

Poznámky k novému „Doporučení pro léčbu dyslipidemií. Ovlivnění lipidů ke snížení kardio-vaskulárního rizika“

Richard Češka

Centrum preventivní kardiologie III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn

Nová guidelines k problematice dyslipidemií (DLP) přicházejí mimořádně dříve, než bylo plánováno. Především s ohledem na výsledky vědy i velkých klinických studií, ale i s ohledem na příchod biologické léčby (PCSK9i) na trh v mnoha evropských zemích. Současně je „běžná“ hypolipidemická terapie generifikovaná, a tedy levnější a dostupnější. Doporučení vycházejí podobně jako doporučení předchozí z principu odhadu celkového kardiovaskulárního rizika. K tomu se využívají inovované tabulky SCORE, ale větší důraz je kladen na neinvazivní diagnostiku pomocí zobrazovacích metod, ať už jde o sonografii karotid nebo především nekontrastní CT koronarografie. Za největší novinku je asi třeba považovat snížení cílových hodnot LDL-cholesterolu (LDL-C) na 1,4 mmol/l a snížení vstupního LDL-C o 50 % u nemocných ve skupinách nejvyššího rizika a v sekundární prevenci. Navíc u „extrémního“ rizika je cílem snížit LDL-C < 1 mmol/l. V terapii DLP je zásadní léčba statiny. Zejména u nemocných s akutním koronárním syndromem a u nemocných v nejvyšších kategoriích rizika je třeba využít maximální tolerované dávky statinu, v případě potřeby v kombinaci s ezetimibem. Kde tato maximální „běžná“ léčba nepostačuje k dosažení cílových hodnot, je indikována terapie PCSK9i. V žádném případě však doporučení nerezignují ani na nefarmakologickou léčbu, naopak, je vždy zdůrazňována jako první krok terapie DLP. Zajímavostí je zavedení termínu „aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění“ (ASKVO), který nahrazuje starší a méně přesné KVO.

Klíčová slova: ASKVO – dyslipidemie – ezetimib – globální KV riziko – PCSK9i – statiny

Notes on the new “Recommendations for the treatment of dyslipidemia. Influencing of lipids to reduce cardiovascular risk”

Summary

New guidelines on dyslipidemia (DLP) related problems appear earlier than planned. Primarily in view of the results of science and large clinical studies, but also with regard to the advent of biological therapy (PCSK9-i) in many European countries. Also, the “conventional” hypolipidemic therapy is generified and therefore cheaper, more affordable. The recommendations are based, as the preceding ones, on the principle of estimating the overall cardiovascular risk. The innovated SCORE tables are used for this, but more emphasis is placed on non-invasive diagnostics using imaging methods, be it carotid ultrasound or, in particular, non-contrast CT coronarography. Perhaps the most significant outcome is the reduction of LDL-cholesterol (LDL-C) target values to 1.4 mmol/l and a 50% reduction of baseline LDL-C in patients belonging to the highest risk groups, and in secondary prevention. Moreover, in the case of “extreme” risk the goal is to reduce LDL-C below 1 mmol/l. Essential to DLP therapy is statin treatment. Especially in patients with acute coronary syndrome and those in the highest risk categories, the maximum tolerated doses of statin should be used, if necessary in combination with ezetimibe. Where this maximum “routine” treatment is insufficient to achieve the target values, PCSK9-i therapy is indicated. However the recommendations do not by any means omit non-pharmacological therapy, quite the opposite, it is always emphasized as the first step of DLP therapy. Worthy of notice is the introduction of the term “atherosclerotic cardiovascular disease” – ASCVD, which replaces the older and less accurate CVD.

