proLékaře.cz | 27.7.2025

Hypolipidemická léčba zlepšuje prognózu diabetiků. Proč ji tak málo využíváme?

Hypolipidemic treatment improves the prognosis of diabetics. Why do we use it so modestly?

Richard Češka[1], Jiří Šilar[2]

[1]Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze
[2]Institut biostatistiky a analýz, s.r.o.

✉ **prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM** | richard.ceska@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 23. 2. 2021
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 30. 3. 2021

Abstrakt
V současnosti významně ohrožuje v celosvětovém měřítku zdraví populace pandemie neinfekčních onemocnění – diabetes mellitus 2. typu (DM2T), hyperlipoproteinemie a dyslipidemií (HLP a DLP) a kardiovaskulární onemocnění. Léčba HLP/DLP a především léčba ovlivňující hladinu LDL-cholesterolu (LDL-C) má potenciál na zlepšení prognózy nemocných s DM2T a s KVO. Pro dosažení snížení hodnot LDL-C alespoň o 50 % původních hodnot je nezbytné použít vysoce intenzivní statinovou terapii. Přesto se nevyužívá ani velmi snadno dostupné léčby např. kombinace statinu s ezetimibem. Proto byl v letech 2019 a 2020 uskutečněn Prospektivním observační projekt posouzení přínosů farmakologické intervence hypolipidemiky (statin, ezetimib) u pacientů s DM2T nazvaný Studie ADVOKÁT. Cílem tohoto observačního projektu bylo zintenzivnění léčby dyslipidemie dle doporučení ESC/EAS (z roku 2017). Výsledky studie ADVOKÁT jsou shrnuty v článku.

Klíčová slova: ezetimib – hypolipidemika – statin – studie ADVOKÁT

Abstract
Currently, the pandemic of non-communicable diseases - type 2 diabetes mellitus (T2DM), hyperlipoproteinemia and dyslipidemia (HLP and DLP) and cardiovascular diseases (CVD) - significantly threatens the health of the population worldwide. The treatment of HLP/DLP and in particular the treatment affecting the levels of LDL-cholesterol (LDL-C) has the potential to improve the prognosis of patients with DM2T and CVD. High-intensity statin therapy is necessary to achieve a reduction in LDL-C levels of at least 50% of the baseline values. Yet even an easily available treatment, such as the combination of a statin and ezetimibe, has not been in use. Because of that, a Prospective Observational Project, named ADVOKÁT Study, was conducted in 2019 and 2020 to assess the benefits of pharmacological intervention with hypolipidemics (statin, ezetimibe) in patients with T2DM. The aim of this observational project was to intensify the treatment of dyslipidemia according to the ESC/EAS recommendations (from 2017). The results of the ADVOKÁT study are summarized in the article.

Keywords: ADVOKAT study – ezetimibe – hypolipidemics – statins

Diabetes 2. typu a kardiovaskulární onemocnění

Když hovoříme o metabolických onemocněních masového výskytu, dotýkáme se skutečně problémů stamilionů lidí v celém světě. Je to zejména svět „západní civilizace“, který se potýká s pandemií těchto neinfekčních onemocnění. Nicméně problematika diabetes mellitus (DM) 2. typu (DM2T), hyperlipoproteinemií a dyslipidemií (HLP a DLP) a samozřejmě kardiovaskulární onemocnění (KVO) narůstá v posledních letech prakticky v celém světě.

Jen pro hrubou orientaci. DM2T je ve světě problémem stovek milionů osob, (blízko půl miliardy). Dalších několik stovek milionů splňuje kritéria prediabetu, charakterizovaného porušenou glycidovou tolerancí, inzulinovou rezistencí nebo hyperinzulinemií. HLP a DLP se vyskytují (údaje jsou nepřesné především proto, že nejsou jednoznačně stanovena, a přede-

prolékaře.cz | 27.7.2025

vším používána kritéria pro potvrzení diagnózy HLP a DLP) jistě u více než jedné miliardy obyvatel naší planety, Podle některých prací se počet nemocných s HLP a DLP blíží miliardám dvěma.

KVO představují nejčastější příčinu úmrtí ve většině států vyspělého světa.

