proLékaře.cz | 12.11.2026

Anotace zajímavých článků ze zahraniční literatury

Eva Tůmová

III. interní klinika, klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **MUDr. Eva Tůmová, Ph.D.** | eva.tumova@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručené do redakcie / Doručeno do redakce / Received 8. 8. 2017

Dlouhodobá adherence k léčbě inhibitorem proprotein konvertázy subtilizin/kexin typu 9 alirokumabem ve studii ODYSSEY fáze III – klinická studie s trváním léčby 1–2 roky

Long-term treatment adherence to the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor alirocumab in 6 ODYSSEY Phase III clinical studies with treatment duration of 1 to 2 years

Farnier M, Colhoun HM, Sasiela WJ et al.
J Clin Lipidol 2017; 11(4): 986-997. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/j.jacl.2017.05.016>.

Jeden z faktorů, které významně ovlivňují dosahování kýžených terapeutických cílů, je (non)adherence k léčbě. V rámci kardiovaskulární prevence se setkáváme především s vynecháváním statinové léčby (ať už nevědomky či záměrně), což se samozřejmě podepisuje na nedostatečném poklesu LDL-cholesterolu a potažmo kardiovaskulárního rizika. V souvislosti s novou skupinou hypolipidemik – inhibitorů PCSK9 – se zkoumá, zda je dlouhodobé subkutánní podávání alirokumabu také zatíženo horší adherencí.

V rámci studie ODYSSEY bylo zhodnoceno 4 197 pacientů (2786 léčených alirokumabem a 1 411 kontrolních subjektů) ze souboru sledovaného ve 3. fázi dvojitě zaslepené studie ODYSSEY po dobu 52 až 104 týdnů. Nemocným byl podáván alirokumab formou podkožní injekce v dávce 75 či 150 mg jednou za dva týdny. Hodnocena byla jednak samotná adherence k léčbě, ale také její bezpečnost a vliv na koncentrace LDL-cholesterolu.

Autoři zjistili při léčbě inhibitorem PCSK9 alirokumabem vysokou míru adherence, až 98 % dávek alirokumabu bylo podáno dle rozpisu, ve srovnání s 97,8% adherencí k placebu. Z účastníků, kteří obdrželi účinnou látku, ji zcela správně dle rozpisu užilo 45,7 %; 20,4 % pacientů udalo delší intervaly podávání, než bylo stanoveno; 2,9 % pacientů udalo kratší intervaly a 31,1 % nemocných užilo lék někdy v kratším a jindy v delším intervalu. Průměrný pokles koncentrací LDL-cholesterolu za 52 týdnů trvání studie byl 45,8–61,9 % dle dávky alirokumabu, přičemž snížení hladin LDL-cholesterolu bylo srovnatelné napříč všemi skupinami pacientů bez ohledu na adherenci k léčbě. Nežádoucí účinky léčby vedoucí k ukončení terapie byly vzácné a zahrnovaly především myalgie a reakce v místě aplikace (obojí < 1 %).

Výsledky tedy svědčí pro vysoký stupeň adherence k léčbě inhibitorem PCSK9 alirokumabem při podávání delším než jeden rok, přičemž prodloužení či zkrácení plánovaného intervalu podání léku nijak neovlivnilo dosažení cílových hodnot LDL-cholesterolu. Vedle opakovaného průkazu vynikajícího vlivu PCSK9-inhibitorů na hladiny LDL-cholesterolu je skvělá adherence s léčbou velice důležité zjištění, které dále potvrzuje potenciál této terapie v rámci kardiovaskulární prevence. Na druhou stranu je možné namítnout, že studovaný soubor je složen především z pacientů ve velmi vysokém riziku rozvoje kardiovaskulární příhody a pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií. Tito pacienti bývají povětšinou mnohokrát důsledně poučeni o nutnosti hypolipidemické léčby a jsou si vědomi veškerých rizik plynoucích z nedodržování léčebného režimu, mnozí již prodělali kardiovaskulární příhodu, a adherence je obecně v takovém vzorku nemocných vyšší než mezi pacienty ve středním riziku rozvoje kardiovaskulárního onemocnění v primární prevenci.

proLékaře.cz | 12.11.2026

Umělá sladidla a kardiometabolické zdraví: systematický přehled a metaanalýza randomizovaných kontrolovaných studií a prospektivních kohortových studií

Nonnutritive sweeteners and cardio-metabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies.

Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF et al.

CMAJ 2017; 189(28): E929-E939. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1503/cmaj.161390>.

Ačkoli jsou v populaci stále široce konzumovaná umělá sladidla, jako je aspartam, sukralóza či stevie, jejich dlouhodobý vliv na zdraví není jasný. Zmíněná studie si stanovila za cíl srovnat výsledky prospektivních studií, které se zabývaly pravidelnou konzumací umělých sladidel. Primárním cílem bylo zhodnotit jejich vliv na body mass index (BMI), dále efekt na hmotnost, obezitu a další parametry kardiovaskulárního zdraví.

Z 11 774 citací autoři do srovnání zařadili 7 randomizovaných kontrolovaných studií (s celkem 1 003 účastníky, medián sledování 6 měsíců) a 30 kohortových studií (s celkem 405 907 účastníky, medián sledování 10 let). Při hodnocení randomizovaných kontrolovaných studií nebyl nalezen žádný vliv umělých sladidel na BMI (průměrný rozdíl -0,37 kg/m2; 95% CI; -1,10–0,36), zatímco kohortovými studiemi byl prokázán nárůst BMI u osob, které pravidelně umělá sladidla přijímaly (průměrná korelace 0,05; 95% CI; 0,03–0,06). Randomizované studie nepřinesly konzistentní výsledky ani v ostatních sledovaných parametrech na rozdíl od kohortových studií: autoři v nich zaznamenali také vzestup hmotnosti, větší obvod pasu a častější výskyt obezity, arteriální hypertenze, metabolického syndromu, diabetu 2. typu a kardiovaskulárních příhod v rameni, ve kterém byla vyšší konzumace umělých sladidel.

Autoři shrnují, že závěry provedených randomizovaných studií tedy příznivý vliv konzumace umělých sladidel na pokles hmotnosti neprokazují jasně a observační data naznačují, že pravidelný příjem umělých sladidel může být spojen s nárůstem BMI a dalších kardiovaskulárních rizikových faktorů.

Tato metaanalýza jasně ukázala rozdíl ve výsledcích randomizovaných kontrolovaných studií a prospektivních kohortových studií – kontrolní subjekty jsou v mnoha randomizovaných studiích zjevně instruovány k co možná největšímu omezení umělých sladidel, což jistě vede k různým způsobům jejich nahrazení. Zatímco někteří pacienti mohou volit zdravější alternativu, tedy v případě nápojů vodu, jiní raději uspokojí své chuťové buňky a vyberou si podobný nápoj slazený cukrem. Z tohoto důvodu může být výsledek takovéto studie nejednoznačný a je třeba pacienty instruovat podrobně a vyžadovat poctivé dodržování režimu. Na druhou stranu, kohortové studie založené na pozorování jednotlivce a následném vyhodnocování dat, mohou v tomto případě poskytnout přesnější výsledky a naznačují neblahý efekt umělých sladidel na mnoho parametrů kardiovaskulárního zdraví. Otázkou zůstává, je-li tento vliv dán působením samotných umělých sladidel, či dlouhodobým navyknutím jedince na sladkou chuť (k čemuž nepochybně umělá sladidla přispívají), která je poté trvale uspokojována také jinými energeticky bohatými typy potravin.

Vliv pití kávy a mortalita v 10 evropských zemích: multinárodní kohortová studie

Coffee Drinking and Mortality in 10 European Countries: A Multinational Cohort Study

Gunter MJ, Murphy N, Cross AJ et al.

Ann Intern Med 2017; 167:236–247. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.7326/M16-2945>.