Key words: ASCVD – dyslipidemia – ezetimibe – global CV risk – PCSK9-i – statins

Úvod

Evropská kardiologická společnost (ESC) a Evropská společnost pro aterosklerózu (EAS) představily na sjezdu ESC v Paříži nová guidelines/doporučení pro léčbu dyslipidemií (DLP). Od poslední verze to jsou pouze 3 roky, což je doba pro nová guidelines poměrně krátká. Proč tomu tak je? Důvodů je hned několik. Prvním je nepopíratelný progres ve vědě a výzkumu v oblasti aterosklerózy podmíněných kardiovaskulárních onemocnění (ASKVO), která jsou zásadně propojena s metabolismem lipidů, s DLP, a především se zvýšenou koncentrací LDL-cholesterolu (LDL-C). Druhým je publikace výsledků zásadních kontrolovaných, dvojitě slepých studií s novými skupinami léků, především s inhibitory PCSK9 (PCSK9i). Konečně pak je důvodem fakt, že moderní hypolipidemická léčba se dostává do reálné klinické praxe a rozšiřují se i možnosti léčby v mnoha zemích s generifikací trhu.

Publikace guidelines je v době medicíny založené na důkazech (EBM) je považována za nezbytnou. Představuje především velmi kvalifikovaný přehled současných znalostí v daném oboru. Je souborem výsledků, kterých bylo v dané oblasti dosaženo. Jejich cílem je ukázat, jak by mohl/měl vypadat diagnostický a léčebně preventivní postup u sledovaného onemocnění nebo skupiny onemocnění. Na rozdíl od „position paper“ nebo „konsenzu expertů“, které pracují zejména s názory odborníků, jsou guidelines většinou založena na datech podložených výsledky EBM, především pak výsledky velkých studií. Potud o nezpochybnitelné pozitivní a nenahraditelné úloze doporučení odborných společností v klinické medicíně počátku 3. tisíciletí.

Na druhé straně je třeba říci, že při snaze o co nejhlubší a nejpracovnější materiál se doporučení stávají velmi často příliš rozsáhlými a pro lékaře v praxi téměř nečitelnými. Navíc je třeba vzít v potaz, že na rozdíl od mnoha autorů guidelines, musí lékaři udržovat velmi širokou znalost medicínské problematiky v celém svém oboru a jistě i v oborech blízkých. Když pak dostávají během několika let opravdu „kilogramy“ doporučených postupů, často na ně rezignují úplně. Problémem praxe pak je také to, že doporučení pracují s ideální situací v optimálně financova-

ném i celkově skvěle pracujícím systému. Lékaři v různých zemích pak ale čelí nejrůznějším překážkám, preskripčním omezením a někdy dokonce i hrozbě pokuty, pokud by guidelines respektovali! Některé doporučené postupy či léky nemusí být dokonce dostupné, nebo je jejich dostupnost omezena.

Některé nedostatky guidelines jsou pak způsobeny samotnými autory, protože, jak je uvedeno dále, nikdo není dokonalý a každý může udělat chybu.

S ohledem na výše napsané bych si dovolil možná trochu delší a filozoficky zaměřený úvod zakončit několika stručnými větami.

- Guidelines jsou skvělým zdrojem informací.
- Snažme se z guidelines získat co nejvíce informací a pokusme se je využít pro naše pacienty.
- Guidelines nejsou „posvátnou knihou medicíny“, často se od nich musíme odchýlit:
 - z objektivních důvodů (regulace, pojišťovna),
 - při individualizaci postupu u konkrétního nemocného.

Základní principy guidelines 2019

Podívejme se na počátku trochu podrobněji na „doporučení ESC/EAS pro péči o nemocné s DLP v prevenci KVO“. Celý text zdůrazňuje známý (ale často přehlížený a zejména mediálně podceněný) fakt, že kardiovaskulární onemocnění představují nejvýznamnější příčinu úmrtí v celém světě. Co je nové a táhne se jako červená nit celým textem doporučení je to, že se poprvé zcela jednoznačně a nezpochybnitelně hovoří o ASCVD (ASKVO), tedy aterosklerózou podmíněném, nebo aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocnění. Tento termín tedy v doporučení (ale i obecně v odborné literatuře zaměřené na problematiku lipidů a aterosklerózy) nahrazuje širší, ale méně přesný termín kardiovaskulárního onemocnění (KVO).

