proLékaře.cz | 2.2.2026

Komentár k článku Nízká hladina cholesterolu a diabetes 2. typu

Comment on Low concentration of plasma cholesterol and type 2. diabetes mellitus

Ivan Tkáč

Excelentný tím pre výskum aterosklerózy (EXTASY), IV. interná klinika UPJŠ LF a UN LP, Košice

✉ **prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD.** | ivan.tkac@upjs.sk | www.upjs.sk

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 16. 1. 2021

Jaroslav Hubáček sa v svojom článku publikovanom v tomto čísle AtheroReview [1] zaoberá dôležitým problémom možného vzťahu medzi nízkymi hladinami (LDL-)cholesterolu a zvýšením rizika rozvoja diabetu 2. typu (DM2T). Táto problematika sa skúma v odbornej literatúre od roku 2008, keď v štúdii primárnej prevencie JUPITER, v ktorej sa porovnávala intervencia rosuvastatínom 20 mg denne s placebom u pacientov so zvýšenými hodnotami CRP, bolo pozorované zvýšenie incidencie DM2T o 30 % u pacientov liečených rosuvastatínom [2].

Výsledky klinických štúdií vykazujú určitú medzištúdiovú variabilitu, ktorú je možné vidieť pri porovnaní výsledkov štúdií v rámci metaanalýz. V tomto kontexte sa zvýšenie incidencie DM2T v štúdii JUPITER javí na hornej hranici rozptylu výsledkov. Metaanalýza štúdií so statínmi, ktorých priemerné trvanie bolo 4 roky, ukázala, že liečba statínmi bola asociovaná so zvýšením rizika rozvoja DM2T o 9 % (OR 1,09; 95% CI 1,02–1,17) [3].

Najsilnejšie dôkazy o možnom vzťahu medzi nízkymi hladinami LDL-cholesterolu a rizikom rozvoja DM2T pochádzajú zo štúdií mendelovskej randomizácie. Tento geneticko-epidemiologický nástroj odráža na rozdiel od klinických štúdií kratšieho trvania celoživotnú expozíciu nižším hladinám LDL-cholesterolu. Analýza génov vybraných ako markery korešpondujúce s efektom jednotlivých skupín hypolipidemík ukázala, že varianty znižujúce hladinu LDL-cholesterolu sú signifikantne asociované so zvýšením incidencie DM2T [4].

Samozrejme, že riziko rozvoja DM2T je (nezávisle od expozície farmakám) najvyššie u jedincov s prediabetickými dysglykémiami, ako sú porucha glukózovej tolerancie a zvýšená glykémia nalačno (5,6–6,9 mmol/l). Post-hoc analýza výsledkov štúdií TNT a IDEAL, v ktorých bola snaha dosiahnuť čo najnižšie cieľové hladiny LDL-cholesterolu za použitia dávky atorvastatínu 80 mg denne, ukázala, že zvýšené riziko rozvoja DM2T bolo iba v podskupine pacientov s prediabetom [5]. K podobným záverom došli autori mendelovskej randomizačnej štúdie s viac ako 100 000 jedincami. V tejto štúdii varianty génov kódujúcich hydroxymetylglutaryl koenzým A reduktázu (*HMGCR*) a prokonvertín subtilizín/kexín 9 (*PCSK9*) podmieňujúce nižšie hladiny LDL-cholesterolu boli asociované s nižšou incidenciou infarktu myokardu alebo úmrtia z kardiovaskulárnych príčin, ako aj s vyššou incidenciou DM2T. Zvýšené riziko rozvoja DM2T však bolo pozorované iba u jedincov so zvýšenou glykémiou nalačno [6].

