

## Doporučení pro... | Guidelines

# 2025 cílená aktualizace doporučení ESC/EAS z roku 2019 pro léčbu dyslipidemií\*

**Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, Benn M, Binder CJ, Catapano AL, De Backer GG, Delgado V, Fabin N, Ference BA, Graham IM, Landmesser U, Laufs U, Mihaylova B, Nordestgaard BG, Richter DJ, Sabatine MS**

Překlad vypracovaný Českou asociací preventivní kardiologie České kardiologické společnosti

(2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias.\*  
Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, Benn M, Binder CJ, Catapano AL, De Backer GG, Delgado V, Fabin N, Ference BA, Graham IM, Landmesser U, Laufs U, Mihaylova B, Nordestgaard BG, Richter DJ, Sabatine MS. Translation prepared by the Czech Association of Preventive Cardiology of the Czech Society of Cardiology)

**Michal Vrablík<sup>a</sup>, Martin Šatný<sup>a</sup>, Miloš Táborský<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> *III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika*

<sup>b</sup> *Kardiologická klinika Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a.s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Ústí nad Labem, Česká republika*

\* Upraveno z dokumentu 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias (European Heart Journal; doi:10.1093/eurheartj/ehaf190), publikováno 29. srpna 2025.

### INFORMACE O ČLÁNKU

*Historie článku:*

Vložen do systému: 1. 4. 2026

Přijat: 1. 4. 2026

Dostupný online: 2. 4. 2026

### DISCLAIMER

The ESC Guidelines represent the views of the ESC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge and the evidence available at the time of their publication. The ESC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy and/or ambiguity between the ESC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the ESC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic or therapeutic medical strategies; however, the ESC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the ESC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify

**Adresa pro korespondenci:** Prof. MUDr. Michal Vrablík, PhD., MHA, FESC, FEFIM, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 504/1, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: michal.vrablik@vfn.cz

**DOI:** 10.33678/cor.2026.032

the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription. The ESC warns readers that the technical language may be misinterpreted and declines any responsibility in this respect. Translated by the Czech Society of Cardiology, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

© 2026 European Society of Cardiology. All rights reserved. Published by the Czech Society of Cardiology.  
For permissions: please e-mail: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org)

The material was translated from the "2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias"

## Obsah

<b>1 Úvod</b> .....	<b>31</b>
<b>2 Odhad celkového KV rizika a jeho význam pro léčbu dyslipidemií</b> .....	<b>31</b>
<b>3 Nové terapeutické možnosti snižování LDL cholesterolu</b> .....	<b>34</b>
<b>4 Kombinace hypolipidemické léčby během hospitalizace pro akutní koronární syndrom</b> .....	<b>35</b>
<b>5 Lipoprotein(a)</b> .....	<b>36</b>
<b>6 Hypertriglyceridemie</b> .....	<b>37</b>
<b>7 Primární prevence u osob s infekcí lidským virem imunodeficiency (HIV)</b> .....	<b>38</b>
<b>8 Pacienti s onkologickým onemocněním s vysokým nebo velmi vysokým rizikem kardiovaskulární toxicity chemoterapie</b> .....	<b>38</b>
<b>9 Doplněk stravy</b> .....	<b>38</b>

## 1 Úvod

Od publikace doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) a Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS) z roku 2019 pro léčbu dyslipidemií: úprava lipidů ke snížení kardiovaskulárního (KV) rizika bylo vydáno několik randomizovaných kontrolovaných studií, které mohou ovlivnit klinickou praxi ještě před další kompletní aktualizací doporučení. Tato cílená aktualizace z roku 2025 se zaměřuje na změny doporučení pro léčbu dyslipidemií na základě nových důkazů publikovaných do 31. března 2025. Všechny hlavní randomizované klinické studie a metaanalýzy publikované po vydání doporučení ESC/EAS z roku 2019 byly detailně prezentovány a diskutovány, než bylo dosaženo konsenzu o třídách doporučení a úrovních důkazů, které byly následně schváleny hlasováním všech členů pracovní skupiny.

Po důkladném zvážení se pracovní skupina rozhodla aktualizovat doporučení ESC/EAS pro léčbu dyslipidemií z roku 2019 v následujících částech:

- Doporučení pro odhad KV rizika s implementací nových algoritmů SCORE2 a SCORE2-OP
- Doporučení pro léčbu zaměřenou na snižování LDL cholesterolu (LDL-C), včetně dvou nových léčiv (kyseliny bempedoové; evinacumabu specificky pro pacienty s homozygotní familiární hypercholesterolemií)
- Doporučení pro hypolipidemickou léčbu během hospitalizace pro akutní koronární syndrom (AKS)

- Doporučení týkající se lipoproteinu(a) (Lp(a))
- Doporučení pro farmakologickou léčbu pacientů s hypertriglyceridemií
- Doporučení pro léčbu statiny v primární prevenci KV onemocnění (KVO) u osob s infekcí HIV
- Doporučení pro léčbu statiny u pacientů s onkologickým onemocněním s vysokým nebo velmi vysokým rizikem KV toxicity chemoterapie
- Doporučení týkající se doplňků stravy

## 2 Odhad celkového KV rizika a jeho význam pro léčbu dyslipidemií

Ateroskleróza je způsobena progresivním ukládáním LDL-C a dalších lipoproteinů obsahujících apolipoprotein B (ApoB) do stěny tepny, což spouští kaskádu zánětlivých reakcí vedoucích ke vzniku a progresi aterosklerotického plátu. LDL-C není pouze rizikovým faktorem aterosklerotického KVO (ASKVO), ale – podobně jako jiné lipoproteiny obsahující ApoB – je jeho přímou příčinou; proto by snižování plazmatických koncentrací LDL-C mělo být hlavním cílem prevence aterosklerotických KV příhod.

V klinické praxi se koncentrace cirkulujícího LDL-C, který se může zachytit ve stěně tepny, odhaduje měřením plazmatických koncentrací LDL-C, jež reprezentují celkové množství cholesterolu transportovaného lipoproteiny o nízké hustotě. Cílem odhadu rizika aterosklerotického KV příhody u jednotlivce je identifikovat osoby se zvýšeným rizikem, které mohou profitovat z intervencí vedoucích ke snížení LDL-C a dalších ovlivnitelných příčin ASKVO. Klinický přínos snižování LDL-C závisí na dosažené redukci LDL-C; proto osoby s vyšším KV rizikem vyžadují intenzivnější snižování LDL-C, aby dosáhly stejné absolutní úrovně reziduálního KV rizika během léčby jako osoby s nižším rizikem.