Efekt pravidelného popíjení kávy na mortalitu je v různých populacích Evropy a při rozdílných přípravách tohoto nápoje nejasný. Multinárodní prospektivní kohortová studie provedená v 10 evropských zemích zkoumala vliv kávy na celkovou a specifickou mortalitu u 451 743 osob, zahrnutých ve studii EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition).

V průběhu 16,4 let sledování zemřelo 41 693 pacientů, přičemž byla zjištěna signifikantně nižší celková mortalita u jedinců konzumujících kávu v největším množství – muži, kteří pili více než 3 šálky kávy denně, měli o 12 % nižší riziko úmrtí ve srovnání s muži, kteří kávu nepili vůbec (HR 0,88; 95% CI; 0,82–0,95; p<0,001), v případě žen riziko kleslo o 7 % (HR 0,93; 95% CI; 0,87–0,98; p=0,009).

Dále autoři zjistili inverzní asociaci s úmrtími souvisejícími s onemocněním zažívacího traktu u mužů: pravidelní konzumenti kávy měli dokonce o 59 % nižší riziko ve srovnání s muži, kteří kávu nepili vůbec, či si ji dopřávali méně než jednou denně (HR 0,41; 95% CI; 0,31–0,54; p<0,001). Ženy popíjející kávu alespoň 3krát denně měly

proLékaře.cz | 12.11.2026

riziko úmrtí na choroby zažívacího traktu snížené o 40 % (HR 0,70; 95% CI; 0,46–0,78; p<0,001). U žen byla dále pozorovaná inverzní asociace pití kávy s vaskulární mortalitou (HR 0,78; 95% CI; 0,68–0,90; p<0,001) a cerebrovaskulární mortalitou (HR 0,70; 95% CI; 0,55–0,90; p = 0,002). Na druhou stranu byla nalezena pozitivní asociace s úmrtím na karcinom vaječníku (HR 1,31; 95% CI; 1,07–1,61; p = 0,015).

Při hodnocení laboratorních nálezů byla vyšší konzumace kávy spojena s nižší hladinou ALP, ALT, AST, GGT a u žen i CRP, lipoproteinu(a) a glykovaného hemoglobinu.

Výsledky se nijak nelišily v různých evropských zemích, a to ani podle způsobu přípravy kávy, a prokázaly nižší riziko celkové mortality, především pak mortality cévní a zažívací. Benefit pití kávy byl bez rozdílu při srovnání kávy s kofeinem a bez kofeinu, ovšem data o konzumaci kávy bez kofeinu byla hodnocena jen v některých centrech.

Konzumace kávy je vysoce komplexní fenomén. Káva obsahuje různorodé substance zahrnující mnoho bioaktivních složek, proto je možné, že pozitivní efekt konzumace kávy není spojen přímo s kofeinem, což ostatně naznačují i výsledky některých center, která do studie zahrnula i kávu bez kofeinu. Bylo by předčasné na základě těchto výsledků konzumaci kávy za cílem snížení mortality přímo doporučovat. Na druhou stranu je zřejmé, že umírněné popíjení kávy v množství 3–5 šálků denně (případně příjem kofeinu do 400 mg/den) není spojeno s negativními dopady na zdraví dospělých osob a lze jej zahrnout do zdravého jídelníčku.

S popíjením kávy je jistě spojen i psychosociální dopad – většinou při šálku kávy v klidu relaxujeme, případně konverzujeme. Mnoho lidí má s kávou spojené každodenní rituály a okamžiky klidu a pohody, proto je na místě otázka, zda právě tato souvislost nemá pozitivní vliv na celkové zdraví jedince. Jistě pouze v případě, kdy si ke kávě pravidelně nedopřáváme cukrovinky či dokonce tabákové výrobky.

Konzumace čaje a riziko ischemické choroby srdeční

Tea consumption and risk of ischaemic heart disease

Li X, Yu C, Guo Y et al.
Heart 2017; 103(10): 783-789. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1136/heartjnl-2016-310462 >.

