proLékaře.cz | 22.11.2026

Rešerše zajímavých článků ze zahraniční literatury

Research on remarkable articles from international literature

Eva Tůmová

Metabolická jednotka intenzivní péče, IKEM, Praha

✉ **MUDr. Eva Tůmová, Ph.D.** | tuoe@ikem.cz | www.ikem.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 17. 10. 2024

Odkaz studie 4S trvá i po 3 dekádách

Strandberg TE. In the wake of the Scandinavian Simvastatin Survival Study trial. Curr Opin Lipidol 2025; 36(6): 292–299. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MOL.0000000000001008>.

Revoluční výsledky studie 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) v roce 1994 přinesly převrat v preventivní hypolipidemické léčbě – spolu s poklesem hladin cholesterolu došlo u sledovaných nejen ke snížení rizika kardiovaskulárních (KV) příhod, ale i celkové mortality ve srovnání s podáváním placeba. Trvá benefit této léčby i s odstupem 3 dekád?

Mnoho klinických studií v průběhu let potvrdilo účinnost statinů v primárně i sekundárně preventivních strategiích, přičemž terapeutická důležitost byla podpořena také rozsáhlými randomizovanými kontrolovanými studiemi a meta-analýzami. Zásadní je pro nás zjistit, existuje-li vztah mezi délkou léčby a klinickým přínosem. Toto review zdůrazňuje přínos poklesu LDL-cholesterolu (LDL-C) v čase, jelikož redukce KV-rizika je přímo úměrná době léčby. Dlouholeté pozorování a prospěch pacientů z hypolipidemické terapie podporuje „hypotézu kumulativní expozice“, podle níž vede dlouhodobá léčba statiny k progresivně výraznějšímu snížení incidence KV-příhod. Proto je zcela zásadní dlouhodobá adherence k léčbě.

Kromě prokázaného vlivu statinů na modifikaci lipidů se tato studie věnuje také rostoucímu množství důkazů o jejich pleiotropních účincích – protizánětlivé (zprostředkované poklesem vysoce senzitivního C-reaktivního proteinu), antioxidační, vliv na endoteliální funkce a stabilizace aterosklerotických plátů modulací matrixové metaloproteinázy. Pleiotropní efekt může vysvětlovat terapeutickou účinnost statinů i u nekardiovaskulárních onemocnění včetně diabetické nefropatie, chronického onemocnění ledvin a jaterní steatózy, což naznačuje širší klinické využití nad rámec tradiční prevence ASKVO.

Součástí kritického zhodnocení byla také analýza bezpečnostního profilu statinů, dominantně zaměřená na svalové symptomy spojené se statiny (SAMS). Ty se vyskytují u méně než 5 % pacientů, přičemž míra skutečné myopatie je pod 0,1 %. Svalové symptomy referované pacienty často představují spíše nocebo efekt než farmakologickou toxicitu, jak prokázaly zaslepené studie s vysazením a opětovným zahájením léčby. Dalším popisovaným nežádoucím účinkem statinů je mírný nárůst incidence diabetes mellitus (přibližně 9 % zvýšení relativního rizika) a postihuje primárně pacienty s již preexistujícími složkami metabolického syndromu. Toto riziko je ovšem podstatně vyváženo snížením KV-mortality. Obavy z hepatotoxicity byly do značné míry rozptýleny, přičemž data prokazují vynikající jaterní bezpečnost a stále častěji jsou naopak referovány potenciální hepatoprotektivní účinky.

Výsledky dlouholetého sledování pacientů léčených statiny jako základní intervenční postup v řízení KV-rizika posilují jejich pozici v rámci preventivní péče. Důkazy opakovaně podporují agresivní cíle koncentrací LDL-C ve shodě se současnými doporučeními, a zároveň zdůrazňují zásadní význam edukace pacientů pro optimalizaci adherence k léčbě. Přetrvávající nedostatečné využívání statinů představuje významnou promarněnou příležitost ke snížení KV-rizika na úrovni populace.

