proLékaře.cz | 25.11.2026

Stanovenie a súčasné možnosti manažmentu statínovej intolerancie

Determination and current management options for statin intolerance

Lukáš Olšavský[1], Štefan Tóth[2], Adriána Jarolímková[1]

[1]Klinika všeobecného lekárstva LF UPJŠ a Nemocnice AGEL Košice-Šaca a.s.
[2]Kardiologická ambulancia, Kardiocomp s.r.o., Košice

✉ **doc. MUDr. Štefan Tóth, MBA, PhD., FESC** | stefan.toth@upjs.sk | www.upjs.sk

Doručené do redakcie | Doručeno do redakce | Received 27. 12. 2024
Prijaté po recenzii | Přijato po recenzi | Accepted 18. 1. 2025

Abstrakt
Statínová intolerancia predstavuje významnú výzvu v liečbe dyslipidémie, najmä u pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom. Tento problém, definovaný ako neschopnosť pacienta tolerovať dávku statínu potrebnú na efektívne zníženie hladín LDL-cholesterolu (LDL-C), môže byť asociovaný so svalovými symptómami, zvýšením pečeňových enzýmov alebo inými nežiaducimi účinkami. Prevalencia statínovej intolerancie sa pohybuje od 7 % do 29 % v klinickej praxi, pričom úplná intolerancia sa vyskytuje iba u 3–6 % pacientov. Mierne formy svalových symptómov, ako sú myalgie, sú najčastejšie, zatiaľ čo závažné komplikácie, ako je rabdomyolýza, sú veľmi zriedkavé. Diagnóza statínovej intolerancie zahŕňa hodnotenie časovej súvislosti medzi začiatkom liečby a symptómami, vylúčenie alternatívnych príčin a potvrdenie kauzality pomocou opätovného nasadenia lieku. Zaujímavým fenoménom je nocebo efekt, ktorý môže zodpovedať za väčšinu subjektívnych sťažností na svalové symptómy bez priameho súvisu so statínmi. Manažment pacientov so statínovou intoleranciou zahŕňa nefarmakologické prístupy, ako je zmena životného štýlu, a farmakologické alternatívy, vrátane podávania ezetimibu, kyseliny bempedoovej a inhibítorov PCSK9. Väčšina pacientov aj napriek určitému stupňu statínovej intolerancie toleruje malú dávku statínu a ezetimibu, prípadne novú inovatívnu terapiu (ak je indikovaná) a u týchto pacientov vieme efektívne dosiahnuť cieľové hladiny LDL-C. Jedinou limitáciou pri využití alternatívnych liekov na dosiahnutie cieľového zníženia hladiny LDL-C je hradenie týchto postupov zo zdrojov verejného zdravotného poistenia.

Kľúčové slová: dyslipidémia – intolerancia statínov – manažment – stanovenie –symptómy

Abstract
Statin intolerance represents a significant challenge in the treatment of dyslipidemia, particularly in patients with high cardiovascular risk. This condition, defined as the inability of a patient to tolerate a statin dose required for effective LDL cholesterol reduction, can result from muscle symptoms, elevated liver enzymes, or other adverse effects. The prevalence of statin intolerance ranges from 7 % to 29 % in clinical practice, with complete intolerance observed in only 3–6 % of patients. Mild forms of muscle symptoms, such as myalgia, are the most common, while severe complications like rhabdomyolysis are very rare. The diagnosis of statin intolerance involves evaluating the temporal relationship between the onset of therapy and symptoms, excluding alternative causes, and confirming causality through rechallenge with the drug. An interesting phenomenon is the nocebo effect, which may account for the majority of subjective complaints of muscle symptoms without a direct link to statins. The management of patients with statin intolerance includes non-pharmacological approaches, such as lifestyle modifications, and pharmacological alternatives, including ezetimibe, PCSK9 inhibitors, and novel drugs like inklisiran. Inklisiran, an RNA interference-based drug, offers a significant reduction in LDL cholesterol of over 50 % with only biannual dosing and minimal side effects.

Keywords: determination – dyslipidemia – management – statin intolerance– symptoms

proLékaře.cz | 25.11.2026

Úvod

Statíny predstavujú jeden z najvýznamnejších liekov v oblasti manažmentu kardiovaskulárnych (KV) ochorení, ktoré sa svojho zavedenia do klinickej praxe podpísali na výraznom poklese morbidity a mortality. Tieto lieky, inhibítory enzýmu HMG-CoA reduktázy, pôsobia na zníženie hladiny cholesterolu v krvi, čím prispievajú k prevencii aterosklerotických zmien a znižujú riziko závažných KV-príhod, ako sú infarkt myokardu a cievna mozgová príhoda. Metaanalýzy ukazujú, že každé zníženie LDL-cholesterolu (LDL-C) o 1 mmol/l vedie k približne 21 % poklesu výskytu závažných KV-udalostí a k 12 % zníženiu celkovej mortality. Tieto benefity sú preukázané naprieč širokým spektrom populácií, vrátane mladších aj starších pacientov, mužov aj žien [1].

Statíny, okrem svojej primárnej úlohy inhibítorov HMG-CoA reduktázy, vykazujú významné pleiotropné účinky. Pojem pleiotropia opisuje dodatočné terapeutické účinky statínov, ktoré nie sú priamo spojené s ich schopnosťou znižovať hladiny cholesterolu. Tieto zahŕňajú zníženie oxidačného stresu, inhibíciu zápalových procesov a podporu regenerácie kostí a cievneho endotelu. Mechanizmus týchto účinkov spočíva v inhibícii syntézy izoprenoidov, ktoré sú kritické pre posttranslačné modifikácie proteínov zapojených do bunkovej signalizácie. Experimentálne dáta tiež naznačujú, že statíny môžu nepriamo znižovať riziko progresie neurodegeneratívnych ochorení a autoimunitných porúch [3]. Statíny môžu vykazovať aj antiproliferatívny účinok a ovplyvniť napríklad aj onkogenézu. Ich mechanizmus zahŕňa redukciu biosyntézy cholesterolu, ktorá nepriamo inhibuje posttranslačnú modifikáciu onkoproteínov, ako sú Ras a Rho-GTPázy, čím ovplyvňuje apoptózu a proliferáciu nádorových buniek. Predklinické štúdie naznačujú, že statíny môžu zosilňovať účinnosť tradičných chemoterapeutík a znižovať invazivitu určitých typov nádorov [2].

