



transkripce LDL receptorového genu a následně exprese těchto receptorů na buněčných membránách.

Statiny působí také na syntézu a vychytávání VLDL částic, a tím snižují hladinu triacylglycerolů (triglyceridů). Léčba statiny snižuje hladinu celkového cholesterolu o 20–40 %, LDL cholesterolu (LDL-C) o 30–50 % ve středně intenzivním režimu a o více než 50 % ve vysoce intenzivním režimu; triglyceridy obvykle o 10–20 % (Vráblík, 2016). Zároveň nastává vzestup HDL cholesterolu (HDL-C) o 1–10 %. Dochází též ke změnám apolipoproteinů. Ukazatel hladiny aterogenních lipoproteinových částic apo B klesá, zatímco ukazatel pro antiaterogenní lipoproteiny apo A-I je na vzestupu (Mach et al., 2018).

Atorvastatin, rosuvastatin a pitavastatin patří mezi statiny s mohutnějším účinkem a delším biologickým poločasem. Razantněji snižují hladiny triglyceridů. Rosuvastatin v dávce 5 mg sníží LDL-C stejně jako maximální dávka simvastatinu. Účinek na zvýšení hladiny HDL-C je u simvastatinu ve srovnání s rosuvastatinem poloviční. Při mírné dyslipidemii, kdy je třeba snížit hladinu LDL-C o třetinu, je simvastatin stran účinnosti rovnocenný (Law et al., 2003). Úvodní a ekvivalentní dávky statinů v mg v korelaci se snížením hladiny LDL-C jsou uvedeny přehledně v tabulce 1 (Law et al., 2003; Jones et al., 2003). Nízká odezva na léčbu statiny v klinických studiích bývá do jisté míry způsobena špatnou spoluprací pacienta při léčbě. Roli mohou hrát i genetické předpoklady. V případě nesnášenlivosti vyšší dávky statinu lze kombinovat statin s dalším hypolipidemikem (např. ezetimibem) (Wilson et al., 2019).

Analýza výsledků studie JUPITER (n = 17 802) ukázala, že preventivně podávaný rosuvastatin v dávce 20 mg denně osobám se zvýšenou hladinou hs-CRP a normální hladinou cholesterolu snižuje jeho hladinu téměř

o polovinu (o 48 %). Statisticky signifikantně snižuje proti placebo riziko vzniku cévní mozkové příhody (Mora, 2012). Přínos preventivní léčby se projevil zejména u vysoce rizikových osob (starší než 70 let, kuřáci, hypertonici, osoby s vysokým Framinghamským rizikovým skóre a lidé s vysokou hladinou hs-CRP) (Ridker et al., 2008).

Rozsáhlá meta-analýza 26 studií s více než 170 000 účastníků zjistila, že léčba statiny při každém snížení LDL-C o 1 mmol/l redukuje riziko závažných koronárních příhod o 23 %, úmrtí z kardiovaskulární příčiny o 20 %, iktů o 17 % a celkové mortality o 10 % během následujících pěti let (CTT, 2012).

Metabolismus a lékové interakce

Kromě pitavastatinu, pravastatinu a rosuvastatinu podléhají statiny metabolismu v játrech prostřednictvím izoenzymů cytochromu P450. Léčiva metabolizovaná izoenzymem 3A4 mohou potenciálně vytvářet významné interakce se statiny, což platí hlavně pro simvastatin, a zvyšovat tak riziko myopatie a rhabdomyolýzy (makrolidová antibiotika, antidepresiva SSRI, azolová antimykotika, cyklosporin, amiodaron, antagonisté Ca^{2+} , grapefruitová šťáva, aj.). Při léčbě vysoce účinnými statiny nebo při podávání vysokých dávek statinů může dojít k mírnému zvýšení hladiny alanin-aminotransferázy u 0,5–2 % pacientů. Nebylo však prokázáno, že statiny zhoršují nebo vyvolávají jaterní onemocnění (Newman et al., 2019).

Nežádoucí účinky léčby

Zkušenosti z praxe ukazují, že po nasazení statinů se mohou přechodně objevit bolesti hlavy, nauzea a výraznější únava.

Vzácnějším, ale velmi závažným nežádoucím účinkem, je statinová myopatie (Newman et al., 2019), případně svalové symptomy spojené se statiny