Zajímavá čínská studie byla zaměřena na průzkum vlivu konzumace čaje na riziko rozvoje ischemické choroby srdeční (ICHS). Čaj jako celosvětově rozšířený nápoj prokazatelně působí protizánětlivě tlumením oxidačních procesů způsobených volnými radikály a působí pozitivně i v rámci prevence aterosklerózy a trombotických příhod. Experimentální nálezy opakovaně potvrdily projektivní efekt konzumace čaje na ICHS, ale několik provedených prospektivních studií mělo protichůdné výsledky – některé ochranný vliv čaje potvrdily, jiné ne. Tyto studie měly ovšem většinou nevýhodu malého počtu vyšetřených.

V této podstudii byla zhodnocena data téměř půl milionu dospělých osob sledovaných ve studii CKB (China Kadoorie Biobank) s cílem prozkoumat asociaci pravidelného popíjení čaje s rizikem ICHS. Pacienti byli do studie zařazeni mezi lety 2004 a 2008, studie byla ukončena 31. 12. 2013. Po vyloučení nemocných s nádorovým onemocněním, kardiovaskulárním onemocněním a anamnézou cévní mozkové příhody bylo vyšetřeno celkem 199 293 mužů a 288 082 žen ve věku 30–79 let při zahájení studie.

V průběhu mediánu 7,2 let zachytili autoři celkem 24 665 případů ICHS a 3 959 velkých kardiovaskulárních příhod, přičemž konzumace čaje byla spojená s nižším výskytem obou sledovaných ukazatelů. Riziko ICHS bylo v případě každodenních konzumentů čaje HR 0,92 (95% CI; 0,88–0,95), u pacientů, kteří za posledních 12 měsíců čaj nepili vůbec, potom HR 0,97 (95% CI; 0,94–1,00).

Závěr tohoto sledování tedy svědčí pro snížení rizika ICHS o 8 % při každodenním pití čaje, rozdíl mezi čajem černým a zeleným nebyl pozorován. Prokázána byla také spojitost s dlouholetou konzumací čaje, projektivní vliv je nejvýraznější u jedinců, kteří pijí čaj pravidelně déle než 30 let.

proLékaře.cz | 12.11.2026

Srovnání standardní léčby s terapií statiny v rámci primární kardiovaskulární prevence u starších pacientů: randomizovaná klinická studie ALLHAT-LLT

Effect of Statin Treatment vs Usual Care on Primary Cardiovascular Prevention Among Older Adults: The ALLHAT-LLT Randomized Clinical Trial

Han BH, Sutin D, Williamson JD et al.

JAMA Intern Med 2017; 177(7): 955-965. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1001/jamainternmed.2017.1442>.

Přínos hypolipidemické léčby statiny v rámci kardiovaskulární prevence je nezpochybnitelný – léčba statiny je spojená s poklesem kardiovaskulární morbidity. Jsou ovšem skupiny nemocných, u kterých doposud nebyly benefity této terapie zcela potvrzeny. Autoři této studie se pokusili zjistit, do jaké míry ze statinové léčby v primární prevenci kardiovaskulárních příhod profitují starší pacienti.

V této studii byli vyšetřeni pacienti starší 65 let sledovaní v rámci primární kardiovaskulární prevence, mezi účastníky studie nebylo tedy žádné dokumentované kardiovaskulární onemocnění. Zařazeno bylo celkem 2 867 pacientů s arteriální hypertenzí ambulantně sledovaných od února 1994 do března 2002. Pacienti byli randomizováni k léčbě pravastatinem 40 mg denně či podávání standardní léčby.

Autoři nenalezli žádný významný rozdíl v celkové mortalitě a výskytu kardiovaskulárních příhod, byl pozorován nesignifikantní trend vyšší celkové mortality u skupiny nemocných užívajících pravastatin (HR 1,18; 95% CI, 0,97–1,42; p = 0,09). Starší pacienti tedy podle závěru autorů studie z léčby statiny v rámci primární prevence kardiovaskulárních onemocnění nijak neprofitují.