Tato cílená aktualizace nadále podporuje koncept prezentovaný v doporučeních ESC/EAS z roku 2019, podle něhož má být intenzita snižování LDL-C řízena odhadem absolutního rizika akutní KV příhody.

Řada randomizovaných studií prokázala, že snižování LDL-C redukuje riziko fatálních i nefatálních infarktů myokardu (IM) a ischemických cévních mozkových příhod (CMP), stejně jako ischemických příhod v periferních arteriálních povodích. Vzhledem k tomu, že celkovou zátěž ASKVO lépe odráží KV morbidita (nefatální IM a nefatální CMP) v kombinaci s mortalitou z KV příčin (v souladu s doporučeními ESC pro prevenci KVO z roku 2021), tato aktualizace podporuje používání skórovacích systémů SCORE2 a SCORE2-OP (namísto algoritmu SCORE) k odha-

Tabulka 3 – Kategorie KV rizika

<b>Velmi vysoké riziko</b>	<p>Osoby s některou z následujících charakteristik:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dokumentované ASKVO, klinicky nebo jednoznačně prokázané zobrazovacími metodami. Dokumentované ASKVO zahrnuje prodělaný AKS (IM nebo nestabilní anginu pectoris), chronické koronární syndromy, koronární revaskularizaci (PCI, CABG a jiné arteriální revaskularizační výkony), cévní mozkovou příhodu a tranzitorní ischemickou ataku (TIA) a periferní arteriální onemocnění. Jednoznačně dokumentované ASKVO na zobrazovacích metodách zahrnuje nálezy prediktivní pro klinické příhody, jako je významný plát<sup>a</sup> na koronární angiografii nebo CT vyšetření nebo na ultrazvuku karotid či femorálních tepen nebo výrazně zvýšené skóre CAC.<sup>b</sup></li> <li>• Diabetes mellitus (DM) s orgánovým postižením<sup>c</sup> nebo alespoň se třemi hlavními rizikovými faktory nebo časný vznik DM 1. typu dlouhého trvání (&gt; 20 let)</li> <li>• Chronické onemocnění ledvin s eGFR &lt; 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup></li> <li>• Vypočtené SCORE2 nebo SCORE2-OP ≥ 20 %</li> <li>• Familiární hypercholesterolemie s manifestním ASKVO nebo s dalším hlavním rizikovým faktorem</li> </ul>
<b>Vysoké riziko</b>	<p>Osoby s některou z následujících charakteristik:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Výrazné zvýšení jednotlivých rizikových faktorů, zejména celkového cholesterolu &gt; 8 mmol/l, LDL-C &gt; 4,9 mmol/l nebo krevního tlaku ≥ 180/110 mm Hg</li> <li>• Pacienti s familiární hypercholesterolemií bez dalších hlavních rizikových faktorů</li> <li>• Pacienti s DM bez orgánového postižení<sup>c</sup> s trváním ≥ 10 let nebo s dalším přidruženým rizikovým faktorem</li> <li>• Chronické onemocnění ledvin s eGFR 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.</li> <li>• Vypočtené SCORE2 nebo SCORE2-OP ≥ 10 % a &lt; 20 %</li> </ul>
<b>Střední riziko</b>	<p>Osoby s některou z následujících charakteristik:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mladí pacienti (DM 1. typu &lt; 35 let; DM 2. typu &lt; 50 let) s trváním DM &lt; 10 let, bez dalších rizikových faktorů</li> <li>• Vypočtené SCORE2 nebo SCORE2-OP ≥ 2 % a &lt; 10 %</li> </ul>
<b>Nízké riziko</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vypočtené SCORE2 nebo SCORE2-OP &lt; 2 %</li> </ul>

AKS – akutní koronární syndrom; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CABG – aortokoronární bypass; CAC – koronární kalciové skóre; CKD – chronické onemocnění ledvin; CT – výpočetní tomografie; DM – diabetes mellitus; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; FH – familiární hypercholesterolemie; IM – infarkt myokardu; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – LDL cholesterol; PCI – perkutánní koronární intervence; SCORE2 – Systematic Coronary Risk Evaluation 2; SCORE2-OP – Systematic Coronary Risk Evaluation 2–Older Persons; TC – celkový cholesterol; TIA – tranzitorní ischemická ataka; TK – krevní tlak.

<sup>a</sup> Typicky definováno stenózou > 50 %.

<sup>b</sup> Např. skóre CAC > 300.

<sup>c</sup> Orgánové postižení je definováno jako albuminurie, retinopatie nebo neuropatie.

Tabulka 4 – Intervenční strategie podle celkového kardiovaskulárního rizika a neléčených hodnot LDL cholesterolu

Celkové KV riziko	Neléčené hodnoty LDL-C					
	< 1,4 mmol/l	1,4–< 1,8 mmol/l	1,8–< 2,6 mmol/l	2,6–< 3,0 mmol/l	3,0–< 4,9 mmol/l	≥ 4,9 mmol/l
<b>Nízké riziko</b>	Doporučení týkající se životního stylu	Doporučení týkající se životního stylu	Doporučení týkající se životního stylu	Doporučení týkající se životního stylu	Úprava životního stylu, zvážit přidání farmakoterapie při nedostatečné kontrole	N/A <sup>a</sup>
<b>Střední riziko</b>	Doporučení týkající se životního stylu	Doporučení týkající se životního stylu	Doporučení týkající se životního stylu	Úprava životního stylu, zvážit přidání farmakoterapie při nedostatečné kontrole	Úprava životního stylu, zvážit přidání farmakoterapie při nedostatečné kontrole	N/A <sup>a</sup>
<b>Vysoké riziko</b>	Doporučení týkající se životního stylu	Doporučení týkající se životního stylu	Úprava životního stylu, zvážit přidání farmakoterapie při nedostatečné kontrole	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie
<b>Velmi vysoké riziko – primární prevence</b>	Úprava životního stylu, zvážit přidání farmakoterapie při nedostatečné kontrole	Úprava životního stylu, zvážit přidání farmakoterapie při nedostatečné kontrole	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie
<b>Velmi vysoké riziko – sekundární prevence</b>	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie	Úprava životního stylu a současná farmakoterapie

KV – kardiovaskulární; LDL-C – LDL cholesterol.