Jaké jsou základní principy nových guidelines? Ty představuje [tab. 1](#).

K [tab. 1](#) jen krátce: Je třeba podtrhnout, že doporučení zdůrazňuje význam hladiny LDL-C a jeho redukce

Tab. 1. Hlavní principy nových „lipidových guidelines“: Upraveno podle [1,2]

HLAVNÍ PRINCIPY	
hodnocení rizika	zvýšená hladina LDL-C je příčinou ASCVD; podíl redukce rizika závisí na absolutní redukci hladiny LDL-C
kategorie rizika	velmi vysoké, vysoké, střední a nízké riziko
použití PCSK9 inhibitorů	doporučeno: u velmi vysokého rizika v primární prevenci (s FH + rizikový faktor) a sekundární prevenci, s použitím statinu + ezetimibu zvážit: u velmi vysokého rizika v primární prevenci bez FH, s použitím statinu + ezetimibu
AKS	AKS statin-naivní: přehodnocení léčby pro dosažení cíle 4–6 týdnů po nasazení statinu + ezetimibu AKS na maximální tolerované dávce statinu + ezetimibu: iniciovat PCSK9i časně (ještě za hospitalizace)

při odhadu a snížení rizika ASKVO. Pokud jde o kategorii rizika, doporučení ponechává 4 kategorie rizika. Zařazení pacientů do jednotlivých kategorií KV rizika pak velmi podrobně (bohužel potřebujeme lupu) popisuje tab. 2.

Výsledky studií s PCSK9i a nakonec i publikace a podrobná interpretace studie IMPROVE IT vedly k většímu důrazu na použití těchto lékových skupin, které jsou v současném doporučení nejen „ke zvážení“, ale jsou u nejrizikovějších nemocných, tedy u nemocných v sekundární prevenci a u nemocných ve velmi vysokém riziku, „indikovány a doporučeny“.

Mimořádná pozornost je věnována nemocným po akutním koronárním syndromu (AKS). Maximální tolerovaná léčba statiny má být doplněna ezetimibem; pokud není dosaženo cílových hodnot, hodnoty lipidů mají být znovu hodnoceny po 4–6 týdnech léčby, a pokud nemocný nedosahuje cíle, má být přidán PCSK9i. Pokud došlo k AKS na maximální (standardní, tedy statin + ezetimib) hypolipidemické léčbě, musí být zahájena léčba PCSK9i ještě za hospitalizace.

Stručně kapitolami

Podívejme se nyní trochu podrobněji na vybrané kapitoly části nových guidelines. Celé doporučení pohlíží na problematiku DLP prizmou „preventivní kardiologie“. Text je rozdělen do celkem 10 částí, z nichž budeme věnovat větší pozornost jen některým. Zejména se zaměříme na novinky. Není jich zase úplně mnoho, o to více jsou ale důležité.

První kapitola se zabývá konceptem globálního kardiovaskulárního rizika. Tento koncept jistě není nový

a současné doporučení pouze potvrzuje význam zhodnocení celkového KV rizika. Je neustále potřeba zdůrazňovat komplexní přístup k nemocným. Hodnota cholesterolu (a možná i krevního tlaku a glykemie), která je pro někoho ještě akceptovatelná, může být pro druhého vysoce riziková! Stále platí stará pravda, že neléčíme čísla, ale konkrétního člověka. Jakkoliv se při velmi zjednodušeném pohledu může zdát, že jde o prosté „dosahování cílových hodnot“, léčba nemocného v prevenci ASKVO musí být racionální a na základě globálního rizika. Při odhadu rizika využíváme stále výpočtů podle SCORE, včetně inovovaných tabulek. (V současné době nejsou k dispozici pro Českou republiku národní specifické tabulky, takže zatím užíváme tabulky pro regiony s vysokým rizikem. Na národně specifických tabulkách se v současnosti pracuje.)