Ani zmíněná studie ALLHAT nepřinesla v oblasti hypolipidemické léčby pravastatinem mnoho nového – došlo pouze k minimálnímu poklesu LDL-cholesterolu ve větvi užívající účinnou látku. Tento výsledek může být ovlivněn faktem, že téměř 30 % standardně léčených pacientů ve své terapii již mělo statin. Vzhledem k takovému designu studie nemůžeme pro běžnou klinickou praxi vyvozovat žádné závěry a jistě by bylo velice zajímavé zopakovat studii zaměřenou na starší nemocné a jejich prospěch z hypolipidemické léčby v rámci primární prevence.

Při zvažování léčby je nicméně nezbytné k této skupině nemocných přistupovat individuálně a důsledně zhodnotit veškeré rizikové faktory kardiovaskulárních příhod. Vzhledem k faktu, že se v klinické praxi u starších nemocných často potýkáme s polypragmazií spojenou s nižší adherencí k léčbě a s možností výskytu lékových interakcí, je nutné preskripci každého dalšího léku důkladně promyslet. Vzhledem ke zhoršování orgánových funkcí a k zapomnětlivosti je vhodné u starších pacientů redukovat preskripci farmak pouze na ta nejnutnější.

Efekt intenzivní statinové terapie na funkci levé komory srdeční u pacientů po akutním infarktu myokardu s porušenou glukózovou tolerancí

Effects of Intensive Statin Therapy on Left Ventricular Function in Patients with Myocardial Infarction and Abnormal Glucose Tolerance

Auscher S, Løgstrup BB, Møller JE et al.

Cardiology 2017; 138(1):16-25. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1159/000469657>.

Porucha glukózové tolerance je u pacientů s akutním infarktem myokardu spojená s vyšší mortalitou a častějším výskytem komplikací. Vzhledem k tomu, že statiny mají kromě hypolipidemického efektu i jiné, pleiotropní účinky na kardiovaskulární systém, rozhodli se autoři této studie zhodnotit eventuální kardioprotektivní vliv terapie statiny na funkci levé komory srdeční u pacientů s akutním infarktem myokardu, kteří mají také porušenou glukózovou toleranci.

Jednalo se o prospektivní randomizovanou studii, ve které bylo vyšetřeno 140 pacientů po akutním infarktu myokardu. Polovina nemocných obdržela intenzivní statinovou léčbu zahájenou dávkou 80 mg rosuvastatinu s následujícím denním podáváním 40 mg rosuvastatinu po dobu jednoho měsíce. Ostatní pacienti byli léčeni standardní terapií. Všichni účastníci studie byli také vyšetřeni orálním glukózovým tolerančním testem (oGTT) a byla u nich stanovena funkce levé komory srdeční pomocí tzv. speckle tracking echokardiografie (STE), kterou autoři hodnotili regionální longitudinální systolickou funkci stěny levé komory v oblasti proběhlého infarktu.

Po měsíční léčbě výsledky studie potvrdily zlepšení systolické funkce poinfarktové oblasti levé komory srdeční v průměru (± SD) o 4,22 % (± 5,19) u skupiny intenzivně léčených pacientů, o 2,48 % (± 4,01) u standardně léčených jedinců (p = 0,047). Pokud jde o pacienty s porušenou

proLékaře.cz | 12.11.2026

glukózovou tolerancí, u nich se funkce stěny levé komory srdeční v oblasti infarktu zlepšila v intenzivně léčené skupině o 5,01 % (± 5,28) a ve skupině užívající standardní statinovou léčbu o 2,15 % (± 4,22; p = 0,01).

Z provedené studie jasně vyplývá, že pacienti, kteří prodělali akutní infarkt myokardu, jednoznačně profitují z časné intenzivní terapie statiny. Kromě dalších účinků tato skupina léků působí pozitivně na remodelaci levé komory srdeční a zlepšuje její funkci po proběhlé ischemii. Ještě lepší efekt lze pozorovat u skupiny nemocných s porušenou glukózovou tolerancí. V klinické praxi bychom tedy měli pacientům s akutním infarktem myokardu podávat vyšší dávky statinů bez ohledu na aktuální lipidogram všem bez rozdílu.

