proLékaře.cz | 23.7.2025

STUDIE JUPITER A CO NÁM ŘÍKÁ?

J. Vítovec, J. Špinar

Úvod

Podávání statinů v prevenci akutního infarktu myokardu (AIM) nebo cévní mozkové příhody (CMP) u jedinců se zřejmou poruchou funkce endotelu, zvýšenými hodnotami LDL-cholesterolu či cukrovkou je jednoznačně indikované [1]. Na druhé straně ale také víme, že přinejmenším polovina akutních koronárních syndromů nebo CMP se vyskytuje při nízké koncentraci LDL-cholesterolu. Současně je také známo, že při stanovení plazmatických koncentrací C-reaktivního proteinu (CRP), běžně sledovaného ukazatele zánětu, byly zjištěny jeho vyšší hodnoty právě u osob, u kterých se později objevila kardiovaskulární příhoda. V minulosti byly publikovány práce o vlivu statinů na pokles plazmatické koncentrace CRP [2–3]. Dosud však nebyla provedena žádná prospektivní klinická studie, která by sledovala vliv statinů na význam ovlivnění CRP u osob s nízkou koncentrací cholesterolu.

Cíl studie

Primárním cílem studie JUPITER (Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) bylo prokázat, zda má podávání rosuvastatinu v porovnání s placebem vliv na výskyt kardiovaskulárních příhod; tzn. na kombinovaný cíl: AIM, CMP, cévní revaskularizace, hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris nebo úmrtí z kardiovaskulární příčiny [4].

Soubor nemocných

Do studie JUPITER bylo zařazeno celkem 17 802 zdravých mužů a žen s nízkými plazmatickými koncentracemi LDL-cholesterolu (< 3,4 mmol/l) a vysokou plazmatickou koncentrací CRP (> 2 mg/l). Dostávali buď rosuvastatin v dávce 20 mg/den, nebo placebo. Byl sledován výskyt kombinovaného primárního cíle (tab. 1) [4].

Výsledky

Studie byla předčasně ukončena po 1,9 letech (medián), protože došlo nejen ke snížení koncentrace LDL-cholesterolu o 50 % a koncentrace C-reaktivního proteinu o 37 %, ale současně došlo i k výraznému ovlivnění primárního kombinovaného cíle.

V aktivně léčené větvi s rosuvastatinem byl jeho výskyt významně snížen, v placebové skupině naopak vzrostl (0,77 vs 1,36 příhod/100 pacient-roků; HR: 0,56; 95% CI: 0,46–0,69; p < 0,00001), což odpovídá nižšímu výskytu infarktu myokardu (0,17 vs 0,37; HR: 0,46; 95% CI: 0,30–0,70; p = 0,0002), cévních mozkových příhod (0,18 vs 0,34; HR: 0,52; 95% CI: 0,34–0,79; p = 0,002), nižšímu výskytu revaskularizací či nestabilní anginy pectoris (NAP) (0,41 vs 0,77; HR: 0,53; 95% CI: 0,40–0,70; p < 0,00001) nebo kardiovaskulárního úmrtí (0,45 vs 0,85; HR: 0,53; 95% CI: 0,40–0,69; p < 0,00001) a nižší celkové mortalitě (1–1,25; HR: 0,80; 95% CI: 0,67–0,97; p = 0,02). Podávání rosuvastatinu bylo všemi pacienty velmi dobře snášeno a během studie nebyl v porovnání s placebem zjištěn žádný rozdíl ve výskytu myopatie. Na druhé straně však byl větší počet nahlášených diabetiků zkoušejícími lékaři po rosuvastatinu (3,0 % vs 2,4 % po placebu) a nevýznamný vzestup mediánu glykosylovaného hemoglobinu, i když bez laboratorního vzestupu glykemie. Tento vliv na zhoršení glykemické kontroly byl pozorován i ve studiích s jinými statiny [5]. Dále nemáme bezpečnostní data pro dlouhodobé snížení LDL-cholesterolu pod 1,4 mmol/l u osob s nízkým rizikem léčených (obr. 1).

Závěr

Studie JUPITER jako první prokázala přímou souvislost mezi léčbou statinem a nižším výskytem kardiovaskulárních příhod u osob s nízkými koncentracemi LDL-cholesterolu, ale vyšší plazmatickou koncentrací CRP.