Nemocní s DM2T umírají na KVO ještě častěji než běžná populace. Udává se, že 2/3 diabetiků zemřou na onemocnění srdce a cév. Diabetes zvyšuje riziko KVO zhruba 2–4krát. Někteří autoři trochu provokativně nazývají diabetes mellitus kardiovaskulárním onemocněním se zvýšenou glykemií (a HbA_{1c}).

V České republice je evidováno zhruba 800 000 diabetiků. Předpokládáme, že další 2 % populace o svém diabetu nevědí. To znamená, že v ČR je 10 % obyvatel, tedy 1 000 000 osob postiženo epidemií tohoto závažného metabolického onemocnění se všemi dalšími zdravotními (i sociálními) důsledky a riziky.

Ateroskleróza a metabolické rizikové faktory

Převážná většina nejzávažnějších a fatálních kardiovaskulárních onemocnění je podmíněna aterosklerózou, i proto hovoříme o aterosklerózou podmíněných kardiovaskulárních onemocněních (ASKVO).

HLP a DLP přitom pravděpodobně představují nejvýznamnější rizikový faktor pro rozvoj předčasné aterosklerózy. Platí to samozřejmě I pro nemocné s DM2T. Navíc je třeba si uvědomit fakt, že DM2T se obvykle nevyskytuje osamoceně, ale je provázen současným výskytem dalších rizikových faktorů (RF) pro ASKVO. Těmito RF jsou opět především DLP, arteriální hypertenze, centrální obezita a další. Někteří autoři pak hovoří, jde-li o výskyt všech těchto RF u jednoho nemocného současně o metabolickém syndromu (MS). Nemocní s DM2T mají výrazně zvýšené kardiometabolické riziko, které rozhodující měrou ovlivňuje jejich zdravotní stav i životní prognózu.

Tab. 1 | LDL-cholesterol – kauzální rizikový faktor aterosklerózy a její akcelerátory a markery

LDL-cholesterol	⇔	kauzální faktor
kouření	⇔	akcelerátor
diabetes	⇔	akcelerátor
hypertenze	⇔	akcelerátor
homocystein	⇔	marker
CRP	⇔	marker

LDL-cholesterol (i u diabetiků?)

Za nejvýznamnější lipidový rizikový faktor pro ASKVO je považován LDL-cholesterol (LDL-C), který je i primárním cílem léčby. Jeho úspěšné snížení je pak spojováno s poklesem KV-rizika.

LDL-cholestrol je:

- jediný kauzální RF ASKVO (tab. 1)
- tichý zabiják
- primární cíl léčby nemocných s HLP/DLP a ASKVO

Jako cíl léčby je prostředkem pro snížení rizika a zlepšení prognózy. Platí to I u diabetiků? U nich je významným rizikem pro rozvoj ASKVO tzv. aterogenní dyslipidemie, charakterizovaná nízkým HDL-C, zvýšenými triglyceridy (TG) a změněnou kvalitou částic LDL. Koncentrace LDL-C jsou u aterogenní DLP obvykle normální nebo jen minimálně zvýšené. Nejde v tomto případě o kvantitu, ale o kvalitu LDL-částic. Aterogenní jsou tzv. „malé denzní“ LDL-částice, které obsahují velké rovněž velké množství apolipoproteinu B100.

Jak léčit hyperlipoproteinemie u diabetiků?

Léčba HLP u diabetiků je samozřejmě komplexní, můžeme ji rozdělit na nefarmakologickou (dietu a fyzickou aktivitu) a farmakologickou. S ohledem na nedobrou spolupráci význam-