Jaký vliv má přerušení léčby antihypertenzivy na incidenci mozkové hemoragie?

Honda K, Goto K, Maeda M et al. Association Between Antihypertensive Treatment Discontinuation and the Development of Intracerebral Hemorrhage in Japanese Patients With Hypertension: The LIFE Study. J Am Heart Assoc 2025; 14(16): e042523. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.125.042523>.

Arteriální hypertenze je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů intracerebrálního krvácení (ICH) a důsledná kontrola krevního tlaku spojená s dobrou kompliancí je u hypertoniků zásadním preventivním opatřením. Autoři této rozsáhlé analýzy v Japonsku (za využití dat ze studie LIFE) zkoumali souvislost mezi přerušením podávání antihypertenziv a výskytem ICH u japonských hypertoniků.

Po dobu 4,5 roku sledovali celkem 62 674 pacientů s diagnostikovanou arteriální hypertenzí a zaznamenali 5 699 pří-

proLékaře.cz | 22.11.2026

padů ICH (přibližně 9 % všech účastníků). Každý případ ICH byl porovnán s 10 zdravými kontrolami stejného věku a pohlaví. Klíčovým parametrem bylo ukončení antihypertenzní léčby, které bylo autory striktně definováno jako absence jakýchkoli údajů o léčbě arteriální hypertenze (žádná preskripce terapie, žádná návštěva lékaře) delší než 4 měsíce. Do této skupiny spadalo přibližně 5 % z celé kohorty sledovaných.

Zjištění byla jednoznačná – účastníci studie, kteří přerušili antihypertenzní léčbu, měli mnohonásobně vyšší pravděpodobnost vzniku ICH (OR 3,77; 95% CI 3,43–4,14; p < 0,001) než osoby léčené. Riziko rozvoje ICH bylo v tomto případě výrazně vyšší než u jiných tradičních rizikových faktorů (RF) přispívajících k ICH, jako je fibrilace síní nebo užívání antiagregační terapie, které ve stejném souboru vykazovaly jen mírné zvýšení rizika. Významnými RF pro přerušení terapie bylo mužské pohlaví a věk pod 40 let. Na druhou stranu lepší adherence k léčbě byla pozorována u polymorbidních jedinců a pacientů, kteří užívali statin. Tito pacienti byli pravděpodobně již zvyklí na pravidelné kontroly a užívání léků. Nezanedbatelný je také ekonomický dopad – jedinci, u kterých došlo k ICH, vyžadovali delší hospitalizaci s výrazně vyššími náklady na péči ve srovnání s kontrolní skupinou.

Téměř 4krát vyšší riziko ICH při přerušení antihypertenzní léčby jednoznačně ukazuje potenciální cíl intervence – nutnost dosáhnout lepší kompliance našich pacientů, dominantně mladších asymptomatických mužů s cílem udržení důsledné kontroly krevního tlaku. Nejen riziko citelně horší kvality života po ICH, ale také ekonomické důsledky takové příhody lze vhodnou prevencí odvrátit. Základem je pravidelná kontrola krevního tlaku v rámci preventivních vyšetření se včasným zahájením léčby, nedílnou součástí péče o rizikové osoby je samozřejmě také pátrání po dalších rizikových faktorech kardiovaskulárních nemocí. V neposlední řadě nelze opomenout dostatečnou komunikaci s pacienty, poučení o podstatě onemocnění, prospěchu léčby a potencionálních důsledcích jejího odmítání.

Může hsCRP posloužit coby prediktor dlouhodobého KV-rizika u žen bez standardních RF aterosklerózy?

Ridker PM, Figtree GA, Moorthy MV et al. C-reactive protein and cardiovascular risk among women with no standard modifiable risk factors: evaluating the ‚SMuRF-less but inflamed'. Eur Heart J 2025; ehaf658. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf658>.