<sup>a</sup> U osob s neléčeným LDL-C ≥ 4,9 mmol/l je celkové KV riziko již minimálně vysoké (viz tabulku 3).

du 10letého rizika IM, ischemické CMP nebo fatální aterosklerotické KV příhody u osob bez známého ASKVO ve věku 40–89 let.

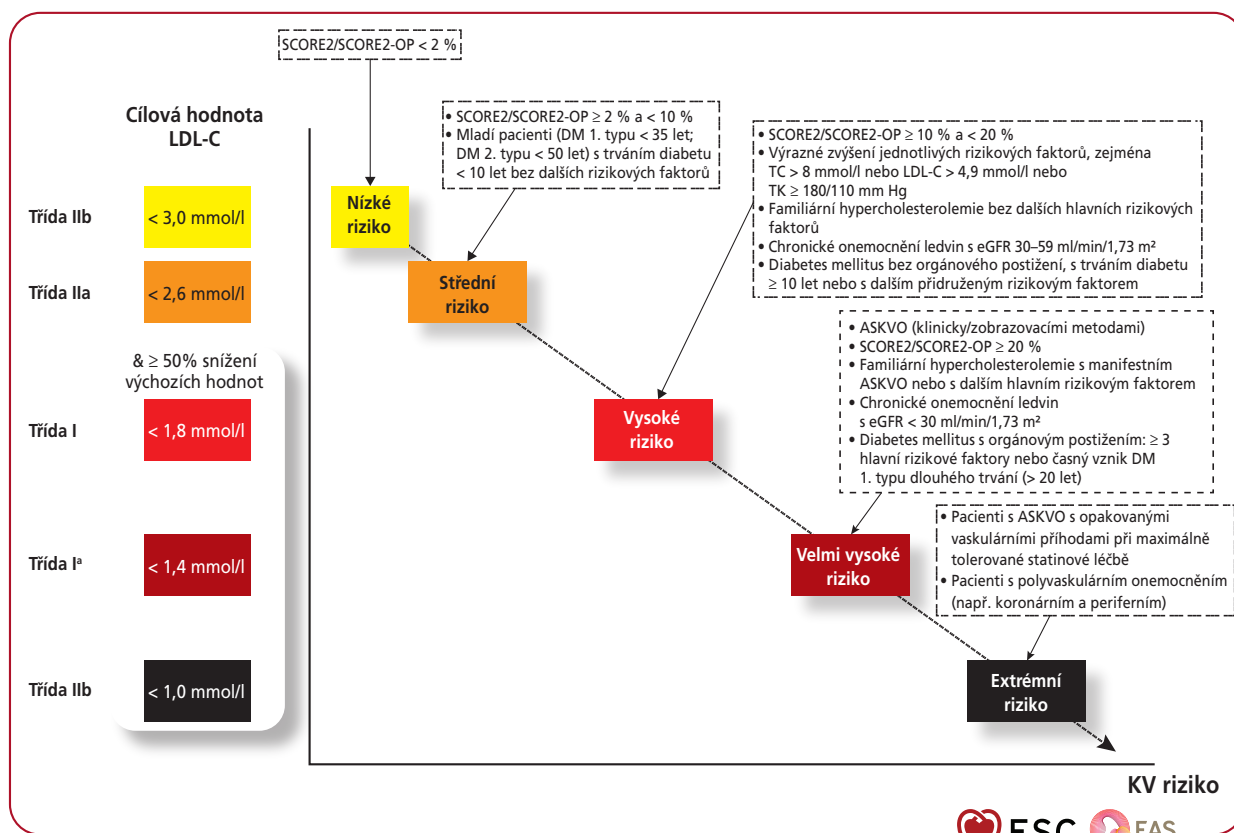
Zatímco výpočet skóre SCORE byl založen na celkovém cholesterolu, vstupním parametrem algoritmu SCORE2 a SCORE2-OP je non-HDL cholesterol (vypočtený jako celkový cholesterol minus HDL-C). Dále, zatímco algoritmus SCORE hodnotil 10leté riziko fatální KV příhody u osob do 70 let, algoritmy SCORE2/SCORE2-OP (dostupné např. na [www.heartscore.org](http://www.heartscore.org)) umožňují odhad desetiletého rizika fatálních i nefatálních KV příhod také u zdánlivě zdravých osob ve věku  $\geq 70$  let (do 89 let). SCORE2 a SCORE2-OP jsou kalibrovány pro čtyři skupiny zemí (nízké, střední, vysoké a velmi vysoké KV riziko) podle národních mortalitních dat týkajících se KVO; podrobnosti a rizikové grafy jsou uvedeny v doporučeních ESC pro prevenci KVO z roku 2021.

**Tabulka 3** uvádí aktualizované definice velmi vysokého, vysokého, středního a nízkého KV rizika s použitím SCORE2/SCORE2-OP u zdánlivě zdravých osob (primární prevence). Tato tabulka nahrazuje tabulku 4 doporučení ESC/EAS z roku 2019.

Obecně se odhaduje, že riziko celkových KV příhod je 2–3krát vyšší než riziko fatálních KV příhod, i když se

může výrazně lišit podle věku a pohlaví. V této aktualizaci byl použit násobek  $2 \times$  k převodu dřívějších prahových hodnot založených na SCORE na prahové hodnoty založené na SCORE2 nebo SCORE2-OP pro definici jednotlivých kategorií celkového KV rizika. Pracovní skupina zdůrazňuje, že riziko představuje kontinuum a prahové hodnoty používané v jakémkoli modelu KV rizika jsou do určité míry arbitrární a založené na úrovních rizika. Prahové hodnoty založené na SCORE2 a SCORE2-OP uvedené v tomto dokumentu (**tabulka 3**) tento koncept odrážejí.

Protože populačně založené modely KV rizika jsou relativně hrubými nástroji pro individuální predikci rizika, je vhodné věnovat pozornost dalším charakteristikám, o nichž je známo, že zvyšují KV riziko, s cílem zpřesnit hodnocení rizika, jak je již diskutováno v doporučeních ESC pro prevenci KVO z roku 2021. To je zvláště relevantní u osob v blízkosti rozhodovacích prahů pro zahájení léčby (**obr. 1, tabulka 4**). Klinické stavy a vybrané biomarkery, které lze považovat za modifikátory rizika, jsou shrnuty v **boxu 1**. Jejich přítomnost může podpořit přeřazení jedince do vyšší rizikové kategorie, než jaká by vyplývala z algoritmu SCORE2 nebo SCORE2-OP, a tím ovlivnit rozhodování o cílových hodnotách LDL-C a hypolipidemických intervencích.