Klinické štúdie ukázali, že statíny nielen znižujú hladiny LDL-C, ale tiež majú potenciál znižovať zápalové markery, ako je C-reaktívny proteín (CRP) [4,21]. Napríklad rosuvastatín preukázal v štúdii JUPITER významné zníženie hladín CRP o 37 % a LDL-C o 50 % v porovnaní s placebom. Tieto redukcie priamo súviseli s nižším výskytom KV-udalostí, pričom pacienti, ktorí dosiahli hodnoty LDL-C < 1,8 mmol/l a CRP < 2 mg/l, zaznamenali zníženie rizika až o 62 %. Výsledky zdôrazňujú dôležitosť kombinovanej redukcie zápalu a lipidov pri prevencii kardiovaskulárnych ochorení (KVO) u rizikových pacientov [21].

Napriek svojej účinnosti v redukcii KV-príhod sa statíny často spájajú s vedľajšími účinkami, ktoré v konečnom dôsledku môžu ovplyvniť adherenciu pacientov k terapii. Medzi najčastejšie hlásené symptómy patria svalové príznaky, ako sú bolesti, slabosť alebo kŕče, ktorých prevalencia a incidencia je variabilná a nie vždy sa dokáže jednoznačný súvis so statínovou terapiou. Táto skupina nežiaducich účinkov je známa ako statínová intolerancia [1].

Tento stav, hoci relatívne zriedkavý, môže významne ovplyvniť dosiahnutie optimálnych hladín cholesterolu, a tým limitovať hypolipidemickú terapiu. Okrem svalových príznakov môže byť intolerancia statínov spojená s abnormalitami v laboratórnych hodnotách, najmä so zvýšenou hladinou kreatínkinázy alebo pečeňových enzýmov. Preto je dôležité zamerať sa na správnu diagnostiku, manažment a informovanosť pacientov o možnostiach pokračovania liečby [5,6].

Cieľom tohto článku je popísať najčastejšie nežiaduce účinky statínovej terapie, ako aj možnosti ich manažmentu a alternatívne postupy na dosiahnutie cieľových hladín LDL-C [5].

Definícia statínovej intolerancie

Statínová intolerancia sa definuje ako neschopnosť pacienta tolerovať statínovú liečbu v dôsledku nežiaducich účinkov, ktoré môžu byť subjektívne, ako napríklad svalové príznaky, alebo objektívne, čo zahŕňa zmeny v laboratórnych parametroch. Odborné smernice a literatúra definujú statínovú intoleranciu na základe niekoľkých kľúčových kritérií [5].

Podľa Medzinárodného lipidového expertného panelu (International Lipid Expert Panel – ILEP) je statínová intolerancia (SI) neschopnosť tolerovať dávku statínov potrebnú na dostatočné zníženie KV-rizika, čo obmedzuje efektívnu liečbu pacientov ohrozených alebo už trpiacich KVO. Národná lipidová asociácia (NLA) má širšiu definíciu, ktorá zahŕňa akékoľvek nežiaduce účinky ovplyvňujúce kvalitu života a vedúce k rozhodnutiu znížiť dávku alebo úplne prestať užívať inak prospešný liek, v tomto prípade statín. Definícia SI podľa Luso-latinskoamerického konzorcia (Luso-Latin American Consortium – LLAC) je podobná definícii Kanadskej pracovnej skupiny pre konsenzus (Canadian Consensus Working Group – CCWG). Táto definícia sa vzťahuje na neschopnosť tolerovať ≥ 2 statíny pri akejkoľvek dávke alebo neschopnosť tolerovať zvyšovanie dávok. Príznaky nesmú byť pripísateľné liekovým interakciám ani stavom, ktoré sú známe tým, že zvyšujú intoleranciu statínov [7,8].

Jedným z hlavných znakov statínovej intolerancie je prítomnosť klinických symptómov alebo laboratórnych abnormalít. Medzi najčastejšie klinické príznaky patrí myalgia (svalové bolesti), myozitída (zápal svalov) alebo závažná rabdomyolýza, ktorá môže viesť k poškodeniu svalových vlákien a akútnemu zlyhaniu obličiek. Laboratórne prejavy zahŕňajú zvýšenie hladín kreatínkinázy alebo pečeňových enzýmov. Ďalším dôležitým kritériom je kauzálny vzťah so statínmi. Symptómy alebo abnormality sa zvyčajne objavia po začatí liečby alebo po zvýšení dávky lieku a ustúpia po prerušení jeho užívania. Táto časová súvislosť pomáha identifikovať statíny ako pravdepodobnú príčinu symptómov. Opätovné nasadenie statínu (rechallenge) môže viesť k opakovaniu symptómov, čo ďalej potvrdzuje súvislosť medzi liekom a prejavmi intolerancie [1].

Dôležitým krokom pri stanovení diagnózy je vylúčenie iných možných príčin symptómov. Alternatívne faktory, ako sú základné ochorenia, nedostatok vitamínu D, interakcie s inými liekmi alebo nadmerná fyzická námaha, musia byť zohľadnené, aby sa minimalizovalo riziko nesprávnej dia-

proLékaře.cz | 25.11.2026

gnózy. Tento systematický prístup umožňuje presnejšie hodnotenie a manažment pacientov, ktorí môžu mať statínovú intoleranciu [6].