Tab. 2 | Stanovení kardiovaskulárního rizika a cílové hodnoty lipidů u pacientů s diabetem podle doporučení ESC/EAS 2019 [3]

kategorie KV-rizika	LDL-C	non-HDL-C	apoB
extrémně vysoké pacienti s rekurentní aterotrombotickou příhodou do 2 let od první události	< 1,0 mmol/l	< 1,8 mmol/l	< 0,55 g/l
velmi vysoké pacienti s DM2T s poškozením cílových orgánů* a s minimálně 3 RF** a pacienti s DM1T s dobou léčení ≥ 20 let	< 1,4 mmol/l a současně nejméně 50% snížení hodnoty před léčbou	< 2,2 mmol/l	< 0,65 g/l
vysoké pacienti s DM bez poškození cílových orgánů* a s dobou léčení ≥ 10 let a s RF	< 1,8 mmol/l a současně nejméně 50% snížení hodnoty před léčbou	< 2,6 mmol/l	< 0,8 g/l
střední mladí pacienti (s DM2T mladší 50 let, s DM1T mladší 35 let) a s dobou léčení < 10 let a s žádným RF	< 2,6 mmol/l a současně nejméně 50% snížení hodnoty před léčbou	< 3,4 mmol/l	< 1,0 g/l

apoB – apolipoprotein B **DM(1/2T)** – diabetes mellitus (1./2. typu) í **LDL-C** – LDL-cholesterol **non-HDL-C** – non-HDL-cholesterol **RF** – rizikový faktor

*poškození cílových orgánů je definováno jako mikroalbuminurie, retinopatie nebo neuropatie

**rizikové faktory u DM2T: věk, obezita, kouření, dyslipidemie, hypertenze, genetika a rodinná anamnéza, prediabetes, polycystický ovariální syndrom, gestační diabetes a porod dítěte s hmotností > 4 kg

prolékaře.cz | 27.7.2025

né části pacientů, ale i z podstaty onemocnění, dáváme u převážné většiny diabetiků přednost farmakologické léčbě HLP.

Zásadním cílem léčby je ovlivnění hladiny LDL-C. K jejímu snížení se samozřejmě nejčastěji používají statiny. Je skutečně jen velmi málo léků nebo lékových skupin, které mají své účinky podloženy tak jednoznačně a tak pozitivně jako jsou statiny. Přesto je asi dobře upozornit na výsledky obrovské metaanalýzy Lancet (170 000 pacientů zařazených do statinových studií). Ta potvrdila několik známých a uzavřela několik diskutovaných skutečností.

- Každé snížení o 1 mmol/l přináší v průměru snížení KV-rizika o 20%.
- Intenzivní léčba vyšší dávkou nebo účinnějším statinem má větší přínos než léčba „obvyklá“.
- Léčba je účinná prakticky u všech předdefinovaných skupin pacientů
- Léčba statiny je bezpečná.

Další metaanalýza prokázala stejně pozitivní výsledky i u nemocných s diabetem (graf 1).

Zásadní studií, která nade vší pochybnost potvrdila účinnost statinů u nemocných s DM2T byla studie CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) s atorvastatinem. Téměř 3 000 nemocných s DM2T bylo léčeno minimální dávkou atorvastatinu, nebo placebem. Aktivní léčba vedla k dramatickým změnám v hladinách cholesterolu a LDL-C (ten se snížil o 40%!), ale především došlo ke statisticky významnému snížení kombinovaného „primárního cílového parametru“ KV-rizika o 37 % (graf 2).

Ezetimib a jeho role v léčbě HLP

I když jsou statiny základním stavebním kamenem léčby HLP a DLP i u diabetiků, u mnoha pacientů se nedaří dosáhnout dostatečného poklesu LDL-C, nebo dokonce cílových hodnot. Za této situace je třeba zvážit kombinační léčbu dvěma, nebo dokonce více hypolipidemiky. Ke snížení LDL-C budeme ke statinům přidávat především ezetimib. Samozřejmě, že v současné době máme možnost podávat i biologickou léčbu PCSK9-inhibitory, nicméně ty jsou zatím vyhrazeny pouze jako centrová léčba (I když u indikovaných nemocných je poměrně snadno dostupná). V tomto sdělení bych se chtěl zaměřit na léčbu, která je dostupná v současné době nejen specialistům, ale i praktickým lékařům.

