proLékaře.cz | 2.11.2026

Intenzívny manažment dyslipidémie u veľmi vysokorizikových pacientov pomocou PCSK9-inhibítorov

Intensive management of dyslipidemia in very high-risk patients with PCSK9 inhibitors

Viera Doničová[1], Martina Gáborová[2]

[1]Diabetologická a metabolická ambulancia, Human-Care s.r.o.
[2]Ústav lekárskej fyziológie UPJŠ v Košiciach

✉ **doc. MUDr. Viera Doničová, PhD., MBA** | viera.donicova@gmail.com| www.diabetolog.com

Doručeno do redakce/Doručené do redakcie/Received 8. 1. 2019
Přijato po recenzi/Prijaté po recenzii/Accepted 1. 2. 2019

Abstrakt
Na kazuistike pacienta s intoleranciou statínovej liečby s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom dokumentujeme priaznivý účinok liečby s dosiahnutím cieľových hodnôt lipidového profilu prostredníctvom monoklonálnej protilátky, PCSK9 inhibítora.

Kľúčové slová: alirokumab – dyslipidémia – PCSK9-inhibítor – vysoké kardiovaskulárne riziko

Abstract
In the case report on a patient with intolerance of statin therapy and a very high cardiovascular risk, we describe a beneficial effect of the treatment with the lipid profile target values achieved by a monoclonal antibody, the PCSK9 inhibitor.

Key words: alirocumab – dyslipidemia – high cardiovascular risk – PCSK9 inhibitor

Úvod

Na kardiovaskulárne ochorenia zomierajú ročne viac ako štyri milióny ľudí [1]. Liečebným a režimovým ovplyvnením hodnôt sérových lipidov sa znižuje výskyt kardiovaskulárnych príhod. Clearence cholesterolu v organizme je sprostredkovaný lipoproteínovými časticami v plazme a vychytávaný receptormi na hepatocytoch. V prípade LDL-cholesterolu (LDL-C) sú to LDL-receptory na hepatocytoch. Receptor LDL (LDL-R) je proteín, ktorý sprostredkováva vychytávanie LDL-C väzbou na jeho povrchový zvyšok apolipoproteín B-100 (apoB). To má za následok pokles plazmatického LDL-C [2].

PCSK 9 (proproteínová konvertáza subtilizínu/kexínu typu 9) je enzým exprimovaný vo viacerých tkanivách a bunkových kultúrach. V pečeni je schopný viazať sa na LDL-R, a tak zabraňovať jeho následnej recyklácii a prezentácii na povrchu pečeňových buniek. PCSK9 má za následok zníženie počtu LDL-receptorov a nedostatočné vychytávanie LDL-C z plazmy. Nevyhnutným dôsledkom je potom zvýšenie plazmatickej koncentrácie LDL [3].

Viaceré klinické štúdie potvrdili priaznivý účinok takzvaného PCSK9 inhibítora, monoklonálnej protilátky podieľajúcej sa na znižovaní množstva celkového cholesterolu a najmä plazmatického LDL-C [4].

Tento pozitívny efekt PCSK9 inhibítora, konkrétne alirokumabu, sme mali možnosť sledovať u pacienta s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom po dvoch kardiovaskulárnych (KV) príhodách s intoleranciou statínovej liečby sprevádzaný vzostupom kreatínkinázy.

Charakteristika pacienta

66-ročný pacient s hypercholesterolémiou od roku 1997, arteriálnou hypertenziou, po opakovanom infarkte myokardu (IM) vo veku 52 a 54 rokov (veľmi vysoké KV-riziko), po trojnásobnom koronárnom arteriálnom bypasse (Coronary Artery Bypass Graft – CABG) a zavedení stentu naposledy v r. 2014. Rodinná anamnéza bola pozitívna v prípade všetkých súrodencov pacienta spojená so vznikom IM: úmrtie mladšieho

proLékaře.cz | 2.11.2026

brata na IM vo veku 53 rokov, u staršieho brata IM prekonaný vo veku 55 rokov.

Priebeh liečby

66-ročný pacient po opakovanom infarkte a následnej intervencii bol k nám odoslaný za účelom manažmentu dyslipidémie pri intolerancii statínov s neuspokojivými vstupnými hodnotami cholesterolového spektra: 6,07 mmol/l, LDL-C 4,51 mmol/l so zvýšenou kreatínkinázou. Pacient bol liečený statínmi na hypercholesterolémiu už od veku 43 rokov, pričom vstupnú hodnotou celkového cholesterolu mal 9 mmol/l. Pre intoleranciu statínovej liečby (vzostup kreatínkinázy a výrazné bolesti svalov) bol pacient nastavený na monoterapiu ezetimibom v dávke 10 mg s minimálnym znížením hodnôt sérových lipidov (sprievodná medikácia: klopidogrel, ramipril a bisoprolol). Pacient dodržiaval diétne opatrenia a nemal prítomný metabolický syndróm (BMI 27,5).