Tento klinický problém je možno rozdeliť na 2 hlavné kategórie podľa schopnosti pacienta tolerovať liečbu. **Kompletná intolerancia** znamená, že pacient nie je schopný tolerovať žiadny typ statínu ani pri najnižšej možnej dávke. Táto forma intolerancie je relatívne zriedkavá, ale môže výrazne obmedziť terapeutické možnosti, najmä u pacientov s vysokým KV-rizikom. Kompletná intolerancia často vedie k nutnosti hľadať alternatívne liečebné prístupy, ako je ezetimib, kyselina bempedoová, inhibítory PCSK9 (evolokumab, alirokumab) alebo inklisiran. Na druhej strane, **parciálna intolerancia** zahŕňa situácie, keď pacient toleruje len určité typy statínov alebo ich znížené dávky, prípadne alternatívne formy dávkovania. Táto forma je častejšia a umožňuje väčšiu flexibilitu pri nastavovaní liečby. Zmena typu statínu, prechod na statíny s nižším rizikom svalových príznakov alebo aplikácia prerušovanej dávkovacej schémy môžu byť úspešnými stratégiami na zlepšenie tolerancie [6].

Prevalencia statínovej intolerancie: detailný pohľad na kľúčové faktory

Statínová intolerancia predstavuje významný klinický problém, ktorý obmedzuje účinné zníženie KV-rizika. Prevalencia SI je často nadhodnotená, čo je spôsobené rôznymi faktormi v dizajne a interpretácii štúdií. Metaanalýza obsahujúca 176 štúdií s výsledkami viac ako 4 milióny pacientov ukázala celkovú prevalenciu SI na úrovni 9,1 %, pričom štúdie založené na randomizovaných kontrolovaných skúškach (Randomized Control Trial – RCT) vykazovali nižšiu prevalenciu (4,9 %) v porovnaní s observačnými kohortami (17 %). Táto diskrepancia je spôsobená prísnejšími kritériami na diagnostiku a selekciou pacientov v RCT, ktoré zvyčajne vylučujú starších pacientov a pacientov s komorbiditami, čo znižuje zistenú prevalenciu. Na druhej strane, observačné štúdie často obsahujú zmiešané populácie a nadhodnocujú prevalenciu, nezohľadňujú fenomén nocebo efektu, ktorý môže byť zodpovedný za viac ako polovicu nahlásených symptómov. Tieto výsledky zdôrazňujú potrebu presného hodnotenia SI na minimalizáciu zbytočného ukončenia liečby a suboptimálnej terapie [9].

SI je rozšírený problém s výraznou variabilitou prevalencie v závislosti od typu prevencie a charakteristík pacientov. V primárnej prevencii sa prevalencia odhaduje na 8,2 % (rozsah 6,0–10,0 %), zatiaľ čo v sekundárnej prevencii dosahuje 9,1 % (6,0–11,0 %). Najvyššiu prevalenciu vykazovali kombinované populácie pacientov, u ktorých sa hodnoty pohybovali na úrovni 18 % (14–21 %). Tento zvýšený výskyt môže byť dôsledkom komplexnejších klinických stavov a zložitejšej liečby, ktorú títo pacienti podstupujú. Prevalencia SI sa líši aj v závislosti od základného ochorenia. U pacientov s familiárnou hypercholesterolémiou dosahuje 9,0 % (6,0–13,0 %), zatiaľ čo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu sa pohybuje na úrovni 6,0 % (2,0–10,0 %). Výrazne vyššia prevalencia, až 13 % (2,0–24,0 %), bola pozorovaná u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom. Naopak, nižšia prevalencia sa zaznamenala u pacientov po cievnych mozgových príhodách alebo prechodných ischemických atakoch (5,4 %, rozsah 3,9–9,1 %). Tieto údaje naznačujú, že pacienti s akútnymi alebo závažnými KV-príhodami môžu mať vyššie riziko rozvoja SI. Rizikové faktory statínovej intolerancie sú rôznorodé a zahŕňajú demografické, klinické a liečebné aspekty. Z demografických faktorov sú vyšší vek (OR 1,33) a ženské pohlavie (OR 1,47) najvýznamnejšími rizikovými faktormi, pričom vyššia prevalencia sa pozoruje aj u pacientov z ázijských a černošských etník. Klinické faktory zahŕňajú obezitu (OR 1,30), diabetes mellitus (OR 1,26), hypotyreózu (OR 1,37) a chronické ochorenia pečene a obličiek. Z liečebných faktorov zvyšujú riziko vyššie dávky statínov, ako aj súčasné užívanie iných liekov, ako sú antiinfekčné látky (itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, erytromycín, klaritromycín, telitromycín a inhibítory HIV-proteáz), blokátorov kalciových kanálov, ako sú verapamil, diltiazem a amlodipín, ako aj iných liekov a látok, vrátane cyklosporínu, danazolu, amiodarónu, ranolazínu, grapefruitovej šťavy a nefazodónu. Tieto lieky môžu interagovať so statínmi metabolizovanými cytochrómom P450 3A4, čím zvyšujú riziko myopatie a rabdomyolýzy. Tieto faktory zdôrazňujú potrebu individualizovaného prístupu k manažmentu pacientov so statínovou intoleranciou, aby sa minimalizovali nežiadúce účinky a maximalizovala adherencia k liečbe [9].

Myopatie spojené so statínmi – charakteristika a diagnostika

Statínové myopatie patria medzi najčastejšie hlásené vedľajšie účinky spojené s liečbou statínmi, pričom ich spektrum zahŕňa rôzne formy poškodenia svalov. Tieto príznaky sú označované ako statínom asociované svalové symptómy (SAMS) a môžu zahŕňať širokú škálu prejavov, od miernych svalových bolestí po závažné poruchy, ako je rabdomyolýza [5].