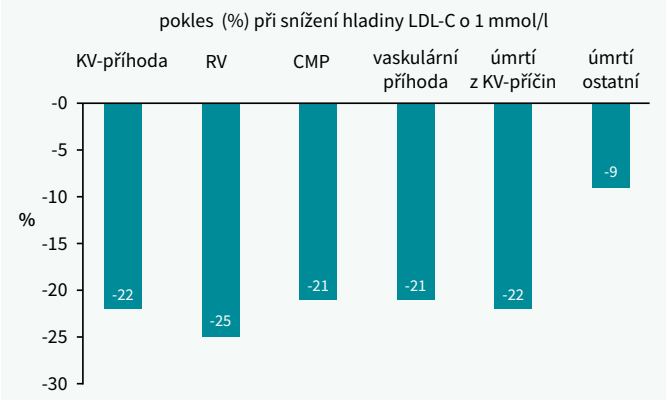
Ezetimib (používaný i ve fixních kombinacích) je lékem, který není úplně nový. Spíše naopak, je to hypolipidemikum téměř notoricky známé, se známým mechanizmem účinku (blokátor vstřebávání cholesterolu ve střevě).

Ezetimibu byl dlouho vyčítán nedostatek důkazů a někteří kolegové tvrdili, že je to lék, který „pouze“ snižuje LDL-C. Pro ezetimib existovala data ze studie SHARP (Study of Heart and Renal Protection) u pacientů s onemocněním ledvin (u nichž monoterapie statinem nikdy nepřinesla jednoznačný pozitivní efekt). Data z nepříliš zmiňované studie SEAS (Simvastatin and. Ezetimibe in Aortic Stenosis) dokonce dokládají pozitivní ovlivnění vývoje ischemické choroby srdeční (ICHS). Skutečně „typická“ megastudie však opravdu chyběla, až do doby prezentace výsledků studie IMPROVE IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). Její výsledky jednoznačně pozitivně (statisticky významně) svědčily ve prospěch léčby kombinací ezetimibu a statinu oproti monoterapii statinem.

Připomeňme si velmi stručně její základní charakteristiky a výsledky. Do studie bylo zařazeno 18 144 pacientů s anamnézou akutního koronárního syndromu (AKS). Pacienti byli zařazeni do 2 větví, v první byl podáván simvastatin 40mg v monoterapii, ve druhé byla podávána kombinace simvastatinu s ezetimibem 40mg/10mg.

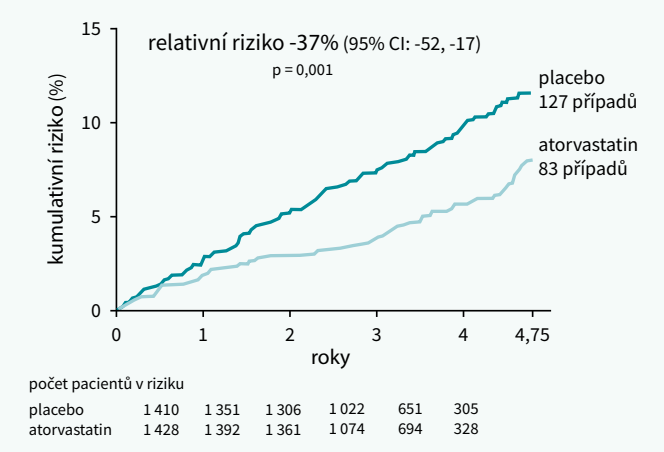
Primárním cílovým ukazatelem studie IMPROVE-IT je složený ukazatel zahrnující úmrtí z KV-příčin, IM nevedoucí k úmrtí, nefatální CMP a hospitalizaci pro nestabilní anginu pectoris nebo koronární revaskularizaci. Během 7 let trvání studie došlo u 32,7 % pacientů užívajících kombinační léčbu k manifestaci primárního cíle ve srovnání s 34,7 % pacientů užívajících monoterapii simvastatinem. Tento statisticky významný rozdíl tedy prokazuje, že přidání ezetimibu k terapii statinem vede k dalšímu snížení KV-rizika, resp. KV-příhod.