U pacienta sme zisťovali možnosť familiárnej hypercholesterolémie (FH) podľa Holandských kritérií tab. 1

Realizovali sme odbery na genetické vyšetrenie u pacienta ako aj jeho brata. Genetické vyšetrenie FH nepotvrdilo.

Pacient u nás absolvoval opakovanú edukáciu o stravovaní s obmedzením príjmu potravín so zvýšeným obsahom cholesterolu. Po nedostatočnom znížení hodnôt lipidov sme sa rozhodli pre intenzívnu liečbu PCSK9 inhibítorom alirokumabom (AK) v dávke 75 mg. Pacienta sme v pravidelných intervaloch sledovali, monitorovali sme jeho zdravotný stav a účinok liečby.

Tab. 1 | Holandské kritériá pre hodnotenie familiárnej hypercholesterolémie

	kritériá	skóre
rodinná anamnéza	prvostupňový príbuzný s predčasnou CAD alebo hladinou LDL-C > 95. percentil	1
	prvostupňový príbuzný so šľachovými xantómami alebo dieťa do 18. roku s hladinou LDL-C > 95. percentil	2
klinický obraz	predčasná CAD	2
	predčasné cerebrovaskulárne ochorenie alebo periférne vaskulárne ochorenie	1
fyzikálne vyšetrenie	šľachové xantómy	6
	arcus lipoides corneae pred 45. rokom veku	4
LDL-C	> 8,5 mmol/l	8
	6,5-8,4 mmol/l	5
	5,0-6,4 mmol/l	3
	4,0-4,9 mmol/l	1
definitívne FH		> 8
pravdepodobne FH		6–8
možná FH		3–5
žiadna diagnóza		< 3

CAD – ischemická choroba srdca/Coronary Artery Disease
celkový počet bodov 4 – možná FH

Metodika

Injekčnú liečbu AK sme u pacienta aplikovali vo februári 2017 a následne v pravidelných 2-týždňových intervaloch v dávke 75 mg (obr. 1). Liečba bola schválená na základe žiadosti revíznym lekárom poisťovne. Liek sa podáva jednorázovým perom (obr. 2), ktoré sa obsluhuje jednoducho a bezpečne. Pacient bol schopný po prvej edukácii demo-kitom túto liečbu aplikovať samostatne. Počas terapie sme realizovali kontroly s odbermi: v máji, júli, decembri 2017 a v marci 2018. Získané parametre sme vyhodnotili.

Výsledky

Zo staršej dokumentácie vieme, že pacient mal dyslipidémiu zachytenú už pred rokom 2000 pri odberoch. V tom čase boli namerané len hodnoty TGL a sérového cholesterolu, ako je to uvedené v (tab. 3). Pacient k nám bol neskôr odoslaný s neuspokojivými vstupnými hodnotami na liečbe ezetimibom. Už po prvých 3 mesiacoch liečby PCSK9 inhibítorom sme zaznamenali výrazné zlepšenie hodnôt sérových lipidov. Po roku liečby sme dosiahli hodnoty lipidov blízke cieľovým hodnotám. Zaznamenali sme tiež pokles kreatínkinázy a mierny vzostup HDL-cholesterolu (HDL-C), ktorý hodnotíme veľmi pozitívne. V priebehu celého roka došlo k postupnému zníženiu lipidových hodnôt. Dynamiku vývoja počas vyšetrení ukazuje tab. 2 a tab. 3.

Pacient liečbu veľmi dobre toleroval a mohol pozorovať dosiahnutie vynikajúcich výsledkov, takmer v pásme cieľových hodnôt v lipidograme pre jeho rizikovú skupinu.

Diskusia

Prvou intervenciou u nášho pacienta, ktorá priniesla pozitívny výsledok, boli kombinácia liečby ezetimibom 10 mg a diétnych

Obr. 1 | Subkutánna injekčná aplikácia alirokumabu



Obr. 2 | Jednorázové pero



proLékaře.cz | 2.11.2026

Tab. 2 | Lipidogram počas liečby AK (po 3, 6, 10 a po 13 mesiacoch

	vstupné hodnoty (pacient na diéte)	po 3 M (mmol/l)	po 6 M (mmol/l)	po 10 M (mmol/l)	hodnoty po 13 M (mmol/l)
sérový cholesterol	5,5	3,24	4,3	4,56	**3,29**
sérový LDL-C	3,83	1,81	2,78	3,08	**1,9**
sérový HDL-C	1,25	1,34	1,48	1,37	**1,38**
sérové triglyceridy	1,87	0,85	1,03	1,70	**1,05**