Druhá kapitola je věnována metabolismu lipidů a lipoproteinů. Důraz je přitom kladen na LDL hypotézu, která považuje LDL-C za jediný kauzální rizikový faktor. Z této premisy docela logicky vyplývá princip „čím níže, tím lépe“ – myšleno pro LDL-C. Kromě LDL-C je větší pozornost věnována Lp(a), který by měl být vyšetřován především v rodinách s předčasnou manifestací ASKVO a rovněž u nemocných, u nichž je klasifikace rizika při využití základních parametrů na hranici mezi dvěma stupni. Hladina Lp(a) pak může vychýlit pomyslný jazýček na vahách směrem k intenzivnější či méně intenzivní léčbě. U nemocných s aterogenní DLP a u diabetiků je doporučováno vyšetřování non-HDL-C (jeho cílové hodnoty jsou cílovou hodnotou pro LDL-C uvedené v tab. 3 + 0,8 mol/l). Rovněž stanovení apolipoproteinu B je považováno za vhodné, opět především

Tab. 2. Zařazení pacientů do skupiny KV rizika. Upraveno podle [1]

velmi vysoké riziko	vysoké riziko	střední riziko	nízké riziko
pacienti s	pacienti s		
aterosklerotickým KV onemocněním prokázaným klinicky nebo zobrazovací metodou (ASKVO): prokázané ASKVO zahrnuje předchozí AKS (IM nebo nestabilní AP), stabilní AP, koronární revascularizace (PCI, CABG a jiné arteriální revascularizace), CMP a TIA a ICHDK; zobrazovací metodou jednoznačně prokázaný nález ASKVO musí predikovat klinickou příhodu, jako je plát na koronární angiografii nebo CT (vícečetné postižení koronárních tepen, 2 velké epikardiální tepny se stenózou > 50 %) nebo USG karotid	významně zvýšeným jedním rizikovým faktorem, zejména T-C > 8 mmol/l, LDL-C > 4,9 mmol/l nebo TK ≥ 180/110 mm Hg	mladí pacienti (s DM1T do 35 let věku; DM2T do 50 let věku) s trváním diabetu < 10 let, bez dalších rizikových faktorů	SCORE ≥ 1 % pro 10leté riziko fatální KV příhody
DM s orgánovým postižením,* anebo přítomnost nejméně tří velkých rizikových faktorů, anebo časně vzniklý DM 1. typu s dobou trvání > 20 let	HF bez dalších velkých rizikových faktorů	SCORE ≥ 1 % a < 5 % pro 10leté riziko fatální KV příhody	
závažným CKD (eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²)	DM bez orgánového poškození, s dobou trvání DM ≥ 10 let nebo s dalším rizikovým faktorem		
SCORE ≥ 10 % pro 10leté riziko fatální KV příhody	středně závažným CKD (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m ²)		
FH s ASKVO nebo jiným velkým rizikovým faktorem	SCORE ≥ 5 % a < 10 % pro 10leté riziko fatální KV příhody		

CKD – chronické onemocnění ledvin/chronic kidney disease DM1T – diabetes mellitus 1. typu DM2T – diabetes mellitus 2. typu

HF – srdeční selhání/heart failure T-C – celkový cholesterol/total cholesterol

* Definováno jako mikroalbuminurie, retinopatie nebo neuropatie.

u nemocných s aterogenní DLP a u nemocných s diabetem mellitus (DM).

Třetí kapitola se zabývá především cílovými hodnotami. I když je pojata komplexněji, hlavní je zaměření na lipidy, především pak na LDL-C. Cílové hodnoty jsou podrobně vyznačeny v tab. 3.