**Obr. 1** – Cílové hodnoty LDL-C napříč kategoriemi celkového KV rizika.

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CKD – chronické onemocnění ledvin; DM – diabetes mellitus; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; FH – familiární hypercholesterolemie; LDL-C – LDL cholesterol; SCORE2 – Systematic Coronary Risk Evaluation 2; SCORE2-OP – Systematic Coronary Risk Evaluation 2–Older Persons; TC – celkový cholesterol; TK – krevní tlak.

ª Třída IIa pro osoby v primární prevenci s familiární hypercholesterolemií a velmi vysokým KV rizikem.

### Box 1 – Modifikátory rizika nad rámec odhadu rizika založeného na algoritmech SCORE2 a SCORE2-OP

#### Demografické/klinické stavy

- Rodinná anamnéza předčasného ASKVO (muži < 55 let; ženy < 60 let)
- Vysoce riziková etnicita (např. jižní Asie)
- Symptomy stresu a psychosociální stresory
- Sociální deprivace
- Obezita
- Fyzická inaktivita
- Chronická imunitně zprostředkovaná/zánětlivá onemocnění
- Závažná psychiatrická onemocnění
- Anamnéza předčasné menopauzy
- Preeklampsie nebo jiné hypertenzní poruchy v těhotenství
- Infekce lidským virem imunodeficiency (HIV)
- Syndrom obstrukční spánkové apnoe

#### Biomarkery

- Trvale zvýšený hs-CRP (> 2 mg/l)
- Zvýšený Lp(a) (> 105 nmol/l)

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; hs-CRP – vysoce senzitivní C-reaktivní protein; Lp(a) – lipoprotein(a).

#### Doporučení pro odhad KV rizika u osob bez známého KVO

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Použití SCORE2 je doporučeno u zdánlivě zdravých osob mladších 70 let bez prokázaného ASKVO, DM, CKD, genetických/vzácných poruch metabolismu lipidů či poruch souvisejících s vysokým krevním tlakem k odhadu 10letého rizika fatálních a nefatálních KV příhod. <sup>a</sup>	I	B
Použití SCORE2-OP je doporučeno u zdánlivě zdravých osob ve věku ≥ 70 let bez prokázaného ASKVO, DM, CKD, genetických/vzácných poruch metabolismu lipidů či poruch souvisejících s vysokým krevním tlakem k odhadu 10letého rizika fatálních a nefatálních KV příhod. <sup>a</sup>	I	B
Přítomnost subklinické koronární aterosklerózy zjištěné zobrazovacími metodami, resp. zvýšené skóre CAC, by měly být zvažovány jako modifikátory rizika u osob se středním rizikem nebo u osob v blízkosti rozhodovacích prahů pro léčbu s cílem zpřesnit odhad rizika. <sup>b</sup>	IIa	B
Modifikátory rizika by měly být zvažovány u osob se středním rizikem nebo u osob v blízkosti rozhodovacích prahů pro léčbu s cílem zpřesnit odhad rizika. <sup>d</sup>	IIa	B
V primární prevenci <sup>e</sup> je farmakologická hypolipidemická léčba doporučena u osob: <ul style="list-style-type: none"> <li>• s velmi vysokým rizikem a LDL-C ≥ 1,8 mmol/l nebo</li> <li>• s velmi vysokým rizikem a LDL-C ≥ 2,6 mmol/l navzdory optimalizaci nefarmakologických opatření ke snížení rizika KV příhod.</li> </ul>	I	A
V primární prevenci <sup>e</sup> by měla být farmakologická hypolipidemická léčba zvažována u osob: <ul style="list-style-type: none"> <li>• s velmi vysokým rizikem a LDL-C ≥ 1,4 mmol/l a &lt; 1,8 mmol/l nebo</li> <li>• s vysokým rizikem a LDL-C ≥ 1,8 mmol/l a &lt; 2,6 mmol/l nebo</li> <li>• se středním rizikem a LDL-C ≥ 2,6 mmol/l a &lt; 4,9 mmol/l nebo</li> <li>• s nízkým rizikem a LDL-C ≥ 3,0 mmol/l a &lt; 4,9 mmol/l, a to přes optimalizaci nefarmakologických opatření ke snížení KV rizika.</li> </ul>	IIa	A

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CAC – koronární kalciové skóre; CKD – chronické onemocnění ledvin; CT – výpočetní tomografie; DM – diabetes mellitus; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – LDL cholesterol; SCORE2 – Systematic Coronary Risk Evaluation 2; SCORE2-OP – Systematic Coronary Risk Evaluation 2–Older Persons; TK – krevní tlak.  
<sup>a</sup> Revidované doporučení nahrazující příslušné doporučení založené na SCORE v doporučeních ESC/EAS z roku 2019.  
<sup>b</sup> Revidované doporučení nahrazující doporučení týkající se skóre CAC pro hodnocení KV rizika v doporučeních ESC/EAS z roku 2019.  
<sup>c</sup> Uvedeno v boxu 1.  
<sup>d</sup> Nové doporučení.  
<sup>e</sup> Osoby bez známého aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění.

### 3 Nové terapeutické možnosti snižování LDL cholesterolu

Nová doporučení pro použití kyseliny bempedoové ke snižování LDL-C (doplnění doporučení pro farmakologické snižování LDL-C statiny, ezetimibem a monoklonálními protilátkami proti proprotein konvertáze subtilisin/kexin typu 9 [PCSK9] z doporučení ESC/EAS z roku 2019) jsou uvedena v tabulce doporučení níže.

**Obrázek 2** shrnuje průměrné procentuální snížení koncentrací LDL-C při použití různých farmakologických terapií s prokázaným KV přínosem, a to samostatně nebo v kombinaci. Je třeba mít na paměti, že odpověď na léčbu snižující LDL-C se mezi jednotlivci výrazně liší, což vyžaduje monitorování účinku léčby po zahájení nebo úpravě jakékoli hypolipidemické terapie. Jak je uvedeno v doporučeních ESC/EAS z roku 2019, koncentrace LDL-C by měly být měřeny 4–6 týdnů po zahájení nebo intenzifikaci hypolipidemické léčby.

Pacienti, kteří nejsou schopni užívat statiny z důvodu nežádoucích účinků, představují v klinické praxi výzvu.

