

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 00. 00. 2026

Vysoké hladiny remnantního cholesterolu a riziko aterosklerózy

Hvid K, Balling M, Nordestgaard BG et al. Elevated apoB due to high remnant cholesterol confers high risk of ASCVD without prompting sufficient lipid-lowering therapy: a guideline-based limitation and an unmet medical need. Eur J Prev Cardiol 2025: zwaf735. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf735>>.

Autoři z dánské Kodaně se zaměřili na primární kardiovaskulární prevenci a zahájení léčby statiny u rizikových jedinců a jejich následný osud podle vstupních koncentrací plazmatických lipoproteinů.

Jedná se o observační studii obecné populace bez anamnézy kardiovaskulárního onemocnění na podkladě aterosklerózy (ASKVO), ze které bylo v letech 2003–2015 vybráno 94 299 dospělých, kteří dosud neužívali hypolipidemickou léčbu. Jedinci byli sledováni do prosince 2021, medián 12 let. V průběhu tohoto období bylo ASKVO nově diagnostikováno u 9 269 osob, přičemž ve srovnání s jedinci s velice nízkými hodnotami zbytkového cholesterolu, apolipoproteinu B a LDL-cholesterolu (LDL-C) měli pacienti s vysokou hladinou zbytkového cholesterolu a vysokou hladinou apolipoproteinu B, ale nízkým LDL-C poměr rizik (HR) 1,45 (95% CI 1,34–1,56) pro ASKVO. Odpovídajícím způsobem měli pacienti s nízkou hladinou zbytkového cholesterolu, ale s vysokým apolipoproteinem B a vysokým LDL-C poměr rizik (HR) 1,20 (95% CI 1,11–1,30) pro ASKVO.

Autoři odhalili znepokojivou mezeru v léčbě – pacienti s hladinou LDL-C v mezích normy nesplňující kritéria k zahájení hypolipidemické terapie a zvýšenou koncentrací remnantního cholesterolu a apolipoproteinu B měli o 45 % vyšší riziko infarktu myokardu a mozkové mrtvice než pacienti s normální koncentrací obou lipoproteinů. Riziko manifestace ASKVO je v této skupině osob srovnatelné s pacienty s izolovanou hypercholesterolemií, navzdory tomu jsou jedinci s vyšším zbytkovým cholesterolem a „pouhou“ elevací apolipoproteinu B léčení hypolipidemiky mnohem méně často. Poměrně běžně přehlízíme osoby, které mají na první pohled příznivou hladinu plazmatických lipoproteinů, hojnost částic

bohatých na triglyceridy je ale posouvá do rizikovějších skupin.

Jakkoli se jedná o observační design studie, nutí nás její závěry pátrat za hranicemi standardního hodnocení koncentrace LDL-C při stratifikaci rizika srdečně-cévních onemocnění. Výpočet zbytkového cholesterolu vyžaduje pouze základní matematiku (celkový cholesterol mínus HDL-C mínus LDL-C) a nestojí nic navíc, přesto identifikuje pacienty, kteří potřebují hypolipidemickou léčbu a v současné době našim klasifikačním sítím proklouznou. Aktuální guidelines zaměřená dominantně na LDL-C mohou vést k přehlížení vysoce rizikových osob, proto by zhodnocení zbytkového cholesterolu mohlo pomoci tyto jedince identifikovat a hypolipidemickou terapii indikovat včas.

Jaké faktory ovlivňují adherenci k hypolipidemické léčbě statiny?

Basios A, Markozannes G, Ntzani EE et al. Prevalence and Determinants of Adherence to Statin Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Eur J Prev Cardiol 2025: zwaf769. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf769>>.

Cílem této systematické analýzy a metaanalýzy bylo identifikovat demografické a klinické faktory spojené s adherencí pacientů, kterým byla indikována hypolipidemická léčba v rámci prevence kardiovaskulárního onemocnění (KVO) na podkladě aterosklerózy (ASKVO). Autoři zkombinovali zjištění ze 76 studií publikovaných do května 2025 zahrnujících téměř 6 milionů osob ke zhodnocení adherence k monoterapii statinem. Medián sledování pacientů byl 24 měsíců.