Graf 1 | Pozitivní vliv statinů na léčebnou prognózu diabetiků (metaanalýza 18 686 diabetiků léčených statiny)



RV – revaskularizace

Graf 2 | Studie CARDS – snížení kardiovaskulárního rizika u nemocných s DM2T



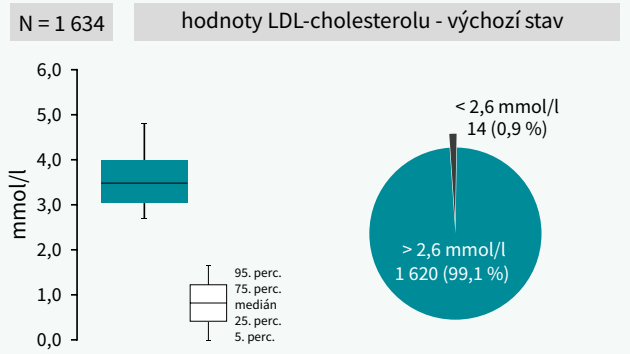
CI – Confidence Interval/interval spolehlivosti **DM2T** – diabetes mellitus 2. typu

prolékaře.cz | 27.7.2025

Tab. 3 | Studie ADVOKÁT – vstupní hodnoty krevních lipidů

lipidy	průměrné hodnoty (mmol/l)
LDL-C	3,6
HDL-C	1,2
celkový C	5,7
TG	2,4

Graf 3 | Studie ADVOKÁT – vstupní údaje pacienta



LDL-cholesterol (N = 1 634)		LDL-cholesterol > 2,6 mmol/l* (N = 1 634)	
medián (5.; 95. percentil)	3,5 (2,7; 4,8)	> 2,6 mmol/l	1 620 (99,1 %)
průměr (95% CI)	3,6 (3,5; 3,6)	< 2,6 mmol/l	14 (0,9 %)

*odvozeno ze zadané vstupní hodnoty LDL-cholesterolu **CI** – Confidence Interval/interval spolehlivosti

Ve studii IMPROVE-IT byl počet nemocných, které je třeba léčit k zabránění 1 příhodě (tedy Number Needed to Treat – NNT), 50 osob, což je jistě číslo nízké.

Pokud srovnáme hladiny LDL-C v obou léčených ramenech (střední hladina LDL-C 1,4 mmol/l v případě kombinační léčby vs 1,8 mmol/l u monoterapie). Tento výsledek je nejen potvrzením LDL-hypotézy, ale navíc ukazuje, že ze snižování LDL-C ezetimibem profitují především diabetici. Právě u skupiny diabetiků byl pozitivní účinek kombinační léčby největší.

Jestliže se výsledky studie „očistí“ o nemocné, kteří léčbu neužívali, v tzv. „on treatment“ analýze činil pokles KV-příhod 8 % a NNT bylo pouze 38 osob. Při analýzách předdefinovaných podskupin byl statisticky významný účinek kombinační léčby u podskupiny diabetiků (pokles KV-příhod o 14 %).

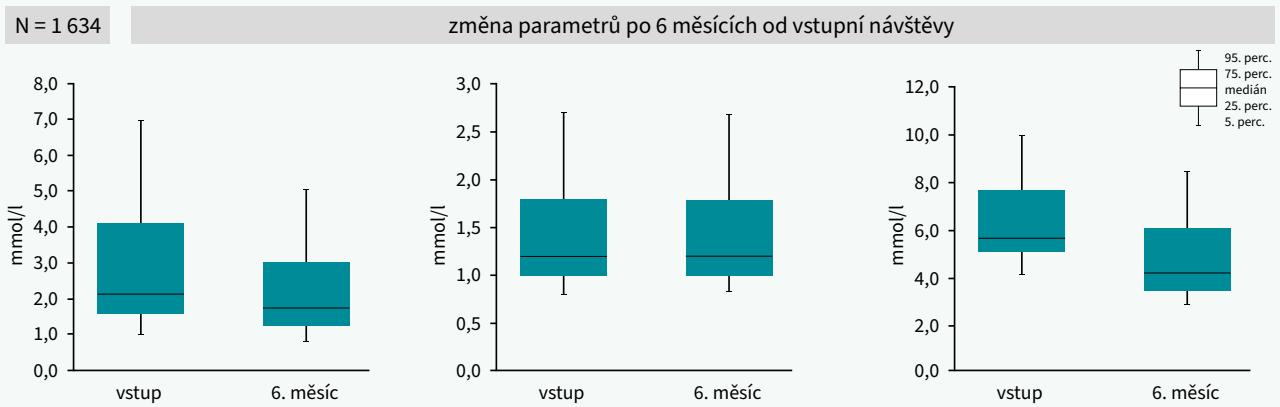
Diabetici tedy jednoznačně profitovali z kombinační léčby nejvíce. Je navíc pravda, že větší profit diabetiků byl popisován nejen ve studii IMPROVE IT, ale třeba i ve studii SHARP. Podkladem by mohl být fakt, že diabetici vstřebávají snáze cholesterol ve střevě, a ezetimib je proto u nich ještě účinnější. Je proto jistě racionální doporučit kombinační léčbu ezetimibem a statinem ke zvážení u většiny diabetiků.