#### Doporučení pro farmakologické snižování LDL-C

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Nestatinové terapie s prokázaným KV přínosem, podávané samostatně nebo v kombinaci, jsou doporučeny u pacientů, kteří nejsou schopni užívat statinovou léčbu, ke snížení koncentrací LDL-C a redukcí rizika KV příhod. Volba léčby by měla vycházet z požadované míry dalšího snížení LDL-C.	I	A
Kyselina bempedoová je doporučena u pacientů, kteří nejsou schopni užívat statinovou léčbu k dosažení cílových hodnot LDL-C.	I	B
Přidání kyseliny bempedoové k maximálně tolerované dávce statinu s ezetimibem nebo bez ezetimibu by mělo být zvažováno u pacientů s vysokým nebo velmi vysokým rizikem za účelem dosažení cílových hodnot LDL-C.	IIa	C
Evinacumab by měl být zvažován u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií ve věku ≥ 5 let, kteří nedosahují cílových hodnot LDL-C navzdory léčbě maximálními dávkami hypolipidemické terapie.	IIa	B

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – LDL cholesterol; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9.

V těchto případech je přidání nestatinového hypolipidemika k maximálně tolerované dávce statinu cennou terapeutickou možností.

Obecně se doporučuje přidání nestatinových terapií s prokázaným KV přínosem, jako je ezetimib, monoklonální protilátky PCSK9 nebo kyselina bempedoová, podávaných samostatně nebo v kombinaci, ke snížení LDL-C, pokud není dosaženo cílových hodnot LDL-C při maximálně tolerované dávce statinu; volba léčby by měla vycházet z požadované míry dalšího snížení LDL-C, preference pacienta, dostupnosti léčby a nákladů.

#### 4 Kombinace hypolipidemické léčby během hospitalizace pro akutní koronární syndrom

Již před dvěma desetiletími byla prokázána jasná souvislost mezi intenzivní hypolipidemickou léčbou a lepšími klinickými výsledky u pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS), což dále podpořilo princip „čím níže, tím lépe“ v kontextu snižování LDL-C. Hypolipidemická léčba představuje jeden ze základních pilířů péče o tyto pacienty, a to jak v časném období po AKS, tak v chronické stabilizované fázi po prodělané koronární příhodě. Časná období po AKS odpovídá nejzranitelnější fázi po závažné koronární příhodě.

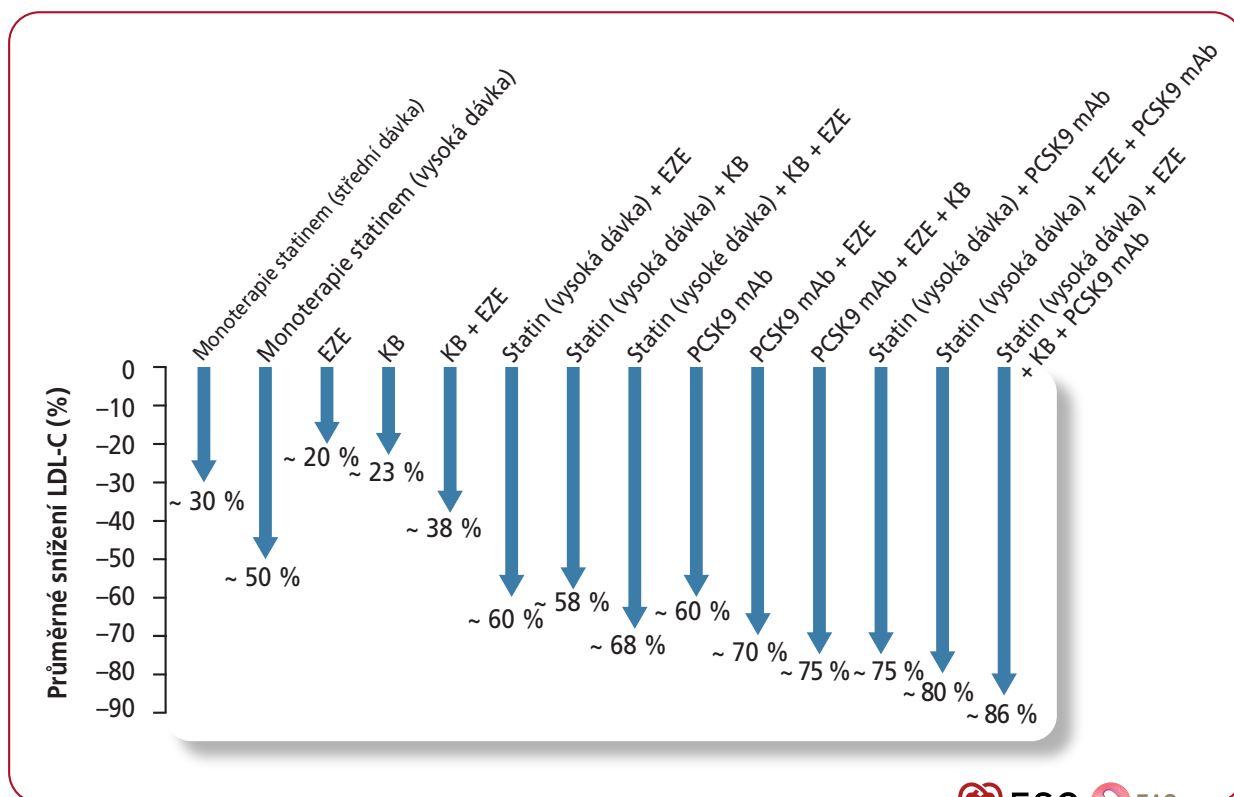
Observační data ukazují, že intenzivní hypolipidemická léčba odpovídající doporučením je v klinické praxi pře-

pisována nedostatečně, úpravy dávek po propuštění z nemocnice jsou prováděny zřídka a většina pacientů nedosahuje doporučených cílových hodnot. Nedávná data ze švédského registru SWEDEHEART (Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies) ukázala nejnižší riziko KV příhod u pacientů, kteří po IM dosáhli časného a dlouhodobě udržovaného snížení LDL-C na doporučené cílové hodnoty.

Několikakrokový přístup ke snižování LDL-C po IM může vést k opožděnému dosažení cílových hodnot ve srovnání s časnou intenzifikací léčby. Tato data podporují terapeutickou strategii „čím dříve a níže, tím lépe“ pro snižování LDL-C u pacientů s AKS.