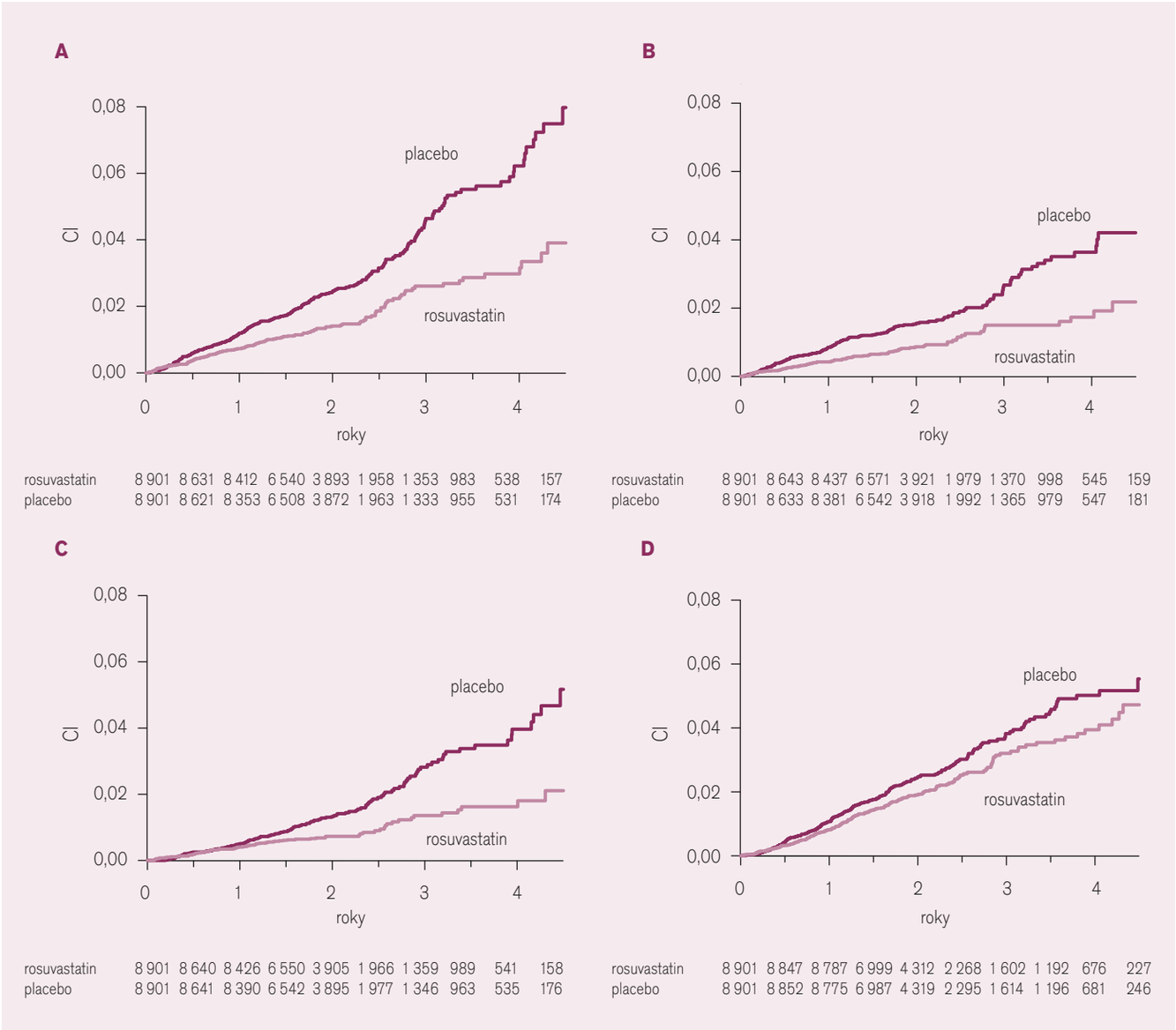
Co nám říká studie JUPITER?

Otázkou je, kdy začít a zda-li má klinický význam podávat statiny zdravým osobám s nízkým kardiovaskulárním rizikem, které mají pouze zvýšenou plazmatickou koncentraci vysoce senzitivního C-reaktivního proteinu (high-sensitivity CPR – hs-CRP). Již ve studii REVERSAL vyšší dávka statinu vedla nejen k poklesu CRP a LDL-cholesterolu, ale také ke zpomalení progrese aterosklerózy zjišťované intravaskulárním

Tab. 1. Charakteristika nemocných [4].

Ukazatel	Rosuvastatin (N = 8 901)	Placebo (N = 8 901)
věk	60–71	60–71
ženy N (%)	3 426 (38,5)	3 375 (37,9)
body mass index (kg/m^2) – medián (rozpětí)	28,3 (25,3–32,0)	28,4 (25,3–32,0)
krevní tlak (mm/Hg)		
systola – medián (rozpětí)	134 (124–145)/80	134 (124–145)
diastola – medián (rozpětí)	80 (75–87)	80 (75–87)
metabolický syndrom No. (%)	3 652 (41,0)	3 723 (41,8)
aspirin No. (%)	1 481 (16,6)	1 477 (16,6)
hs CRP (mg/litr) – medián (rozpětí)	4,2 (2,8–7,1)	4,3 (2,8–7,2)
LDL-cholesterol (mmol/l) – medián (rozpětí)	2,79 (2,43–3,08)	2,79 (2,43–3,08)
HDL-cholesterol (mmol/l) – medián (rozpětí)	1,26 (1,03–1,55)	1,26 (1,03–1,55)
triglyceridy (mmol/l) – medián (rozpětí)	1,33 (0,96–1,91)	1,33 (0,96–1,91)
glykemie (mmol/l) – medián (rozpětí)	5,18 (4,8–5,6)	5,18 (4,8–5,6)
glykosylovaný Hb (%) – medián (rozpětí)	5,7 (5,4–5,9)	5,7 (5,5–5,9)

proLékaře.cz | 23.7.2025



Obr. 1. Kumulativní výskyt kardiovaskulárních příhod podle sledovaných skupin: A – primární cíl, B – AIM, CMP a KV úmrtí, C – revaskularizace nebo NAP, D – úmrtí z jakékoliv příčiny, CI (Culminative Incidence) – kulminativní incidence.

ultrazvukem [2]. V rámci programu studií GALAXY, ve kterém se sleduje účinek rosuvastatinu v různých stupních aterosklerotického postižení od těžkých orgánových postižení až po asymptomatické osoby s rizikovými faktory, byla provedena výše uvedená studie JUPITER [3].