V tab. 3 jsou uvedeny pro srovnání i cílové hodnoty, které platily do současnosti. Nicméně zásadní jsou již dnes hodnoty z nových guidelines. Zajímavostí je, pouze pro tuto tabulku stanovené „extrémní riziko“, tedy riziko nemocných, kteří prodělali druhou příhodu během 2 let navzdory maximální hypolipidemické léčbě. Troufám si na tomto místě parafrázovat výrok prof. Tonyho Gotta jr.: „Jestliže dostal infarkt, měl zvýšený cholesterol, bez ohledu na jeho konkrétní hodnotu. V každém případě musíme lipidy maximálně snížit.“

Čtvrtá kapitola se pak zabývá oblastí životosprávy. I na poli diety a pohybu, samozřejmě rovněž v oblasti omezení kouření tabáku, jsou novinky, nicméně žádnou z nich asi nemůžeme označit za převratnou.

Pátá kapitola farmakoterapie DLP je rozsáhlá. Přesto se její obsah dá zestručnit asi následovně: statiny v maximální tolerované dávce. Pokud nedosahujeme cílových hodnot, přidáváme do kombinace ezetimib. Když ani tato léčba nevede k cíli, zvážíme, nebo rovnou indikujeme PCSK9i. Tato „LDL-C snižující“ léčba má nejpřesvědčivější důkazy. Lze samozřejmě využít i další hypolipidemika, jako klasické pryskyřice nebo fibráty. Zmínka o ω -mastných kyselinách uvádí negativní výsledek obrovské meta-analýzy, ale také pozitivní výsledek nedávno prezentované studie REDUCE IT. Lomitapid a mipomersen jako léky především pro homozygoty familiární hypercholesterolemie (FH) jsou v guidelines uvedeny spíše pro kompletnost. Jejich masové rozšíření jistě nemůžeme očekávat.

Šestá kapitola se pak zabývá léčbou DLP při dalším současném onemocnění nebo léčbou speciálních skupin pacientů. Podrobný rozbor by asi překročil rámec tohoto článku. Uvedeme proto jen, že základní diagnostické a léčebné postupy vycházejí samozřejmě z principů obecných, uvedených v předchozích kapitolách. Pokud bude čtenář hledat postup u „speciálních skupin“, nabídneme mu alespoň jejich výčet: FH, ženy, starší nemocní, metabolický syndrom a diabetes, nemocní s AKS a po revascularizaci, CMP, srdeční selhání, onemocnění ledvin, paci-

enti po transplantaci a pacienti s periferní aterosklerózou. Domnívám se, že právě poslední diagnóza byla po delší dobu z hlediska lipidů a léčby DLP trochu zanedbávána a je dobře, že se její význam poněkud zdůraznil.

Další kapitola je věnována zánětu v etiopatogenezi ASKVO.

Osmá kapitola se zabývá praktickými aspekty léčby DLP. Za nejdůležitější považují stanovení kontrol po zahájení hypolipidemické léčby na 8 ± 4 týdny a další stejný interval k reevaluaci hodnot lipidů. Po stabilizaci guidelines doporučují kontrolu po roce. Na tomto místě si nemohu odpustit kritiku „jednoduchého klinika, který má ty nemocné na starost“. V reálné praxi je kontrola po roce u nemocného léčeného agresivně hypolipidemiky naprostým nesmyslem (jistě to tak nevypadá z křesel pracoven, poradních sborů ani ze sterilního prostředí laboratoří, v nichž tráví profesní život mnozí autoři guidelines, bohužel až příliš často teoretici, kteří v životě nikoho neléčili – tím nesnižují jejich encyklopedickou znalost). Pro udržení vztahu s pacientem, k posouzení jeho zdravotního stavu a ne na posledním místě i pro zdůraznění významu lipidů pro zdraví je racionální kontrola po 6 měsících.

Devátá kapitola je věnována farmakoekonomice, zejména v souvislosti s příchodem PCSK9i na trh v mnoha zemích. Že je prevence pro zdravotní systémy a především pro společnost výhodná, je asi těžko zpochybnitelné. Je ovšem také fakt, že mnohé autority a plátcí sledují spíše velmi krátkodobý efekt, tedy náklady, aktuální a zlepšení zdravotního stavu populace v budoucnosti zůstává kdesi za horizontem úvah.