Tab. 3 | Porovnanie účinnosti antilipemickej liečby

vstupné hodnoty bez liečby (mmol/l)	zmena parametra po liečbe	vstupné hodnoty (bez statínov na EB pre intoleranciu)	SL pri reedukácii + EB	Δ vstupné hodnoty/ SL na EB	SL pri tolerovanej ALT/+AK	Δ vstupné hodnoty/ SL na AK
9,37	Δ sérový C	6,04	5,5	- 0,54	**3,29**	- 2,75
*	Δ LDL	4,51	3,83	- 0,68	**1,9**	- 2,61
4,5[2]	Δ TAG	0,91	1,87	+ 0,96	**1,05**	+ 0,14

ALT – antilipemická liečba **C** – cholesterol **EB** – ezetimib **SL** – sérové lipidy **TAG** – triacylglycerol
*bez údajov
**hodnota TGL > 4,5 mmol/l neumožňuje výpočet LDL-C, preto sa nedá vyjadriť hodnota poklesu cholesterolu po zahájení liečby

Tab. 4 | Podmienky úhrady liečby PCSK9 inhibítormi na Slovensku po schválení poisťovňou*

segment	špecifická populácia	hodnoty LDL-C pri 6-M liečbe statínom* (+ 1-M v kombinácii s ezetimibom) mmol/l (mg/dl)
FH	pacienti s HeFH bez AS KVO	≥ 5,0 (193)
bez FH s AS KVO	pacienti s AS KVO s vysokým KV-rizikom, ktorí nedosahujú cieľové hodnoty	≥ 4,0 (154)
	vybraní pacienti s AS KVO s veľmi vysokým KV-rizikom, ako napr. pacienti s opakujúcimi sa KV-príhodami	≥ 3,5 (135)

[1] Podmienkou úhrady poisťovňou je abstinencia alkoholu a fajčenia a nedostatočný efekt minimálne 3-mesačného diétneho stravovania s nízkym obsahom cholesterolu a živočíšnych tukov spolu s 3-mesačným pravidelným telesným cvičením. Pri hodnotách BMI´ 30 je podmienkou začiatku hradenej liečby hypolipidemikami pokles hmotnosti najmenej o 3 kg po 3-mesačnom diétnom režime. Ak po mesačnej liečbe nedôjde k zlepšeniu klinického stavu pacienta, ďalšia liečba nie je hradenou liečbou.
[2] kategorizacia.mzsr.sk [online] [cit.16-09-2016]:<//http://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/DecisionDetails/4250>
[3] kategorizacia.mzsr.sk [online] [cit. 16-09-2016]: <//http://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/DecisionDetails/4251>

*maximálne tolerovanou dávkou statínu
AS KVO – aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie **HeFH** – heterozygotná familiárna hypercholesterolémia **KV** – kardiovaskulárny **M** – mesačný

odporúčaní (konzultácia nízkocholesterolovej liečby), vysvetlenie rizík vyplývajúcich z hypercholesterolémie a následné vylúčenie mastných a údených jedál, ktoré predtým pacient bežne konzumoval. Pri laboratórnom vyšetrení sme mohli sledovať pokles celkového sérového cholesterolu o 0,54 mmol/l, pokles LDL-C o 0,68 mmol/l a pokles triacylglycerolov (TAG) o 1,02 mmol/l v porovnaní so vstupnými hodnotami lipidov.

Pacient mal výrazné klinické prejavy intolerancie statínov v oblasti svalov a kĺbov a netoleroval ani minimálne dávky statínov. U pacienta s pozitívnou rodinnou anamnézou a vysokým KV-rizikom sme sa pri splnených indikačných kritériách (tab. 4) rozhodli vyskúšať modernú biologickú liečbu alirokumabom.

Počas liečby alirokumabom, PCSK9 inhibítorom, sme zaznamenali oveľa významnejší pokles hodnôt sérových lipidov. Pozorovali sme pokles celkového sérového cholesterolu o 2,56 mmol/l, pokles LDL-C o 2,61 mmol/l.

