statinu, zejména u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Správná interpretace laboratorních výsledků tak může zabránit jak přehlédnutí skutečného jaterního onemocnění, tak zbytečnému odebrání léčby, která významně snižuje riziko kardiovaskulárních příhod.