Intervence v preventivní kardiologii se tradičně zaměřují na standardní modifikovatelné rizikové faktory (RF) kardiovaskulárních onemocnění (KVO) na podkladě aterosklerózy (ASKVO): arteriální hypertenzi, dyslipidemii, diabetes mellitus, kouření a další. Přesto se značná část ASKVO vyskytuje u jedinců s absencí těchto RF, zejména u žen, u kterých ASKVO zůstávají poměrně dlouho nedetekována a neléčena. Možnost využít v rámci detekce ASKVO zánětlivý biomarker vysoce senzitivní C-reaktivní protein (hsCRP) k včasnému odhalení vyššího KV-rizika s možností řešit kritickou mezeru v jeho stratifikaci byla zkoumána u žen, které se účastnily přelomové 30leté prospektivní studie Women's Health Study.

Zhodnoceno bylo celkem 12 530 původně zdravých žen vstupně bez arteriální hypertenze, dyslipidemie, diabetu nebo kouření v anamnéze. Po dobu 30 let byl monitorován jejich zdravotní stav se zaměřením primárně na výskyt prvních závažných KV-příhod (infarkt myokardu, koronární revaskularizace, ischemická cévní mozková příhoda nebo úmrtí z KV-příčin), těch se vyskytlo 973. Medián výchozí koncentrace hsCRP byl významně vyšší u žen bez tradičních RF, které v následujících letech prodělaly KV-příhodu, ve srovnání s těmi, které ji neprodělaly (medián hsCRP 2,22 vs 1,50 mg/l, P < 0,0001). V analýzách adjustovaných na věk byly poměry rizik (HR – Hazard Ratio) pro primární cílový parametr od nejnižší (referenční) po nejvyšší hladiny hsCRP při vstupu do studie 1,0 (referenční), 1,24; 1,41; 1,57 a 2,23 (P-trend < 0,0001), tedy riziko ASKVO se po 30 letech zvýšilo o 21 % pro každý rostoucí kvintil hsCRP (HR adjustované podle věku 1,21; 95% CI 1,13–1,29; P < 0,0001). Odpovídající poměry rizik (HR) pro horní vs dolní kvintil hsCRP byly 1,69 (95% CI 1,16–2,47) pro ischemickou cévní mozkovou příhodu a 1,74 (95% CI 1,42–2,14) pro veškeré KV-příhody. Při použití běžných klinických prahů hsCRP měly ženy s absencí tradičních RF ASKVO s koncentrací hsCRP > 3 mg/l o 77 % vyšší riziko ASKVO, o 39 % vyšší riziko ischemických cévních mozkových příhod a o 52 % vyšší riziko všech KV-příhod ve srovnání s ženami s hladinami hsCRP < 1 mg/l. Rizika byla lehce nižší po dodatečné adjustaci na index tělesné hmotnosti a odhadovanou rychlost glomerulární filtrace.

Ukazuje, že koncentrace hsCRP skutečně může predikovat incidenci ASKVO u žen bez standardních modifikovatelných RF. Současné screeningové algoritmy přehlížejí subklinický zánět, který přispívá k endoteliální dysfunkci a prokazatelně urychluje progresi aterosklerózy a může vést k časnému rozvoji ASKVO. Podstatnou informací je, že již dle studie JUPITER léčba statiny u osob s přítomným subklinickým zánětem, a tedy i vyššími hladinami hsCRP (a současně nezvýšenou koncentrací sérových lipidů) snižuje riziko ASKVO přibližně o 38 %. V rámci stratifikace individuálního KV-rizika nebo v případě rozpaků ohledně (ne)zahájení léčby máme k dispozici další laboratorní parametr, který nám může pomoci v rozhodovacím algoritmu. Jak se ukazuje, hsCRP může skutečně výrazně pomoci při hodnocení rizik pacientů, jakkoli limitací této konkrétní studie je bezpochyby zaměření výhradně na ženy i její observační design (přestože jde o bezprecedentně dlouhodobé sledování). Screening hsCRP by nicméně mohl pomoci identifikovat tradičními RF nedostatečně rozpoznané vysoce rizikové populace, které by měly prospěch z cílených intervencí.