Statínové myopatie sa líšia svojou závažnosťou a klinickými prejavmi (graf 1). Myalgia je najmiernejšou formou, charakterizovanou bolesťou alebo diskomfortom svalov bez zvýšenia hladín kreatínkinázy (CK). Pacienti ju často opisujú ako „chrípkové“ bolesti, ktoré môžu ovplyvniť ich každodenné aktivity, no nie sú sprevádzané objektívnymi zmenami v laboratórnych parametroch. Myopatia zahŕňa svalovú slabosť bez nutného zvýšenia CK. Tento stav môže obmedziť fyzickú výkonnosť pacienta. Myozitída, ktorá je spojená so zápalom svalov, je sprevádzaná zvýšením CK. Tento zápal môže signalizovať závažnejšiu reakciu na statíny a vyžaduje zmenu terapie alebo prerušenie liečby. Myonekróza je závažnejšou formou, pri ktorej dochádza k poškodzovaniu svalových vlákien a významnému zvýšeniu CK. Hodnoty sa môžu pohybovať od 3-násobku normy až po viac ako 10-násobok normy. Ak myonekróza progreduje, môže viesť k rabdomyolýze, najzávažnejšej forme statínovej myopatie. Táto forma je charakterizovaná masívnou deštrukciou svalového tkaniva,

proLékaře.cz | 25.11.2026

zvýšením CK nad 50-násobok normy a vysokým rizikom akútneho zlyhania obličiek. Rabdomyolýza je život ohrozujúci stav. Rozpoznanie týchto typov statínových myopatií je kľúčové pre správne nastavenie liečby, minimalizáciu komplikácií a zabezpečenie bezpečnosti pacienta [10].

Patogenéza statínovej myotoxicity

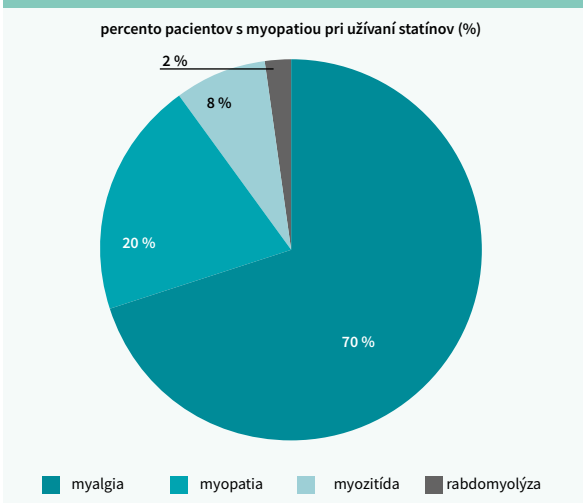
Mechanizmus poškodenia svalov zahŕňa inhibíciu enzýmu HMG-CoA reduktázy, ktorá vedie k zníženiu hladiny mevalonátu, prekurzora niekoľkých dôležitých molekúl, ako sú ubichinón (koenzým Q10) a prenylované proteíny. Následkom toho dochádza k dysfunkcii mitochondrií, narušeniu energetického metabolizmu a poškodeniu svalových vlákien [11].

V niektorých prípadoch môže dôjsť aj k imunitne sprostredkovanej myopatii, známej ako statínom indukovaná nekrotizujúca autoimunitná myopatia (SINAM). Táto forma je zriedkavá a vyžaduje si imunosupresívnu liečbu [1].

Statínová intolerancia – genetická predispozícia

Genetické polymorfizmy významne ovplyvňujú terapeutickú účinnosť a vedľajšie účinky statínov. Najmä variácie génu *SLCO1B1*, ktorý kóduje transportér OATP1B1, zodpovedný za príjem statínov do hepatocytov, môžu výrazne meniť farmakokinetiku liečiv. Štúdie preukázali, že polymorfizmy *SLCO1B1* súvisia so zvýšenými hladinami statínov v plazme, čo zvyšuje riziko myotoxicity, najmä pri vysokých dávkach statínov. Napríklad u pacientov z Ázie a Afriky sú hladiny statínov v plazme vyššie v porovnaní s europoidnou/kaukazoidnou populáciou, čo naznačuje potrebu úpravy dávkovania v závislosti od genetického pozadia. Okrem transportných génov majú vplyv aj polymorfizmy enzýmov metabolizujúcich statíny, ako je CYP3A4, ktorý sa podieľa na oxidácii statínov. Variácie v tomto géne môžu znížiť rýchlosť metabolizmu statínov, čo vedie k ich akumulácii v tele a zvýšenému riziku svalových a pečeňových komplikácií.

Graf 1 | Typy statínových intolerancií a ich prevalencia. Upravené podľa [4]



Podobne polymorfizmy v enzýmoch UGT1A3 a UGT1A1, ktoré sa podieľajú na glukuronidácii a laktonizácii statínov, môžu ovplyvniť rovnováhu medzi aktívnymi kyselinovými a laktónovými formami statínov, čo má priamy dopad na účinnosť a bezpečnosť liečby. Pre personalizovanú terapiu statínmi sa preto javí kľúčové zohľadniť genetické predispozície jednotlivcov. Identifikácia polymorfizmov v génoch zapojených do metabolizmu a transportu statínov môže umožniť optimalizáciu dávkovania, výber vhodného typu statínu a minimalizáciu rizika nežiaducich účinkov, čím sa zvyšuje účinnosť liečby a zlepšuje adherencia pacientov [12].

Diagnostika statínom asociovaných svalových symptómov (SAMS)

Diagnostika SAMS zahŕňa systematický prístup k identifikácii príčin svalových symptómov u pacientov užívajúcich statíny. Tento proces je dôležitý na odlíšenie pravých SAMS od symptómov spôsobených inými faktormi, ako sú komorbidity, liekové interakcie či fyzická aktivita [10]. Pre stanovenie sa môže využiť klinický index svalových symptómov spojených so statínmi, kde vieme určiť pravdepodobnosť asociácie symptómov so statínovou terapiou (tab).