Z doterajších štúdií s hypolipidemikami boli najnižšie priemerné hodnoty LDL-cholesterolu (0,8 mmol/l) dosiahnuté v štúdii FOURIER, v skupine liečenej evolokumabom. V tejto štúdii bol síce pozorovaný vyšší počet novo diagnostikovaných prípadov diabetu v skupine liečenej evolokumabom ako placebom (677 vs 644), ale rozdiel nebol štatisticky významný. Štúdia však mala medián trvania 2,2 roku, čo je pravdepodobne nedostatočne dlhé obdobie na prejavenie sa efektu nižšej hladiny LDL-cholesterolu na incidenciu DM2T. Navyše štúdia bola štatisticky dizajnovaná na odhad výskytu primárneho výsledku, ktorý bol 2-krát častejší ako incidencia DM2T. Štúdia teda nemala dostatočnú štatistickú silu na zistenie rozdielu v incidencii DM2T [7].

Celkovo možno zhrnúť, že asociácia nízkych hladín LDL-cholesterolu so zvýšenou incidenciou DM2T je dokázaná. Prevážna väčšina nových prípadov diabetu sa vyskytne u pacientov s prediabetickými dysglykémiami. Keďže sa hypolipidemiká predpisujú pacientom s vysokým kardiovaskulárnym rizikom, medzi ktorých patria a jedinci s prediabetom, prínos liečby statínmi a novšími hypolipidemikami je v konečnom dôsledku väčší, ako je riziko tejto liečby. Na zistenie pomeru riziko/prínos aj u pacientov s dosiahnutými hladinami LDL-cholesterolu, ktoré sú nižšie ako momentálne definované cieľové hladiny < 1,4 mmol/l [8], je potrebné väčšie množstvo dát zo štúdií s novšími hypolipidemikami.

proLékaře.cz | 2.2.2026

Literatúra

1. Hubáček JA. Nízká hladina cholesterolu a diabetes 2. typu. AtheroReview 2021; 6(1): 40–43.
2. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med 2008; 359(21): 2195–2207. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0807646>.
3. Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet 2010; 375(9716): 735–742. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61965-6>.
4. Lotta LA, Sharp SJ, Burgess S et al. Association between low-density lipoprotein cholesterol-lowering genetic variants and risk of type 2 diabetes. A meta-analysis. JAMA 2016; 16(13): 1383–1391. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.14568>.
5. Kohli P, Waters DD, Nemr R et al. Risk of new-onset diabetes and cardiovascular risk reduction from high-dose statin therapy in pre-diabetics and non-pre-diabetics. An analysis from TNT and IDEAL. J Am Coll Cardiol 2015; 65(4): 401–404. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.10.053>.
6. Ference BA, Robinson JG, Brook RD et al. Variation in *PCSK9* and *HMGCR* and risk of cardiovascular disease and diabetes. N Engl J Med 2016; 375(22): 2144–2153. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1604304>.
7. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017; 376(18): 1713–1722. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>.
8. Mach F, Beigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41(1): 111–188. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.

STREDA 10. 2. 2021

XI. ŠKOLA LIPIDOLÓGIE

13:30 **ÚVOD**
Branislav Vohnout, Ľubomíra Fábryová

13:40 – 15:00 **BLOK PRAKTICKÝCH KAZUISTÍK**
Predsedníctvo: Ľubomíra Fábryová

15:10 – 16:10 **BLOK ŠPECIFICKÉ POPULÁCIE**
Predsedníctvo: Katarína Rašlová

16:15 – 17:15 **BLOK LIEČBA**
Predsedníctvo: Branislav Vohnout

ŠTVRTOK 11. 2. 2021

XXIX. NOVÉ TRENDY V PREVENCII ATEROSKLERÓZY

13:30 **ÚVOD**
Katarína Rašlová, Branislav Vohnout

13:40 – 15:00 **BLOK METABOLIZMUS**
Predsedníctvo: Katarína Rašlová

15:10 – 16:10 **ALKOHOL A JEHO BENEFITY**
Predsedníctvo: Branislav Vohnout

16:15 – 17:15 **LIEČBA KARDIOVASKULÁRNEHO RIZIKA**
Predsedníctvo: Ján Lietava

17:20 – 18:20 **HOTLINE**
Predsedníctvo: Martin Čaprnda