Vzhledem k tomu, že rozsah snížení LDL-C v odpovědi na farmakologické intervence je předvídatelný na základě výchozích hodnot LDL-C, lze odhadnout, že významná část pacientů po AKS nedosáhne cílových hodnot LDL-C při samotné léčbě vysoce intenzivním statinem předepsaným při propuštění. Proto, a v souladu s aktuálními doporučeními ESC z roku 2023 pro léčbu pacientů s AKS pracovní skupina navrhuje strategii časného a intenzivního snižování LDL-C u všech pacientů s AKS, a to s okamžitým zahájením statinové léčby, respektive dle potřeby (či v závislosti na předchozí hypolipidemické léčbě) kombinací terapie jednou nebo více třídami nestatinových hypolipidemik s prokázaným KV přínosem.

Volba léčiva pro kombináční terapii by měla vycházet z požadované míry dalšího snížení LDL-C. K dispozici je



Obr. 2 – Průměrné snížení koncentrací LDL-C při různých farmakologických terapiích s prokázaným KV přínosem.

EZE – ezetimib; KB – kyselina bempedoová; LDL-C – LDL cholesterol; PCSK9 mAb – monoklonální protilátky proti proprotein konvertáze subtilisin/kexin typu 9.

Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u pacientů po akutním koronárním syndromu		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Intenzifikace hypolipidemické léčby během hospitalizace pro AKS je doporučena u pacientů, kteří užívali jakoukoli hypolipidemickou léčbu před přijetím, s cílem dosáhnout dalšího snížení koncentrací LDL-C.	I	C
Zahájení kombinační terapie vysoce intenzivním statinem s ezetimibem během hospitalizace pro AKS by mělo být zváženo u pacientů bez předchozí hypolipidemické léčby, u nichž se neočekává dosažení cílových hodnot LDL-C při monoterapii statinem.	Ila	B

AKS – akutní koronární syndrom; LDL-C – LDL cholesterol.  
Tato tabulka doplňuje tabulku doporučení ESC/EAS z roku 2019 a nenahrazuje ji.

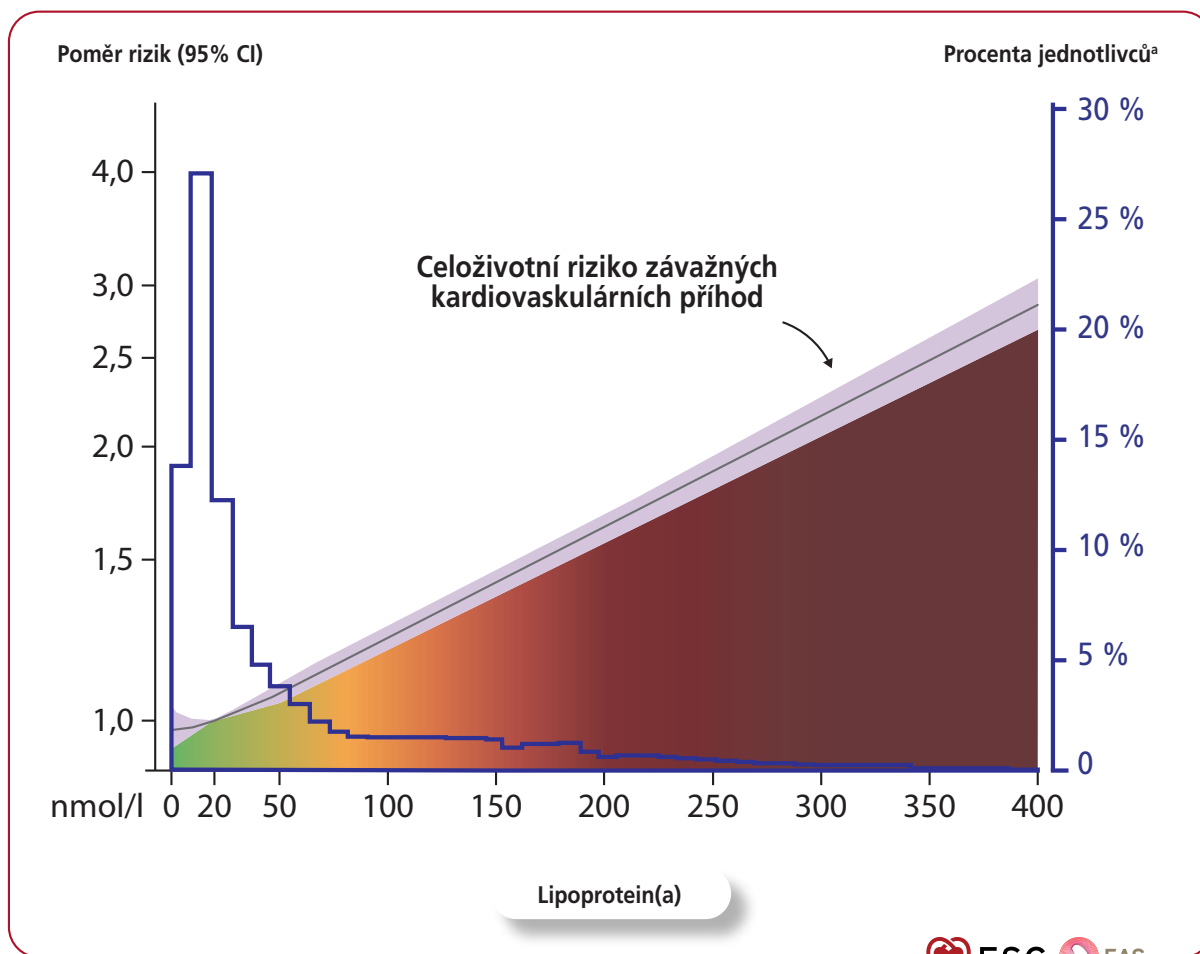
několik léčiv a kombinací léčiv s různou účinností a rychlostí nástupu účinku, které umožňují uplatnění strategie „udeř brzy a silně“ (strike early, strike strong) (obr. 2).

Výše uvedená tabulka doporučení zahrnuje dvě nová doporučení pro tento klinický scénář, a to jak pro pacienty, kteří již přicházejí se zavedenou hypolipidemickou léčbou, tak i pro pacienty zcela bez léčiv modifikujících koncentrace krevních lipidů.