Srovnání standardní léčby s terapií statiny v rámci primární kardiovaskulární prevence u starších pacientů: randomizovaná klinická studie ALLHAT-LLT

Effect of Statin Treatment vs Usual Care on Primary Cardiovascular Prevention Among Older Adults: The ALLHAT-LLT Randomized Clinical Trial

Han BH, Sutin D, Williamson JD et al.

JAMA Intern Med 2017; 177(7): 955-965. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1001/jamainternmed.2017.1442>.

V této studii, provedené ve Spojených státech amerických ve vojenských nemocnicích the Veterans Affairs Medical Centers ve Washingtonu a v Palo Alto, se autoři věnovali efektu pohybu na vznik diabetu u pacientů léčených statiny. V průběhu let 1986 až 2014 vyšetřili přes 4 tisíce válečných veteránů léčených statiny v průměrném věku 58,8 let. Žádný z pacientů neměl před zahájením hypolipidemické léčby diagnostikovaný diabetes mellitus 2. typu. Nemocní byli roztříděni do 4 skupin podle věku a fyzické zdatnosti a porovnáni se skupinou 3 tisíc zdravých jedinců srovnatelné věkové kategorie.

Autoři zjistili u pacientů léčených statiny o 24 % vyšší incidenci diabetu ve srovnání s jedinci, kteří hypolipidemickou léčbu neužívali (p < 0,001). Ve skupině pacientů léčených statiny došlo k rozvoji 1 075 nových případů diabetu, což bylo celých 26,3 % hypolipidemicky léčených, přičemž riziko nově vzniklého diabetu s rostoucí fyzickou zdatností jedinců klesalo. Pacienti nejvíce fyzicky zdatní měli o 34 % nižší riziko vzniku diabetu než pacienti nejméně zdatní (HR 0,66; 95% CI, 0,53–0,82; p < 0,001). Celkově lze říci, že vyšší riziko nově vzniklého diabetu při léčbě statiny bylo zaznamenáno pouze u skupiny nejméně (HR 1,50; 95% CI, 1,30–1,73; p < 0,001) a málo fyzicky zdatných (HR 1,22; 95% CI, 1,06–1,41; p = 0,006).

Riziko nově vzniklého diabetu u pacientů s dyslipidemií léčených statiny bylo v této studii inverzně asociováno s fyzickou zdatností pacientů, a to nezávisle na dalších rizikových faktorech. Zvýšené riziko bylo patrné pouze u relativně málo fyzicky zdatných jedinců, proto lze očekávat, že zařazení pravidelné pohybové aktivity do léčebného plánu by mohlo ovlivňovat diabetogenní efekt statinů.

Vhodná režimová opatření jsou základem léčby pacientů v primární i sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění, měli bychom tedy pacientům doporučovat pohybovou aktivitu a opakovaně při kontrolách věnovat dostatečný prostor rozhovoru o životním stylu nemocného. O blahodárných vlivech pravidelné fyzické aktivity na zdraví každého z nás není pochyb, jedním z efektů je zlepšení parametrů inzulinové rezistence, což se jistě podílí i na prevenci rozvoje diabetu, jak plyne z výsledků této studie. Pravděpodobně mezi fyzicky nejzdatnějšími pacienty byli především ti, kteří sportují dlouhodobě a pravidelně a jistě se soustředí i na ostatní parametry životního stylu, jako je zdravý jídelníček a nekuřáctví. Pohybová aktivita je také spojena s nižší úrovní stresu. Je tedy možné, že pacienti fyzicky zdatní věnují více pozornosti svému životnímu stylu komplexně, a tedy i prevence rozvoje onemocnění diabetem bude u těchto pacientů komplexní.