Výsledek je smutný, ovšem nijak překvapivý – pouhých 62,4 % pacientů vykazovalo dobrou adherenci (tedy užívali léky dle doporučení alespoň 80 % času) (95 % CI: 58,3–66,5 %). Nižší míra adherence byla stejně jako v naší klinické praxi ve skupině osob v primární kardiovaskulární prevenci (57,5 %) ve srovnání s pacienty, kteří již kardiovaskulární příhodu prodělali (64,4 %).

Autoři byli schopni jasně identifikovat několik demografických a klinických vzorců spojených s nižší adherencí k léčbě: ženy (RR = 0,92), menšiny (černošští a hispánští pacienti;

RR = 0,66), kuřáci (RR = 0,94), pacienti léčení pro deprese (RR = 0,89) a pro srdeční selhání (RR = 0,96). Tyto skupiny pacientů měly tendenci užívat léčbu méně důsledně. Naopak skupina starších osob (RR = 1,34), nemocní po prodělaném akutním infarktu myokardu (RR = 1,28), hypertonici (RR = 1,12), osoby s více léčenými chorobami (RR = 1,25) a ti, kteří užívali více léků najednou (RR = 1,32), vykazovali adhezenci lepší (což zpochybňuje obecný předpoklad o medikační zátěži).

Mezi výhody této analýzy patří její široký rozsah a aktuálnost, dále použití robustní statistické metody, včetně vícenásobných kontrol citlivosti, což posiluje důvěru v závěry studie. Existují však omezení, která je třeba zmínit. Výsledky se v jednotlivých studiích značně lišily a většina dat pocházela spíše z observačního výzkumu než z kontrolovaných studií. Adherence byla měřena jednoduše jako „dobrá“ nebo „špatná“ bez přesnější stratifikace. Do analýzy nebyli zahrnuti pacienti, kteří si nikdy nevyžvedli svůj první recept a ani nebyly zohledněny různé dávky statinů.

I přes zmíněné nedostatky poskytují však zjištění této metaanalýzy jasný obraz o tom, kdo bude mít s léčbou pravděpodobně potíže – mladší ženy, jedinci trpící depresí, kuřáci a menšiny vynikají mezi těmi, kteří potřebují zvláštní podporu a opakované poučení o podstatě hypolipidemické léčby. Faktem je, že předepisování účinných léků je jen polovina úspěchu. Současně potřebujeme promyšlené strategie, které pomohou nám lékařům předat poselství smyslu kardiovaskulární prevence a pacientům léčbu důsledně užívat.

Effekt terapie statiny u pacientů s chronickým onemocněním ledvin léčených hemodialýzou

Baik M, Jeon J, Yoo J et al. Effect of Statins in Patients With Hemodialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: A Nationwide Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 2025; 14(20): e043214. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.125.043214>>.

Tématem vlivu podávání statinů u osob s chronickým onemocněním ledvin v hemodialyzačním programu se zabývali autoři z Jižní Koreje. Doporučení k hypolipidemické léčbě této skupiny pacientů jsou nejednoznačné a její dopad na kardiovaskulární výsledky také. Cílem studie bylo zjistit incidenci KV-příhod u pacientů s chronickým onemocněním ledvin závislých na hemodialýze, stratifikovaných podle předchozího užívání statinů.

Jednalo se o retrospektivní kohortovou studii s využitím záznamů celostátní zdravotnické databáze v Jižní Koreji z let 2010 až 2021. Primárním cílem byl kompozitní soubor cévní mozkové příhody, infarktu myokardu a úmrtí z jakýchkoli příčin.