Krátká desátá kapitolka je zaměřena znovu na životosprávu a na upevnění povědomí o nemoci a zlepšení adherence k léčbě.

Co je nového a co se mění ve srovnání s minulými guidelines

Mnohé novinky jsem popsal již v předchozím textu. Proto snad již jen trochu stručněji a heslovitě.

K odhadu rizika se používají známé tabulky SCORE, které však byly inovovány. V současné době jsou tabulky dostupné pro osoby ve věku 40–70 let. Kromě tabulek je v doporučení přeci jen podtržen význam neinvazivního vyšetřování aterosklerózy. Kromě ultrasonografického vy-

Tab. 3. Cílové hodnoty LDL-C podle stupně rizika. Upraveno podle [2]

kategorie rizika	cílové hodnoty LDL-C (začínající bez léčebné intervence)	
	2016	2019
velmi vysoké riziko	< 1,8 mmol/l nebo snížení o > 50 %, je-li LDL-C 1,8–3,5 mmol/l	< 1,4 mmol/l a > 50% snížení
vysoké riziko	< 2,6 mmol/l nebo snížení o > 50 %, je-li LDL-C 2,6–5,2 mmol/l	< 1,8 mmol/l a > 50% snížení
střední riziko	< 3,0 mmol/l	< 2,6 mmol/l
nízké riziko	< 3,0 mmol/l	< 3,0 mmol/l

Pro pacienty s ASKVO a s druhou příhodou v průběhu 2 let při současném užívání maximální tolerované dávky statinu a ezetimibu je doporučená cílová hodnota LDL-C < 1,0 mmol/l.

šetření karotid je velký význam připisován koronárnímu kalciumu (CAC), tedy kalciovému skóre při nekontrastní koronární CT koronarografii.

Léčba statiny je indikována u starších osob do 75 let v závislosti na jejich riziku. U osob nad 75 let může být hypolipidemická terapie zvážena, pokud je nemocný ve vysokém riziku či v riziku vyšším.

Mimořádná pozornost nemocným s AKS i nemocným v období po AKS byla již dříve podrobněji rozebrána. Cílovou hodnotu 1,4, případně dokonce < 1,0 u osob v extrémním riziku jsme komentovali již v tab. 3.

Odkud se vzala cílová hodnota 1,4 mmol/l? Odpoví nám tab. 4.

Změnu cílových hodnot (v sekundární prevenci, u velmi vysokého rizika a u extrémně vysokého rizika) je třeba asi považovat obecně za nejvýznamnější změnu proti guidelines. Na druhé straně je agresivita snižování LDL-C patrná rovněž v celém dokumentu. Ta je patrná i na doporučení: LDL-C snížit o 50 % a (dříve bylo nebo!) a dosažení cílové hodnoty v sekundární prevenci i pro velmi vysoké a vysoké riziko.

Jestli máme vyzdvihnout ještě jeden bod z doporučení, je to změna pohledu na PCSK9i. Možná to čtenáři přijde jako slovíčkaření, ale v minulém doporučení byly tyto léky vždy „ke zvážení“, v současném doporučení potom jsou „doporučeny“ nebo „indikovány“.

Nenechte se zmást, aneb i mistr tesař...

Nechci snižovat význam a kvalitu doporučení, která byla paralelně prezentována na letošním sjezdu ESC v Paříži. DLP se týkalo doporučení, o kterém píšeme, tedy DLP, dále doporučení pro stabilní ICHS a doporučení o DM, prediabetu a KVO. Je až úsměvné, a zdá se to nemožné, že cílové hodnoty se v doporučení pro DLP (1,4 mmol/l pro nemocné v sekundární prevenci, tedy i se stabilní ICHS) liší od cíle doporučení pro ICHS (tam je cílem 1,8 mmol/l). V kapesní verzi již tato chyba není, protože autoři doporučení od ICHS hodnotu neuvádějí a pouze citují doporučení o DLP.