Výsledky studie ADVOKÁT: realita léčby HLP u diabetiků

Léčba HLP (bohužel?), navzdory faktům uvedeným výše, často není v terapii diabetiků, zejména pacientů s DM2T prioritou. Jestli už je léčba HLP/DLP zahájena, omezuje se na léčbu statinem, obvykle jen v základní nebo maximálně střední dávce.

Podívejme se na reálnou situaci v České republice tak, jak ji analyzoval Institut biostatistiky a analýz (IBA) v Prospek-

Graf 4 | Změna TG, HDL-C a celkového cholesterolu po 6 měsících sledování



		triglyceridy (N = 1 037) hodnoty v čase	změna od vstupu	p-hod.	HDL-cholesterol (N = 1 033) hodnoty v čase	změna od vstupu	p-hod.	celkový cholesterol (N = 1 031) hodnoty v čase	změna od vstupu	p-hod.
vstup	medián (5.; 95. perc.)	2,13 (1,00; 4,51)			1,20 (0,80; 1,90)			5,67 (4,18; 7,35)		
vstup	průměr (95% CI)	2,42 (2,34; 2,49)			1,25 (1,23; 1,28)			5,70 (5,64; 5,76)		
6. měsíc	medián (5.; 95. perc.)	1,74 (0,80; 3,30)	-0,40 (-2,20; 0,60)	< 0,001	1,20 (0,84; 1,90)	0,00 (-0,46; 0,44)	0,053	4,20 (2,92; 5,90)	-1,47 (-3,11; 0,15)	< 0,001
6. měsíc	průměr (95% CI)	1,84 (1,78; 1,89)	-0,58 (-0,64; -0,52)		1,25 (1,23; 1,27)	0,00 (-0,02; 0,02)		4,23 (4,18; 4,29)	-1,47 (-1,53; -1,40)	

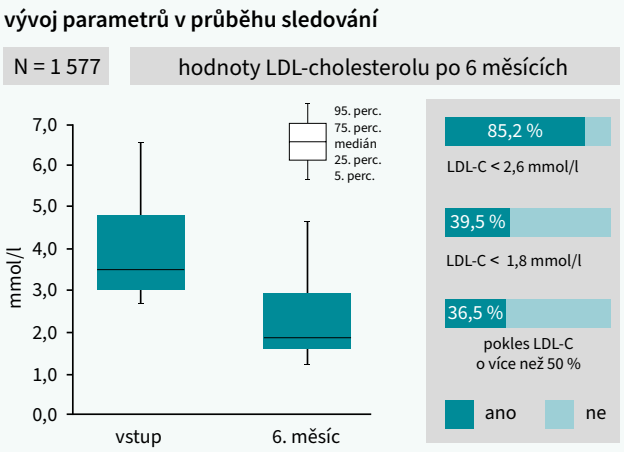
CI – Confidence Interval/interval spolehlivosti

prolékaře.cz | 27.7.2025

tivním observačním projektu posouzení přínosů farmakologické intervence hypolipidemiky (statin, ezetimib) u pacientů s DM2T, nazvaném Studie ADVOKÁT, který probíhal v letech 2019 a 2020. Cílem observačního projektu bylo zintenzivnění léčby dyslipidemie dle doporučení ESC/EAS (z roku 2017) v případě, že pacient měl LDC-C > 2,6 mmol/l.