Revoluční na této studii je, že si vzala za cílovou skupinu osoby bez kardiovaskulárního rizika dle klasických kritérií, ale které měly zvýšený hs-CRP. Vstupní LDL-cholesterol byl pod 3,4 mmol/l a hs-CRP nad 2,0 mg/l. Za zmínku stojí, že vyšetřeno bylo celkem 89 890 osob, ale pouze 17 802 splnilo zařazovací kritéria pro randomizaci, tzn. 19,8 % vhodných probandů. Ti poté dostali buď 20 mg rosuvastatinu, nebo placebo. Primární cíl – výskyt první velké srdečně-cévní příhody byl po mediánu 1,9 let natolik významně nižší, že nezávislá monitorovací komise studii přerušila pro jasný prospěch aktivní léčby rosuvastatinem. Tento pozitivní výsledek byl i v celé řadě podskupin: jak u mužů, tak u žen, u hypertenze i u normálního tlaku, o obézních i štíhlých, nejvíce s BMI mezi 25–29,9 kg/m^2; s pozitivní i negativní rodinnou anamnézou, u kuřáků i nekuřáků.

Co to bude znamenat pro další klinickou praxi?

Za prvé jak a hlavně kdy a od kolika let vyšetřovat populaci stran hs-CRP? Použijeme-li výrok prof. Hlatkeho uvedeného v editoriálu k této studii: „Prevence je lepší než léčba!“, stojí za úvahu vyšetřovat nízkorizikovou populaci? Pravděpodobně ne. I sám prof. Hlatky doporučuje vyšetřovat stran hs-CRP pouze ty osoby, které mají intermediární riziko určené standardními metodami, např. SCORE [6].

Za druhé bude studie JUPITER znamenat, že všem osobám bez KV rizika pouze se zvýšeným hs-CRP nasadíme 20 mg rosuvastatinu po nefarmakologických intervencích (snížení hmotnosti, zdravá výživa, přiměřený pohyb a stop kouření) a korekci krevního tlaku? A co když bychom stejný příznivý výsledek dostali i u těch vyřazených 25 993 (36,1 %) osob, které měly hs-CRP pod 2,0 mg/l? To by potom znamenalo podávat statiny všem! Což jistě není reálné. Ve studii JUPITER na prevenci jedné

proLékaře.cz | 23.7.2025

kardiovaskulární příhody muselo být léčeno 120 osob rosuvastatinem.

Co by mělo být pravděpodobně hlavním poselstvím studie JUPITER?

Přes pozitivní výsledek bychom měli zůstat realisty. Vytipovat nemocné se středním rizikem stran pozitivní rodinné anamnézy či nemocné s hypertenzí či metabolickým syndromem, zahájit nefarmakologickou léčbu a bude-li přetrvávat vyšší plazmatická koncentrace hs-CRP, potom zvážit nasazení rosuvastatinu, který zatím jako jediný má klinickou studii s jasným pozitivním výsledkem. Vzít v úvahu délku léčby, adherenci k léčbě (ve studii JUPITER byla pouze 75 %), lékové interakce a také musíme respektovat současné preskripční omezení – zatím je indikace pro nemocné s pouhým zvýšením CRP tzv. „label-off“, tzn. není schválená oficiálně.

Práce byla vypracována v rámci Výzkumného záměru MŠMT – MSM0021622402.

Literatura

1. Mills EJ, Rachlis B, Wu P et al. Primary Prevention of Cardiovascular Mortality and Events With Statin Treatments; A Network Meta-Analysis Involving More Than 65,000 Patients. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 1769–1781.

2. Ridker PM, Rifai N, Rose L et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med 2002; 347: 1557–1565.

3. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P et al. Statin Therapy, LDL Cholesterol, C-Reactive Protein, and Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2005; 352: 29–38.

4. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med 2008; 359: 2195–2207.

5. Sasaki J, Iwashita M, Kono S. Statins: beneficial or adverse for glucose metabolism. J Atheroscler Thromb 2006; 13: 123–129.

6. Hlatky MA. Expanding the Orbit of Primary Prevention – Moving beyond JUPITER. N Engl J Med 2008; 359: 2280–2282.

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC[1]
prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC[2]
[1] I. interní kardioangiologická klinika,
LF MU a FN u sv. Anny v Brně
[2] Interní kardiologická klinika,
LF MU a FN Brno-Bohunice
jiri.vitovec@fnusa.cz