Z téměř 50 tisíc účastníků studie bylo 64,6 % mužů (celkem 32 225), průměrný věk pacientů při zahájení hemodialýzy byl $65,5 \pm 11,2$ let. Během průměrné doby sledování 3,8 let se primární kompozitní cíl vyskytl u 20 345 pa-

cientů (40,8 %). Během celého období sledování bylo statiny léčeno přibližně 40 % pacientů. Nemocní, kteří užívali statiny, měli poloviční riziko KV-komplikací (RR 0,51; 95% CI 0,49–0,53; $P < 0,001$) ve srovnání s jedinci neléčenými, přičemž souvislost hypolipidemické léčby s nižší incidencí primárního sledovaného cíle byla konzistentní bez ohledu na předchozí užívání statinů (jakkoli přínos byl méně výrazný u pacientů neléčených statiny před zařazením do studie).

Užívání statinů bylo u pacientů s chronickým onemocněním ledvin v chronickém hemodialyzačním programu konzistentně spojeno se zlepšením dlouhodobých KV-výsledků. Výraznější benefit z léčby měli nemocní léčení dlouhodobě, proto bychom měli již při progresi renální insuficience zvážit u jinak KV-nerizikových nemocných podání statinu. Pokračování v léčbě statiny v době zahájení hemodialýzy je klíčové pro KV-prevenici nemocných, ovšem i zahájení léčby může přinést klinický přínos u statin naivních nemocných.

Jakkoli se jedná o retrospektivní design studie, zahrnuje poměrně velký počet účastníků a výsledný rozdíl v incidenci srdečně-cévních příhod mezi léčenou a neléčenou skupinou je skutečně impozantní. Pro potvrzení efektu statinů v této skupině nemocných je jistě nezbytné vyčkat výsledků randomizovaných kontrolovaných studií, ovšem výstup pro klinickou praxi je zřejmý.

Kyselina bempedoová: reálná data z italského Milána

Pavanello C, Cincotto G, Mombelli GG et al. Clinical implementation of bempedoic acid in blood lipid management: Real-world data from an Italian lipid clinic. *J Clin Lipidol* 2025; 19(6): 1628–1636. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2025.09.033>>.

Z italského Milána přichází jedna z prvních zkušeností s kyselinou bempedoovou (KB), inhibitorem ATP-citrát lyázy, v klinické praxi, s cílem zhodnotit jak její efektivitu a bezpečnost, tak schopnost dosáhnout u léčených pacientů cílových koncentrací LDL-C.

Jedná se o retrospektivní observační studii zahrnující 160 pacientů léčených KB po dobu 12 měsíců. KB významně snížila LDL-C ze vstupních $116,1 \pm 49,3$ mg/dl na $78,5 \pm 36,0$ mg/dl, což znamená pokles koncentrace o 26,1 % ($P < 0,05$). Většina pacientů (60,8 %) dosáhla cílových hodnot LDL-C stanovených Evropskou kardiologickou společností/ Evropskou společností pro aterosklerózu (≤ 55 mg/dl). Snížení hladiny LDL-C bylo významnější u pacientů s intolerancí statinů (-29,0 % vs -21,0 %), a naopak menší u pacientů s familiární hypercholesterolemií/FH (-18,0 % vs -29,2 %). Z 69 pacientů, kteří nedosáhli cílových hodnot LDL-C, bylo 84 % na maximálně tolerované hypolipidemické terapii (Lipid Lowering Therapy – LLT), 67 % netolerovalo statiny a 11 % mělo FH. Bezpečnostní analýza ukázala dobrou snášenlivost: jen u 4,0 % se rozvinula hyperurikemie a během sledování se byly zaznamenány pouze 2 KV-příhody na podkladě aterosklerózy.

V této kohortě vysoce rizikových pacientů byla KB byla účinná a dobře tolerovaná, včetně osob s intolerancí statinů s FH. Analogickou zkušenost máme v klinické praxi v českých centrech, jsme ovšem limitováni omezením úhrady od zdravotních pojišťoven. Proto nemocným, u nichž se nedaří dosáhnout cílových koncentrací LDL-C při maximální LLT,

ale nejde o intoleranty statinů, je nezbytné předepisovat KB s úhradou pacientem. Můžeme doufat, že se situace do budoucna změní a my budeme moci našim pacientům nabídnout větší spektrum hypolipidemik a jejich KV-riziko tak ještě více snížit.