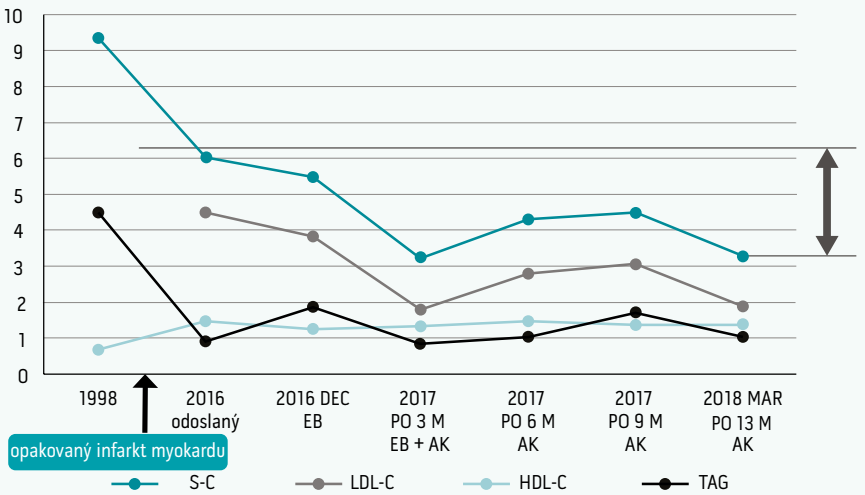
Toto zlepšenie lipidogramu pacienta považujeme za veľmi priaznivé a signifikantne významné pre pacientovu ďalšiu prognózu.

Kandidáti vhodní na liečbu alirokumabom sú pacienti s familiárnou hypercholesterolémiou, pacienti s aterosklerotickým KV-ochorením, ktorí nedosahujú cieľové hodnoty sérových lipidov, pacienti, ktorí sú po opakovaných KV-príhodách ako aj pacienti s intoleranciou statínovej liečby.

Pacienti s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom by podľa Európskej kardiologickej spoločnosti z roku 2017 mali dosahovať hodnoty LDL-C v sére < 1,8 mmol/l a k tomu sa nám vďaka modernej biologickej liečbe podarilo značne pri-

proLékaře.cz | 2.11.2026

Graf | Porovnanie lipidogramu v čase pred a po liečbe alirokumabom



blížiť [5]. Tento pokles LDL-C a vzostup HDL-C pacientovi znižuje -iziko a znamená zlepšenie kvality života a ovplyvnenie dĺžky života vďaka znižovaniu rizika tvorby aterotrombotických vaskulárnych príhod [6]. Kreatínkináza u pacienta poklesla a počas 2-ročnej liečby sme u pacienta nezaznamenali žiadne nežiaduce účinky aplikovanej liečby.

Na dynamike lipidového profilu sme počas jedného roka sledovali pozitívny a významný účinok alirokumabu u pacienta so závažným KV-postihnutím a pozitívnou rodinnou anamnézou. U tohto pacienta s intoleranciou statínov sme pri liečbe alirokumabom dosiahli cieľové hodnoty sérových lipidov po 13 mesiacoch liečby S-LDL-C 1,90 mmol/l. Pozorovali sme priaznivý pokles S-CK (kreatínkinázy), ktorá pri liečbe statínmi bola > 5,0 µkat/l, s poklesom na 3,37µkat/l.

Záver

Kazuistika pacienta s vysokým KV-rizikom a so závažným kardiovaskulárnym postihnutím, pozitívnou rodinnou anamnézou a s intoleranciou statínov dokazuje účinnosť a bezpečnosť liečby alirokumabom. Zároveň poukazuje na unikátnu liečebnú možnosť dosiahnutia žiadaných cieľových výsledkov, ktoré sme žiadnymi inými liečebnými kombináciami nedokázali dosiahnuť. Tolerancia liečby pacientom bola výborná a liečba bola plne hradená zdravotnou poisťovňou.

Literatúra

1. Catapano AL, Graham I, Guy de Backer et al. 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>.

2. Steinberg D, Witztum JL. Inhibition of PCSK9: A powerful weapon for achieving ideal LDL cholesterol levels. Proc Natl Acad Sci USA 2009; 106: 9546–9547. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0904560106>.

3. Gearing ME. A potential new weapon aginst heart disease: PCSK9 inhibitors. Science in the News 2015. Harvard University. Dostupné z WWW: <http://sitn.hms.harvard.edu/flash/2015/a-potential-new-weapon-against-heart-disease-pcsk9-inhibitors/>.

4. Li C, Lin L, Zhang W et al. Efficiency and safety of proprotein convertase subtilisin/kexin 9 monoclonal antibody on hypercholesterolemia: a meta-analysis of 20 randomized controlled trials. J Am Heart Assoc 2015; 4(6): e001937. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.115.001937>.

5. Janský P, Roslová H, Vrablík M. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor Vasa 2017; 59(4): e389–e415. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.03.007>.

6. Vrablík M. Novinky v kardiovaskulární prevenci: od guidelines k novým léčebným možnostem. Interní Med Praxi 2015; 17(5): 233–238.