Rozhodnutie, či prerušiť alebo pokračovať v liečbe pomocou statínov u pacientov s pravdepodobnými svalovými sym-

Tab | Klinický index svalových symptómov spojených so statínmi (SAMS-CI)

distribúcia symptómov	
symetrické, flexory bedra alebo stehien	3
symetrické, lýtka	2
symetrické, horné proximálne končatiny	2
nešpecifické pre žiadnu oblasť, asymetrické alebo prerušované	1
čas nástupu symptómov	
menej ako 4 týždne	3
viac ako 4-12 týždňov	2
viac ako 12 týždňov	1
doba zlepšenia svalových syptómov po vysadení statínu (dechallenge)	
menej ako 2 týždne	2
2-4 týždne	1
žiadne zlepšenie po viac ako 4 týždňoch	0
opätovné nasadenie statínu (rechallenge)	
rovnaké symptómy sa objavia do 4 týždňov	3
rovnaké symptómy sa objavia do 4-12 týždňov	1
rovnaké symptómy sa objavia po viac ako 12 týždňoch alebo sa neobjavia	0
pravdepodobnosť, že svalové symptómy pacienta sú spôsobené užívaním statínu	
pravdepodobné	skóre 9-11
možné	skóre 7-8
nepravdepodobné	skóre < 7

proLékaře.cz | 25.11.2026

ptómami spojenými so statínmi (SAMS), sa zakladá na závažnosti symptómov a úrovni zvýšenia CK. Ak sú príznaky výrazné a ovplyvňujú každodenný život, liečba statínmi by sa mala okamžite ukončiť, bez ohľadu na hladinu CK. Pri miernych symptómoch, ak je hladina CK zvýšená o menej ako 4-násobok normy, môže liečba pokračovať za podmienky dôkladného sledovania. Ak však hladina CK presahuje 4-násobok normy a symptómy nie sú spojené s fyzickou aktivitou, statíny by sa mali vysadiť. Pri extrémne vysokej hladine CK, prekračujúcej 10-násobok normy, treba zvážiť možnosť rabdomyolýzy, ktorá môže viesť k vážnym komplikáciám, hoci je zriedkavá. Po ukončení liečby sa odporúča do 6 týždňov opätovne vyhodnotiť symptómy a vyšetriť hladinu CK. Ak dôjde k ich normalizácii, je možné zvážiť opätovné nasadenie liečby statínom, no ideálne v nižšej dávke alebo výbere iného typu statínu. Ak sa symptómy opakujú pri druhej expozícii, je pravdepodobné, že svalové príznaky súvisia so statínmi. V takom prípade možno zvoliť ďalšiu liečbu zameranú na zníženie lipidov, ktorá môže zahŕňať statíny, nestatínové možnosti alebo ich kombináciu.

Podľa výsledkov štúdie na 354 pacientoch s hlásenými svalovými problémami v dôsledku užívania statínov až 93 % z nich uviedlo svalovú bolesť, 88 % svalovú únavu a 85 % svalovú slabosť. U väčšiny pacientov (85 %) bola potvrdená pravdepodobná alebo definitívna kauzalita medzi liečbou statínmi a prejavmi svalových nežiaducich účinkov pomocou Naranjovej škály pravdepodobnosti nežiaducich účinkov. Zaujímavé je, že vyššia potencia statínov bola spojená s vyššou mierou výskytu týchto nežiaducich účinkov. Napríklad atorvastatín viedol k svalovým nežiaducim účinkom v 94 % prípadov, zatiaľ čo lovastatín mal nižšiu mieru, a to 61 %. Opakované nasadenie statínu po prerušení (rechallenge) ukázalo významne kratší čas na opätovný nástup symptómov (medián 2 týždne) v porovnaní s prvým výskytom symptómov (medián 14 týždňov), čo podporuje kauzalitu medzi užívaním statínov a svalovými prejavmi. Tieto svalové prejavy majú výrazný negatívny vplyv na kvalitu života pacientov, pričom najviac sú postihnuté aktivity ako chôdza a beh. Prieskum ukázal, že svalové príznaky môžu pretrvávať aj po vysadení lieku a nie vždy dochádza k úplnej remisii. Tento výskum zdôrazňuje potrebu individualizovaného prístupu k manažmentu pacientov s neznášanlivosťou statínov a zváženie alternatívnych terapeutických stratégií [7].

Nefarmakologický manažment dyslipidémie pri intolerancii statínov

Výživa hrá kľúčovú úlohu pri regulácii lipidového profilu. Zdravá strava založená na stredomorskej diéte, ktorá je bohatá na ovocie, zeleninu, celozrnné obilniny, orechy, olivový olej a ryby, je spojená so znížením hladiny LDL-C a triglyceridov. Nahradenie nasýtených tukov nenasýtenými, zvýšenie príjmu rozpustnej vlákniny a použitie potravín obohatených o rastlinné steroly a stanoly môžu zlepšiť lipidový profil. Stravovacie návyky však treba doplniť pravidelnou fyzickou aktivitou, ktorá zahŕňa aeróbne cvičenia, ako je chôdza, beh alebo cyklistika, s odporúčanou frekvenciou aspoň 150 minút miernej aktivity týždenne [1].

Zmena životného štýlu zahŕňa aj obmedzenie konzumácie alkoholu a ukončenie fajčenia, ktoré sú spojené so zlepšením lipidového profilu a znížením KV-rizika. V niektorých prípadoch môžu byť prospešné aj doplnkové terapie, ako napríklad omega-3 mastné kyseliny, ktoré pomáhajú znižovať hladinu triglyceridov a majú protizápalové účinky. Ďalšie výživové doplnky, ako je červená kvasinková ryža, obsahujú prírodné statíny, ktoré môžu zlepšiť lipidový profil, avšak ich užívanie musí byť opatrné vzhľadom na riziko vedľajších účinkov. Okrem toho rastlinné látky, ako polykosanol a berberín, môžu mierne ovplyvňovať hladiny LDL-C a triglyceridov [6].