Nad rámec léčby v akutní fázi AKS by měly být koncentrace LDL-C zkontrolovány 4–6 týdnů po zahájení nebo intenzifikaci hypolipidemické léčby a celoživotní léčba vedoucí ke snížení LDL-C na doporučené cílové hodnoty je důrazně doporučena.

## 5 Lipoprotein(a)

Epidemiologické a genetické studie silně podporují pravděpodobnou kauzální a přímou kontinuální souvislost mezi vysokými plazmatickými koncentracemi lipoproteinu (a) [Lp(a)] a zvýšeným rizikem ASKVO, respektive aortální stenózy (AoS). Nově se objevující data naznačují, že vysoké koncentrace Lp(a) mohou představovat vyšší riziko ASKVO a AoS na částici nebo na jednotku obsahu cholesterolu než



Obr. 3 – Vztah mezi koncentracemi lipoproteinu(a) a celoživotním rizikem závažných KV příhod.

Riziko závažných KV příhod začíná mírně narůstat u osob s koncentracemi Lp(a) > 62 nmol/l a stává se výraznějším při hodnotách ≥ 105 nmol/l (50 mg/dl). Šedé křivky znázorňují poměr rizik (hazard ratio) a 95% interval spolehlivosti pro celoživotní riziko závažných KV příhod vzhledem k mediánu Lp(a) v populaci (data z UK Biobank).

<sup>a</sup> Modrá křivka znázorňuje frekvenční distribuci koncentrací Lp(a) s odpovídajícími procenty osob.

CI – interval spolehlivosti; Lp(a) – lipoprotein(a).

v případě částic LDL. Mechanismy, kterými Lp(a) a LDL vedou ke zvýšenému riziku, se proto pravděpodobně liší.

Na základě studií z Velké Británie, Dánska a Spojených států amerických bylo nejvyšší riziko pozorováno pro IM a AoS, nižší pro onemocnění periferních tepen a srdeční selhání a nejnižší pro ischemickou CMP, mortalitu z KV příčin i celkovou mortalitu. Riziko spojené s vysokým Lp(a) mírně narůstá již při hodnotách 30–50 mg/dl (62–105 nmol/l) a stává se klinicky významným nad 50 mg/dl (105 nmol/l), přičemž vyšší hodnoty jsou spojeny s dalším nárůstem KV rizika. Koncentrace Lp(a) je z více než 90 % geneticky determinována, tj. více než u jakéhokoli jiné lipoproteinové částice; také se výrazně liší mezi etnickými skupinami. Zvýšené koncentrace Lp(a) vedou k postupnému nárůstu rizika a jejich nezohlednění může vést k jeho významnému podhodnocení (obr. 3).

Měření Lp(a) by mělo být zvaženo alespoň jednou během života každého dospělého, buď při prvním lipidovém vyšetření, nebo při následujícím, pokud již nebylo provedeno dříve. Screening je zvláště relevantní u mladších pacientů s familiární hypercholesterolemií nebo s předčasným ASKVO bez jiných identifikovatelných rizikových faktorů, při pozitivní rodinné anamnéze předčasného ASKVO nebo vysokých koncentrací Lp(a) a dále u osob se středním rizikem nebo v blízkosti rozhodovacích prahů léčby za účelem zpřesnění odhadu rizika. Koncentrace Lp(a) mohou po menopauze stoupat, a druhé měření je proto relevantní, zejména pokud byly premenopauzální hodnoty hraniční.

Pro měření Lp(a) existuje značná variabilita mezi jednotlivými laboratorními metodami, částečně v souvislosti se strukturou apolipoproteinu(a) (apo(a)) a variabilitou počtu jednotlivých kringlů (zejména Kringl-IV), což může vést k podhodnocení nebo nadhodnocení koncentrace. Ačkoli je preferováno udávání v molárních jednotkách (nmol/l), hmotnostní jednotky (mg/dl) jsou pro klinickou praxi přijatelné.

Třebaže nebylo dosud prokázáno, že by Lp(a) zlepšoval predikci rizika nad rámec skórovacích systémů SCORE2 a SCORE2-OP, jedna studie prokázala, že koncentrace Lp(a) > 47 mg/dl správně reklasifikovaly 23 % prvních IM v kohortě 8 720 osob.

Zda snížení koncentrací Lp(a) vede ke snížení rizika ASKVO a progresu AoS, zatím není známo a rovněž není jasné, jaký rozsah snížení by byl klinicky přínosný. V nepřítomnosti specifické léčby zaměřené na Lp(a) je rozumné časné ovlivnění rizikových faktorů a intenzivnější snižování LDL-C s ohledem na absolutní KV riziko i koncentraci Lp(a). Online algoritmus je dostupný na webových stránkách EAS.

Současné malé studie naznačovaly mírné zvýšení Lp(a) při léčbě statiny, avšak individuální data ze sedmi randomizovaných, placebo kontrolovaných studií neprokázala žádný vliv statinů na koncentrace Lp(a). Klinická rozhodnutí by se proto měla řídit mírou elevace Lp(a) a celkovým rizikovým profilem pacienta. U pacientů s vysokými koncentracemi Lp(a) je třeba důrazně doporučit léčbu vysokodávkovanými statiny, pokud je jejich KV riziko dostatečně vysoké.

V současnosti probíhají klinická hodnocení specifických léčiv snižujících Lp(a), zejména injekčních terapií (antisense oligonukleotidy nebo siRNA), které snižují produkci apo(a) v hepatocytech a vedou ke snížení Lp(a) o 80–98 %. Další perorální malé molekuly a siRNA jsou rovněž ve vývoji.

ci apo(a) v hepatocytech a vedou ke snížení Lp(a) o 80–98 %. Další perorální malé molekuly a siRNA jsou rovněž ve vývoji.

Doporučení pro měření lipoproteinu(a)		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Lp(a) ≥ 50 mg/dl, resp. 105 nmol/l by měl být považován u všech dospělých za faktor zvyšující KV riziko; vyšší koncentrace jsou spojeny s vyšším nárůstem rizika.	Ila	B

KV – kardiovaskulární; Lp(a) – lipoprotein(a).

## 6 Hypertriglyceridemie

Koncentrace triglyceridů jsou spojeny s KV rizikem nezávisle na hodnotách LDL-C. Pokud jde o farmakologickou léčbu hypertriglyceridemie, tato pracovní skupina nadále doporučuje statiny jako léky první volby ke snížení KV rizika u pacientů s vysokým rizikem ASKVO.

