

u několika populací subjektů včetně pacientů s diabetem a MetS (34). Nebyl pozorován žádný vliv na glukometabolické parametry nebo prevalenci nově vzniklého diabetu. Hlavní přitažlivost tohoto léku je, že se podává pouze dvakrát ročně, což bude pravděpodobně spojeno s lepší adherencí než jiné dostupné přístupy ke snížení lipidů (tj. statiny a ezetimib). Zatím máme k dispozici analýzu ze studie ORION-10, která ve skupině 1 561 účastníků s ischemickou chorobou srdeční demonstrovala srovnatelný vliv inklisiranu na hladiny aterogenních lipidů ve skupinách s MetS, DM 2. typu a skupinou s normální glukózovou homeostázou (35). Inklisiran je v současné době hodnocen ve studii ORION-4, 5leté studii hodnotící KV cílové ukazatele u přibližně 15 000 velmi vysoce rizikových subjektů, výsledky by měly být dostupné v roce 2026.

## Intervence dyslipidemie u osob s metabolickým syndromem v roce 2024

Dosažení kontroly dyslipidemie u osob s metabolickým syndromem představuje důležitý a dosažitelný prostředek ke snížení rizika předčasných aterosklerotických příhod u osob s inzulínovou rezistencí a MetS. Časná iniciace kombinačních hypolipidemických režimů založených na statinu s ezetimibem je základem hypolipidemických strategií. U osob s intolerancí statinů můžeme nově využít bempedoovou kyselinu. Fenofibrát budeme používat individualizovaně, předpoklad benefitu z hlediska rizika ASKVO je vázán na dokumentaci příznivého ovlivnění non-HDL-C/apoB. PCSK9 terapie umožní dosažení cílových hodnot i ve skupinách osob s vysokým a velmi vysokým rizikem.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti:** Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P et al. The Prevalence of Major Cardiovascular Risk Factors in the Czech Population in 2015-2018. The Czech post- MONICA Study. *Cor Vasa* 2020; 62:6-16.
- Zdravotnická ročenka České republiky 2021. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Praha, listopad 2022, Available from: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8619>
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9. PMID: 15364185.
- Pang J, Chan DC, Barrett PH, Watts GF. Postprandial dyslipidaemia and diabetes: mechanistic and therapeutic aspects. *Curr Opin Lipidol* 2012;23:303-9.
- Stahel P, Xiao C, Nahmias A, Lewis GF. Role of the Gut in Diabetic Dyslipidemia. *Frontiers in endocrinology* 2020;11:116.
- Chait A, Brazg RL, Tribble DL, Krauss RM. Susceptibility of small, dense low density lipoproteins to oxidative modification in subjects with the atherogenic lipoprotein phenotype, pattern B. *Am J Med* 1993;94:350-6.
- Han CY, Tang C, Guevara ME, et al. Serum amyloid A impairs the antiinflammatory properties of HDL. *J Clin Invest* 2016;126:266-81.
- Li C, Zhang M, Dai Y, Xu Z. MicroRNA-424-5p regulates aortic smooth muscle cell function in atherosclerosis by blocking APOC3-mediated nuclear factor-kappaB signalling pathway. *Exp Physiol* 2020;105:1035-49.
- Cholesterol Treatment Trialists C, Kearney PM, Blackwell L, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:117-25
- Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, et al. Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus: Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation* 2018;137:1571-82.
- Marouf BH, Iqbal Z, Mohamad JB, et al. Efficacy and Safety of PCSK9 Monoclonal Antibodies in Patients With Diabetes. *Clin Ther* 2022;44:331-48.
- Vrablík M, Cífková R, Tuka V, Linhart A. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa*. 2022;64:165-211.
- Vrablík M, Piňha J, Bláha V, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *AtheroRev*. 2019; 4(3):19-30.
- Hernaiz A, Castaner O, Goday A, et al. The Mediterranean Diet decreases LDL atherogenicity in high cardiovascular risk individuals: a randomized controlled trial. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61.
- The Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*. 2008;371:117-125
- Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet*. 2010 Feb 27;375(9716):735-42. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61965-6. Epub 2010 Feb 16. PMID: 20167359.
- Abbasi F, Lamendola C, Harris CS, et al. Statins Are Associated With Increased Insulin Resistance and Secretion. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021 Nov;41(11):2786-2797. doi: 10.1161/ATVBAHA.121.316159. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34433298; PMCID: PMC8551023
- Sattar N. Statins and diabetes: What are the connections? Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism 2023;37:101749.
- Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, et al. Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus: Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation*. 2018;137:1571-82.
- Yunoki K, Nakamura K, Miyoshi T, et al. Ezetimibe improves postprandial hyperlipemia and its induced endothelial dysfunction. *Atherosclerosis*. 2011;217:486-91.
- Banach M, Penson PE, Vrablík M, et al. Optimal use of lipid-lowering therapy after acute coronary syndromes: A Position Paper endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Pharmacol Res*. 2021;166:105499.
- Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med*. 2005;165:147-52.
- Ruscica M, Sirtori CR, Carugo S, Banach M, Corsini A. Bempedoic Acid: for Whom and When. *Curr Atheroscler Rep*. 2022;24:791-801.
- Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med*. 2023;388:1353-64.
- Shapiro MD, Taub PR, Louie MJ, Lei L, Ballantyne CM. Efficacy and safety of bempedoic acid in patients with and without metabolic syndrome: Pooled analysis of data from four phase 3 clinical trials. *Atherosclerosis*, 2023;378:117182, ISSN 0021-9150, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.973>.
- Staels B, Dallongeville J, Auwerx, J et al. Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism. *Circulation*. 1998;98:2088-93.
- Sacks FM, Carey VJ, Fruchart JC. Combination lipid therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010;363:692-4.
- Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med*. 2022;387:1923-34.
- Christidis DS, Liberopoulos EN, Kakafika AI et al. The effect of apolipoprotein E polymorphism on the response to lipid-lowering treatment with atorvastatin or fenofibrate. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2006 Sep;11(3):211-21. doi: 10.1177/1074248406293732. PMID: 17056835.
- Mason RP, Eckel RH. Mechanistic Insights from REDUCE-IT STRENGTHen the Case Against Triglyceride Lowering as a Strategy for Cardiovascular Disease Risk Reduction. *Am J Med*. 2021;134:1085-90.
- Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379:2097-107.
- Deedwania P, Murphy SA, Scheen A, et al. Efficacy and Safety of PCSK9 Inhibition With Evolocumab in Reducing Cardiovascular Events in Patients With Metabolic Syndrome Receiving Statin Therapy: Secondary Analysis From the FOURIER Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2021;6:139-47.
- Nishikido T, Ray KK. Inclisiran for the treatment of dyslipidemia. *Expert Opin Investig Drugs*. 2018;27:287-94.
- Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med*. 2020;382:1507-19.
- Wright RS, Kallend D, Ray KK et al. Evaluation of LDL-C reductions by siRNA treatment with inclisiran in patients with diabetes mellitus, metabolic syndrome or neither. *European Heart Journal Supplements* 2021, 23, Supplement\_G suab136.001, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suab136.001>