Prístup založený na zmene životného štýlu poskytuje pacientom možnosť zlepšiť rizikové faktory a zložky metabolického syndrómu, avšak treba si pamätať, že z hľadiska zníženia hladiny LDL-C sa jedná maximálne o 0,2 až 0,4 mmol/l pokles asociovaný s pohybovými a diétnymi intervenciami ako aj poklesom hmotnosti [13].

Farmakologický manažment dyslipidémie pri intolerancii statínov

Podľa odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti (European Society of Cardiology – ESC) a Európskej spoločnosti pre aterosklerózu (European Atherosclerosis Society – EAS) je správny manažment statínovej intolerancie kľúčový pre dosiahnutie cieľových hladín LDL-C a zníženie rizika KV-príhod. Prvým krokom by malo byť opätovné nasadenie statínu, ale v nižšej dávke alebo s prerušovaným dávkovaním, čo môže zlepšiť toleranciu. Ak prejavy statínov intolerancie pretrvávajú, ďalšou možnosťou je prechod na alternatívny statín s odlišným metabolickým profilom, napríklad rosuvastatín alebo pitavastatín, ktoré môžu byť lepšie tolerované. V prípade, že pacient nevie tolerovať žiadny statín, ESC/EAS odporúčajú použitie nestatínových liekov, ako je ezetimib alebo inhibítory PCSK9. V neposlednom rade netreba zabúdať na kyselinu bempedoovú a taktiež inklisiran, ktoré predstavujú inovatívne možnosti liečby dyslipidémie u pacientov so statínovou intoleranciou. Kyselina bempedoová znižuje hladinu LDL-C bez svalových vedľajších účinkov, zatiaľ čo inklisiran, podávaný 2-krát ročne, zabezpečuje dlhodobú kontrolu lipidov prostredníctvom inhibície PCSK9 [21].

Znovu nasadenie rovnakého statínu v manažmente liečby dyslipidémie pri statínovej intolerancii je jedným z možných prístupov terapie. Výskum ukazuje, že po prerušení liečby a následnom opätovnom nasadení rovnakého statínu v nižšej dávke alebo s prerušovaným dávkovaním môže byť dosiahnutá lepšia tolerancia. Alternatívne denné dávkovanie statínov zahŕňa redukciu frekvencie dávkovania na niekoľko dní v týždni. Táto prax preukázala účinnosť pri dosahovaní cieľových hodnôt LDL-C a zlepšení tolerancie liečby. Napríklad podávanie rosuvastatínu 3-krát týždenne (napr. pondelok, streda, piatok) dokázalo znížiť LDL-C o viac ako 30 % [18], pričom sa minimalizoval výskyt svalových symptómov [17,18].

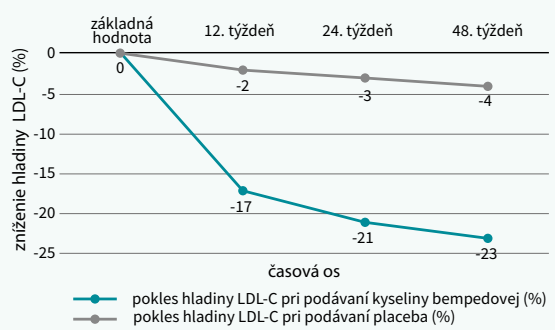
proLékaře.cz | 25.11.2026

Zmena statínovej terapie za druhý typ statínu je ďalšou stratégiou, ktorá využíva rozdiely v farmakokinetike a metabolizme rôznych statínov. Rosuvastatín, so svojím dlhým polčasom eliminácie a nízkou závislosťou na enzýmoch CYP3A4, má menší potenciál pre interakcie s ostatnými farmakami a minimalizuje výskyt vedľajších účinkov [19,20]. Pitavastatín bol hodnotený v štúdii REPRIEVE ako potenciálny nástroj na prevenciu KVO u pacientov infikovaných HIV, ktorí majú nízke až stredné riziko aterosklerotických príhod. Štúdia zdôraznila okrem toho, že pitavastatín bol dobre tolerovaný pri polyfarmácii a v kombinácii s antivirotikami, aj ďalšie benefity pitavastatínu nad rámec zníženia hodnoty LDL-C, vrátane protizápalových a imunomodulačných účinkov. Vedľajšie účinky, ako sú myalgia alebo myopatia, boli mierne a viedli k prerušeniu liečby len u 1,1 % pacientov [14].

Nestatínové lieky na zníženie hodnoty LDL-C, ako sú niacín, ezetimib, a inhibítory PCSK9, predstavujú významnú alternatívu pre pacientov, ktorí nemôžu užívať statíny. Samostatný ezetimib je menej účinný v porovnaní so statínmi, no ich kombinácia s nízkymi dávkami statínov môže byť účinná a bezpečná [19]. Ezetimib, ktorý blokuje absorpciu cholesterolu v čreve, poskytuje ďalšie zníženie hodnoty LDL-C o približne 18–25 %, keď je kombinovaný so statínmi. Štúdia IMPROVE-IT ukázala, že pridanie ezetimibu k statínu vedie k významnému zníženiu rizika KV-príhod [9].