Nepřesnost (klinicky nevýznamnou) je i odlišný převod 100 mg/dl na mmol/l. V doporučení DLP je uváděna hodnota 2,6 mmol/l, v DIA doporučení je to pak 2,5 mmol/l.

Jistě nic významného. Ale nedokázal jsem si to odpustit.

Závěr

Nová doporučení pro léčbu DLP přináší především „up to date“ přehled problematiky DLP a prevence ASKVO. Ta jsou pak dobrým východiskem pro lékaře v praxi, především pro internisty, kardiology, praktické lékaře a další, kteří se diagnostikou a léčbou DLP zabývají. Samozřejmě je třeba, aby lékařská veřejnost akceptovala preventivní kardiologii a preventivní medicínu jako významný obor, který má potenciál zlepšit zdravotní stav populace i konkrétního jedince v primární i sekundární prevenci. Zdravotní autority a plátcí by současně mohli akceptovat i pozitivní farmakoekonomický efekt, i když se projeví až v delším časovém horizontu.

Čtenářům, zájemcům o problematiku DLP doporučuji především „Pocket“ Guidelines. Celý text má více než 60 stran a je doložen více než 600 literárními citacemi, takže i když je zpracován přehledně a prakticky, pro každodenní praxi bych ho nedoporučoval.

Věřím, že brzy bude k dispozici komentář českých odborných společností, který bude jistě v českém jazyce. Stejně tak bude příjemné, až budeme mít k dispozici i tabulky SCORE založené na českých epidemiologických datech.

Literatura

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. [ESC Scientific Document Group]. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2019. pii: ehz455. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>. Erratum in: Eur Heart J 2019. pii: ehz826. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz826>.
2. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. [ESC Scientific Document Group]. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2016; 37(39): 2999–3058. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>.
3. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017; 38(32): 2459–2472. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>.
4. [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>.
5. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. [IMPROVE-IT Investigators]. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndrome.

Tab. 4. Evidence pro prospěšnost snižování LDL-C k hodnotě 1,4 mmol/l. Upraveno podle [4–7]

zdroj důkazu	průměrná redukce LDL-C (mmol/l)	sledované ukazatele	RR (95% CI)/mmol/l
CTT metaanalýza [4] (vysoce intenzivní vs standardní statin; subpopulace < 2,0 mmol/l)	1,71 vs 1,32	IM, smrt z koronárních příčin, CMP, koronární revaskularizace	0,71 (0,56–0,91)
IMPROVE-IT [5] (ezetimib plus statin vs statin)	1,55 vs 1,40	KV smrt, IM, CMP, nestab AP, koronární revaskularizace	0,94 (0,89–0,99)
FOURIER [6] (evolokumab plus vysoká dávka statinu ± ezetimib)	2,37 vs 1,37	KV smrt, IM, CMP, nestabilní AP, koronární revaskularizace	0,85 (0,79–0,92)
ODYSSEY OUTCOMES [7] (alirokumab plus vysoká dávka statinu ± ezetimibe vs vysoká dávka statinu ± ezetimib)	2,37 vs 1,37	IM, smrt z koronárních příčin, CMP, nestabilní AP	0,85 (0,78–0,93)

mes. N Engl J Med 2015; 372(25): 2387–2397. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1056/NEJMoa1410489>>.

6. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. [FOURIER Steering Committee and Investigators]. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 376(18): 1713–1722. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1056/NEJMoa1615664>>.

7. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. [ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators]. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med 2018; 379: 2097–2107. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1056/NEJMoa1801174>>.

Otištěno s laskavým svolením nakladatele Medical Tribune. Původně otištěno v časopise Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře 2019; 11: 46–52.

prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM

✉ richard.ceska@vfn.cz

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

www.vfn.cz

Doručeno do redakce 9. 11. 2019