Pro přehlednější znázornění využijeme grafického zobrazení. Zde jen uveďme, že bylo analyzováno 1 634 pacientů s DM2T v 68 diabetologických ambulancích, z nichž bylo 56 % mužů a 44 % žen. Téměř 81 % účastníků bylo ve věku nad 50 let. BMI byl v průměru 32 kg/m^2, kuřáctví bylo zaznamenáno u 25 % pacientů v souboru. Z hlediska biochemických parametrů uvedeme jen základní, pro diabetiky významná je koncentrace HbA_{1c} 55 % mmol/mol. Z hlediska tohoto článku je však důležité popsat vstupní hodnoty lipidů, které shrnuje tab. 3.

Graf 5 | LDL-C a celkového cholesterolu po 6 měsících sledování



LDL-cholesterol (N = 1 577)		hodnoty v čase	změna od vstupu	p-hod.
vstup	medián (5.; 95. perc.)	3,50 (2,70; 4,80)		
	průměr (95% CI)	3,57 (3,54; 3,60)		
6. měsíc	medián (5.; 95. perc.)	1,87 (1,22; 3,30)	-1,57 (-2,86; -0,22)	< 0,001
	průměr (95% CI)	2,02 (1,98; 2,05)	-1,55 (-1,59; -1,51)	

CI – Confidence Interval/interval spolehlivosti

V souboru mělo 99 % pacientů s DM2T hodnoty LDL-C > 2,6 mmol/l v době vstupu do prováděného výzkumu (graf 3).

Z kardiovaskulárních onemocnění uveďme, že ICHS byla přítomna u 126 pacientů, po CMP bylo 65 nemocných a ischemickou chorobu dolních končetin (ICHDK) trpělo 97 osob.

Navzdory nedosahování cílových hodnot na počátku studie bylo hypolipidemiky léčeno pouze 52 % nemocných. Nejčastěji používaným lékem byl atorvastatin v dávce v průměru o něco málo vyšší než 20 mg. Ezetimib užívala 2 % z těch, kteří byli léčeni hypolipidemikem.

Zařazení do studie a přehodnocení léčby pak vedlo k významným změnám v léčbě. Atorvastatin byl v 90 % nahrazen intenzivnější statinovou terapií – rosuvastatinem a v terapii se zvýšilo zastoupení ezetimibu, i když pouze na 3,4 %.

Po 3 měsících od zařazení do sledování došlo ke statisticky významnému poklesu hodnot LDL-C v průměru o 1,26 mmol/l. Přitom 68 % nemocných dosáhlo hodnoty < 2,6 mmol/l, z toho téměř 24 % nemocných mělo hodnoty LDL-C < 1,8 mmol/l.

Změny lipidových parametrů po 6 měsících sledování dokumentují graf 4 a graf 5.

Po 6 měsících sledování mělo hodnotu **LDL-C < 2,6mmol/l 85 % nemocných**, z toho hodnotu **LDL-C < 1,8 mmol/l pak téměř 40 %** nemocných. **Poklesu o více než 50 %** ve srovnání se vstupními hodnotami dosáhlo 36 % nemocných. Změny v hodnotách LDL-C i v celkovém cholesterolu byly statisticky významné. Také došlo ke statisticky **významnému snížení průměrné hodnoty TG**, a to **o 0,58 mmol/l** na hodnotu 1,84 mmol/l.

Všechny tyto pozitivní změny můžeme **vysvětlit především změnou, a především zintenzivněním terapie**: 74 % nemocných užívalo rosuvastatin, navíc v dávce vyšší než 20 mg. Největší pozitivní změnou však bylo výrazně častější zařazování ezetimibu do léčby. Po 6 měsících sledování užívalo ezetimib téměř 20 % nemocných. I když tento výsledek je jistě potěšitelný, **do ideálu má stále ještě daleko**.

Léčba byla nemocnými velmi dobře tolerována, o čemž svědčí mimo jiné i to, že ze souboru 1 606 zařazených nemocných ze studie odstoupilo pro nejrůznější důvody pouze 28 pacientů, tedy jen 1,7 %. Navíc žádný nemocný neodstoupil pro závažné nežádoucí účinky.