Inhibítory PCSK9, ako alirokumab a evolokumab, sa ukázali byť mimoriadne efektívne v znižovaní hodnoty LDL-C – dosahujú redukciu až o 60 % [17]. Jedná sa o monoklonálne protilátky zamierené proti PCSK9, ktorý zabraňuje recyklácii LDL-receptorov na bunkový povrch. Táto inhibícia vedie k zvýšenému počtu LDL-receptorov a vyššiemu vychytávaniu LDL-častíc [5]. Štúdia FOURIER skúmala evolokumab u 27 564 pacientov s vysokým KV-rizikom. Výsledky ukázali zníženie hodnoty LDL-C o 50–70 % a 15 % zníženie výskytu KV-príhod, pričom najväčší prínos sa prejavil počas 2. roku liečby. Štúdia ODYSSEY s alirokumabom zahŕňala 18 924 pacientov po akútnom koronárnom syndróme, pričom hladina LDL-C bola znížená na cieľové hodnoty 25–50 mg/dl. Oba lieky významne zlepšili prognózu pacientov, pričom alirokumab znížil celkovú mortalitu o 15 %. Tieto výsledky potvrdzujú kľúčový význam inhibítorov PCSK9 v liečbe dyslipidémie a prevencii KVO, čo je spojené s nižším rizikom KV-príhod bez významných bezpečnostných rizík. V oboch štúdiách došlo k zníženiu hodnôt LDL-C o viac ako 50 % oproti východiskovým hodnotám, pričom počas stredného obdobia sledovania (2,2 a 2,8 roka) neboli zaznamenané žiadne závažné bezpečnostné obavy.

Graf 2 | Zníženie hladiny LDL-C v priebehu času – kyselina bempedoová vs placebo. Upravené podľa [9]



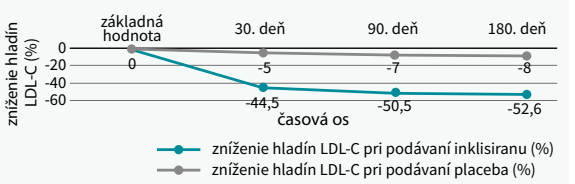
Kyselina bempedoová, inhibítor ATP-citrát lyázy, predstavuje novú alternatívu pre pacientov s intoleranciou statínov, ktorí sú náchylní na nežiaduce svalové účinky spojené s tradičnými terapiami znižujúcimi hladinu LDL-C. Mechanizmus účinku kyseliny bempedoovej spočíva v blokovaní syntézy cholesterolu v pečeni, čím zvyšuje aj expresiu LDL-receptorov hepatocytov a podporuje elimináciu LDL-C z krvi. Na rozdiel od statínov, tento liek je aktivovaný takmer výhradne v pečeňových bunkách a neovplyvňuje periférne tkanivá, ako sú svaly, čím minimalizuje riziko svalových symptómov [11].

Podľa štúdií kyselina bempedoová preukázala výrazný pokles LDL-C, ktorý začal už v 12. týždni (-17 %) a pokračoval do 24. týždňa (-21 %) a 48. týždňa (-23 %) oproti placebu (graf 2). Tieto výsledky zdôrazňujú, účinnosť kyseliny bempedoovej pri znižovaní hladín LDL-C, čo z nej robí sľubnú alternatívu u pacientov so statínovou intoleranciou, a to hlavne v kombinácii s ezetimibom [8].

V štúdii CLEAR Outcomes, ktorá zahŕňala 13 970 pacientov, kyselina bempedoová znížila hladiny LDL-C o 21 % v porovnaní s placebom. Okrem toho liečba viedla k zníženiu výskytu hlavných KV-príhod (úmrtie z KV-príčin, nefatálny infarkt myokardu a nutnosť koronárnej revaskularizácie) o 13 %. Liek sa vyznačuje dobrým bezpečnostným profilom, pričom riziko vedľajších účinkov, ako sú myalgia alebo rabdomyolýza, bolo porovnateľné s placebom. Tento liek predstavuje jednu z kľúčových alternatív pre pacientov, ktorí nemôžu tolerovať statíny a otvára nové možnosti v manažmente liečby dyslipidémie [8].

Inklisiran predstavuje prelom v liečbe dyslipidémie v súčasnosti u pacientov v sekundárnej prevencii, ktorí nedosahujú cieľové hladiny LDL-C aj napriek maximálne tolerovaným dávkam tradičných hypolipidemík. Tento liek obsahuje malú interferujúcu RNA (siRNA), ktorá pomocou interferencie na úrovni cytoplazmy hepatocytov inhibuje syntézu PCSK9, kľúčového proteínu regulujúceho metabolizmus LDL-C. Na rozdiel od monoklonálnych protilátok, ktoré blokujú cirku-

Graf 3 | Zníženie LDL-C v priebehu času – inklisiran vs placebo. Upravené podľa [8]



proLékaře.cz | 25.11.2026

lujúcu PCSK9, inklisiran pôsobí na intracelulárnej úrovni, čím zabezpečuje dlhodobejší efekt a nižšiu frekvenciu podávania. Inklisiran sa podáva subkutánne len 2-krát ročne, čo výrazne zlepšuje adherenciu pacientov k liečbe. Štúdie fázy III (ORION-9, ORION-10 a ORION-11) potvrdili, že dávky 300 mg inklisiranu znižujú LDL-C až o 52,6 % a hladín PCSK9 až o 69,1 % do 180 dní po podaní (graf 3). Tieto výsledky pretrvávajú aj do 240 dní s miernym poklesom účinku, čo naznačuje optimálny čas pre opakovanú dávku [9]. Tieto výsledky potvrdzujú vysokú účinnosť inklisiranu pri znižovaní LDL-C a jeho potenciál v liečbe dyslipidémie, najmä u pacientov so statínovou intoleranciou, ktorí nedosahujú cieľové hladiny LDL-C a sú vo veľmi vysokom KV-riziku [9,15,16].

Záver

Intolerancia statínov predstavuje významný problém v liečbe dyslipidémie, najmä u pacientov s vysokým rizikom KVO, u ktorých je zníženie hladiny LDL-C nevyhnutné na prevenciu závažných KV-príhod. Liečba statínovej intolerancie je komplexná, pričom prioritou zostáva dosiahnutie optimálnych hladín LDL-C. Jednou z možností je opätovné podanie rovnakého statínu v nižšej dávke alebo prerušovaným režimom, čo môže zlepšiť toleranciu. Ak symptómy pretrvávajú, vhodným riešením je prechod na iný statín, ako je rosuvastatín či pitavastatín, ktoré menej často spôsobujú svalové vedľajšie účinky.