Pokud jde o n-3 polynenasycené mastné kyseliny (PUFA), studie STRENGTH byla publikována po vydání doporučení ESC/EAS z roku 2019. Tato studie neprokázala přínos kombinovaného přípravku kyseliny eikosapentaenové a dokosaheksaenové u 13 078 pacientů (70 % s diabetem mellitus; 56 % s prokázaným ASKVO) ve snížení výskytu závažných KV příhod (primární cílový ukazatel složený z úmrtí z KV příčin, nefatálního IM, nefatálního CMP, koronární revaskularizace nebo nestabilní anginy pectoris vyžadující hospitalizaci).

S ohledem na novější důkazy ze studie STRENGTH (Long-Term Outcomes Study to Assess Statin Residual Risk with Epanova in High Cardiovascular Risk Patients with Hypertriglyceridemia) tato cílená aktualizace revidovala příslušné doporučení pro PUFA tím, že výslovně uvádí, že vysokodávkovaný ethylester kyseliny eikosapentaenové (EPA) (jak ve studii REDUCE-IT) by měl být zvažován u pacientů s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem, resp. se zvýšenými koncentracemi triglyceridů navzdory léčbě statiny za účelem snížení výskytu KV příhod.

Volanesorsen byl schválen Evropskou lékovou agenturou (nikoli však americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv) jako doplněk k dietě u dospělých pacientů s geneticky potvrzeným syndromem familiární chylomikronemie

Doporučení pro farmakologickou léčbu pacientů s hypertriglyceridemií		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Vysokodávkovaný ethylester kyseliny eikosapentaenové (EPA) (2x 2 g/den) by měl být zvažován v kombinaci se statinem u pacientů s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem, resp. se zvýšenými koncentracemi triglyceridů (nalačno 1,52–5,63 mmol/l) ke snížení rizika KV příhod.	Ila	B
Volanesorsen (300 mg/týden) by měl být zvažován u pacientů s těžkou hypertriglyceridemií (> 8,5 mmol/l) v důsledku FCS ke snížení koncentrací triglyceridů a rizika pankreatitidy.	Ila	B

FCS – syndrom familiární chylomikronemie, KV – kardiovaskulární.

(FCS) a s vysokým rizikem pankreatitidy, u nichž byla odpověď na dietu a léčbu snižující triglyceridy nedostatečná. Tento lék by měl být zvážen u pacientů se závažnou hypertriglyceridemií v důsledku FCS.

## 7 Primární prevence u osob s infekcí lidským virem imunodeficience (HIV)

Osoby žijící s HIV mají přibližně dvojnásobně vyšší riziko ASKVO ve srovnání s běžnou populací. Mezi základní mechanismy patří chronický zánět, imunitní aktivace, dyslipidemie vyvolaná antiretrovirovou terapií a tradiční KV rizikové faktory. KV riziko je u těchto osob často podhodnocováno při použití konvenčních nástrojů pro jeho odhad.

V doporučeních ESC/EAS z roku 2019 bylo uvedeno, že hypolipidemická léčba (většinou statiny) by měla být zvážena u pacientů s HIV a dyslipidemií k dosažení cílových hodnot LDL-C stanovených pro pacienty s vysokým KV rizikem (třída doporučení IIa, úroveň důkazů C). Nedávno publikovaná studie REPRIEVE (Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection) odůvodňuje aktualizaci doporučení pro léčbu statiny u osob s HIV ve věku  $\geq 40$  let v primární prevenci.

Doporučení pro léčbu statiny v primární prevenci u osob s infekcí HIV		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Léčba statiny je doporučena u osob s HIV v primární prevenci ve věku $\geq 40$ let, a to bez ohledu na odhadované KV riziko a koncentraci LDL-C, ke snížení rizika KV příhod; výběr statinu by měl zohledňovat možné lékové interakce.	I	B

KV – kardiovaskulární; LDL-C – LDL cholesterol.

## 8 Pacienti s onkologickým onemocněním s vysokým nebo velmi vysokým rizikem kardiovaskulární toxicity chemoterapie

Chemoterapie založená na antracyklinech představuje klíčovou součást řady protinádorových léčebných režimů (např. u karcinomu prsu nebo lymfomů). Její použití je spojeno s rozvojem srdečního selhání až u 20 % pacientů během pěti let v závislosti na kumulativní dávce. Ačkoli důkazy podporující použití statinů jako kardioprotektivní léčby proti antracyklinové kardiotoxicitě nejsou jednoznačné, tato cílená aktualizace podporuje doporučení třídy IIa zavedené v doporučeních ESC pro kardioonkologii z roku 2022.

### Doporučení pro léčbu statiny u pacientů podstupujících onkologickou terapii

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Statiny by měly být zváženy u dospělých pacientů s vysokým nebo velmi vysokým rizikem rozvoje KV toxicity související s chemoterapií, tj. ke snížení rizika antracykliny indukované kardiální dysfunkce.	IIa	B

KV – kardiovaskulární.

Účinky nestatinových hypolipidemik na ejekční frakci levé komory nebo jiné KV cílové ukazatele u pacientů léčených pro nádorové onemocnění dosud nebyly hodnoceny.

## 9 Doplnky stravy

Úloha zdravých stravovacích návyků při snižování koncentrací aterogenních lipidů a KV rizika je podrobně popsána v doporučeních ESC/EAS z roku 2019. Zdravá strava je obecně definována jako stravovací vzorec s nízkým obsahem nasycených tuků se zaměřením na celozrnné produkty, zeleninu, ovoce a ryby. Pokud jde o doplňky stravy, neexistují přesvědčivé důkazy o tom, že by samy o sobě snižovaly KV riziko.

U přípravků z červené fermentované rýže byl sice u vybraných (čištěných, vysokodávkovaných) přípravků popsán klinicky významný hypocholesterolemický účinek, avšak chybějí přesvědčivé důkazy o klinickém přínosu této léčby.

Na základě souhrnu dostupných důkazů a s ohledem na nové studie publikované po roce 2019 tato cílená aktualizace nepodporuje používání doplňků stravy nebo vitaminů bez doložené bezpečnosti a významné účinnosti ve snižování LDL-C za účelem snížení rizika ASKVO.

### Doporučení pro doplňky stravy

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Doplňky stravy nebo vitaminy bez doložené bezpečnosti a významné účinnosti ve snižování LDL-C nejsou doporučeny ke snížení rizika ASKVO.	III	B

ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – LDL cholesterol.