Závěr

Léčba HLP/DLP, a především léčba ovlivňující LDL-C má potenciál zlepšit prognózu nemocných s diabetes mellitus.

Tab. 3 | Rozdělení statinů dle účinnosti

vysoce intenzivní léčba statiny	středně intenzivní léčba statiny	nízce intenzivní léčba statiny
průměrná redukce **LDL-C > 50 %**	průměrná redukce **LDL-C > 30–50 %**	průměrná redukce **LDL-C < 30 %**
rosuvastatin 20–40 mg atorvastatin 40–80 mg	rosuvastatin 5–10 mg atorvastatin 10–20 mg simvastatin 20–40 mg fluvastatin 80 mg lovastatin 40 mg pitavastatin 2–4 mg pravastatin 40–80 mg	simvastatin 10 mg fluvastatin 20–40 mg lovastatin 20 mg pitavastatin 1 mg pravastatin 10–20 mg

prolékaře.cz | 27.7.2025

V současné době máme k dispozici poměrně účinné a stále se rozrůstající armamentárium prostředků k léčbě HLP/DLP. Abychom dosáhli snížení LDL-C alespoň o 50 % původních hodnot, je nezbytné použít vysoce intenzivní statinovou terapii (tab. 3).

Bohužel v reálné praxi však stále nevyužíváme ani toho, co je velmi snadno dostupné, tedy např. výše uvedené kombinační léčby statinem s ezetimibem. Studie ADVOKÁT prokázala známý fakt, že už jenom samotné zařazení do sledování vede ke zlepšení farmakoterapie, a hlavně k lepší kompenzaci HLP/DLP. Když se navíc zlepší povědomí veřejnosti (laické i odborné) o účinnosti i možnosti využití kombinační léčby hypolipidemiky i u diabetiků, máme velmi dobrou a reálnou možnost zlepšit jejich reálnou životní prognózu.

Literatura

1. Pedersen TR, Kjekshus J, Berg K et al. Randomised trial of cholesterol lowering in 4 444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 334(8934): 1383–1389.

2. 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://doi: 10.1016/S0140–6736(10)61350–5>.

3. Mach F, Baigent C, Catapano A et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41(1):111–188. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.

4. Christopher P, Cannon CP, Blazing MA et al. [IMPROVE-IT Investigators]. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2015; 372(25): 2387–2397. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>.

5. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K et al. [SEAS Investigators]. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. N Engl J Med 2008; 359(13):1343–1356. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804602>.

6. Baigent C, Landray MJ, Reith C et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2011; 377(9784): 2151–2248. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S0140–6736(11)60739–3>.

7. Gæde P, Lund-Andersen H, Parving HH et al. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358(6): 580–591. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706245>.

8. Jimenez JG, Rosen JB, Pirags V et al. The efficacy and safety of ezetimibe/simvastatin combination compared with intensified lipid-lowering treatment strategies in diabetic subjects with and without metabolic syndrome. Diabetes Obes Metab 2013; 15(6): 513–522. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.12059>.

9. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC et al. [ACCORD Study Group]. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010; 362(17): 1563–1574. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001282>.

10. Sattar N. Revisiting the links between glycaemia, diabetes and cardiovascular disease. Diabetologia 2013; 56(4):686–695. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125–012–2817–5>.

11. Waters DD, Ho JE, Boekholdt SM et al. Cardiovascular event reduction versus new-onset diabetes during atorvastatin therapy: effect of baseline risk factors for diabetes. J Am Coll Cardiol 2013; 61(2): 148–152. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S0140–6736(12)61301–4>.

12. Watts GF, Ooi EM. Balancing the cardiometabolic benefits and risks of statins. Lancet 2012; 380(9841): 541–543. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.042>.

13. Betteridge DJ, Gibson JM. Effects of rosuvastatin on lipids, lipoproteins and apolipoproteins in the dyslipidaemia of diabetes. Diabet Med 2007; 24(5): 541–549. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464–5491.2007.02095.x>.

14. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. [American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines]. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. J Am Coll Cardiol 2014; 63(25 pt B): 2889–2934. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.002>.