Alternatívou sú nestatínové lieky ako ezetimib, ktorý redukuje absorpciu cholesterolu v čreve a znižuje hladinu LDL-C o 18–25 %. Kyselina bempedoová je dôležitou alternatívou voči statínom, ktorá je schopná redukovať hladinu LDL-C o 21–23 % bez svalových nežiaducich účinkov. Inhibítory PCSK9, ako alirokumab a evolokumab, dokážu znížiť hladinu LDL-C o viac ako 50–60 % a sú vhodné pre pacientov s veľmi vysokým KV-rizikom. Moderný liek inklisiran, ktorý využíva RNA interferenciu, poskytuje viac ako 50 % zníženie hladiny LDL-C s jednoduchým dávkovaním 2-krát ročne, čo výrazne zlepšuje adherenciu.

Netreba však zabúdať, že statíny sú „zlatý štandard“ v primárnej ako aj sekundárnej prevencii KVO a ich účinnosť bola potvrdená desiatkami rokov klinickej praxe. Sú vysoko účinné, majú mnohé pozitívne pleiotropné účinky a sú aj výhodne z hľadiska farmakoekonomiky.

Pre účinnosť a mieru redukcie hodnôt LDL-C, prípadne aj pre cenu alternatívnych a hlavne inovatívnych liekov, je statínová terapia stále prvou voľbou hypercholesterolémie. Nestatínová terapia by sa mala zvážiť len u tých pacientov, ktorí maximálne tolerovanými dávkami nedosiahli potrebné zníženie hodnôt LDL-C.

Literatúra

1. Snejdrlova M, Altschmiedova T, Vrablik M et al. Statin intolerance in clinical practice. Curr Atheroscler Rep 2020; 22(7): 27. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00845-9>.

2. Demierre MF, Higgins PD, Gruber SB et al. Pleiotropic effects of statins: A focus on cancer. Nat Rev Cancer 2005; 5(12): 930–942. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1038/nrc1751>.

3. Liao JK, Laufs U. Pleiotropic effects of statins. Ann Rev Pharmacol Toxicol 2005; 45: 89–118. Dostupné z DOI: <https://doi.org/ 10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095748>.

4. Davignon J. Beneficial Cardiovascular Pleiotropic Effects of Statins. Circulation 2004; 109(23 Suppl1): III-39–III-43. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000131517.20177.5a>.

5. Saxon DR, Eckel RH. Statin intolerance: A literature review and management strategies. Progr Cardiovasc Dis 2016; 59(2): 153–164. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.07.009>.

6. Li JJ, Liu HH, Wu NQ et al. Statin intolerance: An updated, narrative review mainly focusing on muscle adverse effects. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2020; 16(9): 837–851. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1802426>.

7. Cham S, Evans MA, Denenberg JO et al. Statin associated muscle-related adverse effects: A case series of 354 patients. Pharmacotherapy 2010; 30(6): 541–553. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1592/phco.30.6.541>.

8. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan DM et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. N Engl J Med 2023; 388(14): 1353–1364. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2215024>.

9. Bytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP et al. Prevalence of statin intolerance: A meta-analysis. Eur Heart J 2022; 43(34): 3213–3223. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac015>.

10. Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA et al. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. J Clin Lipidol 2014; 8(3): S58-S71. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2014.03.004>.

11. Yarrarapu SN, Goyal A, Venkata VS et al. Comprehensive review of statin-intolerance and the practical application of Bempedoic Acid. J Cardiol 2024; 84(1): 22–29. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2024.03.006>.

12. Shi Z, Han S. Personalized statin therapy: Targeting metabolic processes to modulate the therapeutic and adverse effects of statins. Heliyon 2025; 11(1): e41629. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e41629>.

13. Schoeneck M, Iggman D. The effects of foods on LDL cholesterol levels: A systematic review of the accumulated evidence from systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2021; 31(5): 1325–1338. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.12.032>.

14. Grinspoon SK, Fitch KV, Overton ET et al. Pitavastatin to prevent cardiovascular disease in HIV infection. N Engl J Med 2023; 389(8): 687–699. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2304146>.

15. Nishikido T, Ray KK. Inclisiran for the treatment of dyslipidemia. Expert Opin Investig Drugs 2018; 27(3): 287–294. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/1080/13543784.2018.1442435>.

16. Banach M, Mikhailidis DP. Statin intolerance: Some practical hints. Cardiol Clin 2018; 36(2): 225–231. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2017.12.004>.

17. Backes JM, Venero CV, Gibson CA et al. Effectiveness and tolerability of every-other-day rosuvastatin dosing in patients with prior statin intolerance. Ann Pharmacother 2008; 42(3), 341–346. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1345/aph.1K604>.

18. Mackie BD, Satija S, Nell C et al. Monday, Wednesday, and Friday dosing of rosuvastatin in patients previously intolerant to statin therapy. Am J Cardiol 2007; 99(2): 291. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.07.093>.

19. Laufs U, Filipiak KJ, Gouni-Berthold I et al. [SAMS Expert Working Group]. Practical aspects in the management of statin-associated muscle symptoms (SAMS). Atheroscler Suppl 2017; 26: 45–55. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S1567-5688(17)30024-7>.

20. Glueck CJ, Aregawi D, Agloria M et al. Rosuvastatin 5 and 10 mg/d: A pilot study of the effects in hypercholesterolemic adults unable to tolerate other statins and reach LDL cholesterol goals with nonstatin lipid-lowering therapies. Clin Ther 2006; 28(6): 933–942. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.06.004>.

21. [European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS)]. 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: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>. Corrigendum to: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41(44): 4255. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz826>.