proLékaře.cz | 2.11.2026

Šobrův den 2021: XXXV. konference o hyperlipoproteinemiích tentokrát hybridní

Kristýna Čillíková

Česká společnost pro aterosklerózu

✉ Mgr. Kristýna Čillíková | komunikace@athero.cz | www.athero.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 31. 8. 2021

Tradiční, již XXXV. konference o hyperlipoproteinemiích, známá také jako Šobrův den, proběhla letos 16. června a díky příznivé epidemiologické situaci se mohla konat nejen virtuálně, ale i prezenčně – to byla po roce on-line konferencí příjemná změna, která podnítila bohatou odbornou diskusi na konci přednášek.

PCSK9i: Novinky

Prof. MUDr. **Renata Cífková**, CSc. (Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a TFN, Praha) shrnula nová data, která letos a na sklonku loňského roku vydaly subanalýzy velkých registračních studií s monoklonálními protilátkami, inihibitory PCSK9 alirokumabem a evolokumabem, ale zmínila i novinky, které bezprostředně ovlivní klinickou praxi při léčbě alirokumabem.

Letos publikovaná metaanalýza dat studie **ODYSSEY** (Chiang Chern-En et al. ACC 2021) měla za cíl zkoumat efekt alirokumabu na KV-výsledky u osob s předchozím infarktem myokardu (IM) v osobní anamnéze. Do studie ODYSSEY bylo zahrnuto přibližně 3 600 pacientů, v zásadě šlo o osoby vyššího věku a výrazně rizikovější – pacienti měli častěji hypertenzi, diabetes, cévní intervence nebo srdeční selhání. Pacienti v rameni s aktivní léčbou dosahovali stejných koncentrací lipidů jako pacienti bez infarktu myokardu v osobní anamnéze. Pokud byli pacienti po předchozím infarktu léčeni placebem, měli nejvíce sledovaných KV-příhod, ale pokud byli léčeni alirokumabem, u léčba nich vedla k výraznému snížení těchto příhod. Nejméně příhod měli nemocní, kteří předchozí infarkt neprodělali. Potvrdilo se tedy, že jedinci s IM v osobní anamnéze patří mezi rizikovější nemocné, kteří ale také nejvíce profitují z intenzivní léčby inhibitorem PCSK9. Další nová práce, tentokrát post-hoc analýza, pochází od českých autorů (Ošťádal P et al. ACC 2021) – jejím cílem bylo popsání metabolických rizikových faktorů (RF) a efektu alirokumabu na výsledky pacientů po AKS s různou tíží těchto metabolických faktorů (MF): hypertenze (TK ≥ 130/85 mm Hg nebo léčená hypertenze), hypetriglyceridemie (≥ 1,7 mmol/l), nízký HDL-C (< 1,0 mmol/l u mužů a < 1,3 mmol/l u žen), hyperglykemie (glykemie nalačno – FPG ≥ 5,5 mmol/l nebo medikace pro hyperglykemii), obezita (≥ BMI 30), diabetes (definovaný jako FPG ≥ 7,0 mmol/l nebo užívání antidiabetické medikace). Vliv alirokumabu byl porovnáván u podskupin buď se ≥ 3 MF nebo < 3 MF, a to po vyřazení populace s diabetem. Všechny sledované MF byly u studijní populace spojeny s významně vyšším rizikem velkých KV-příhod (MACE). Horší prognózu měli ti, kteří měli ≥ 3 MF ve srovnání s nemocnými, kteří měli přítomny < 3 MF. Alirokoumab snižoval riziko MACE v obou skupinách, přičemž jeho účinek byl výraznější u těch, kteří měli více metabolických RF. U populace s vyloučením diabetiků, tedy vysoce rizikových osob, i ≥ 3 metabolických RF vede k horší prognóze a vyššímu riziku příhod. Alirokumab nicméně toto riziko snižoval a z jeho efektu více profitovaly osoby s ≥ 3 RF.

Alirokumab je od letošního května k dispozici v předplněném peru v dávce 300 mg, kterou stačí podat jednou měsíčně, což je pro pacienta výrazně pohodlnější. Studie zaměřená na hodnocení farmakokinetiky a farmakodynamiky nové dávky alirkoumabu ukázala, že snížení LDL-C o > 30 % přetrvává až po dobu 29 dní, tedy dávkování jednou měsíčně by mělo být dostatečné.

Evolokumab, druhý ze zástupců skupiny PCSK9i, se může také pochlubit novinkami, vycházejícími z následných analýz robustní klinické studie **FOURIER**. V subanalýze prezentované loni na kongresu AHA (Marston NA et al, AHA 2021) byli pacienti dále stratifikováni podle koncentrací vysoce senzitivního troponinu (hsTn). Pacienti, kteří měli hodnoty > 6 ng/l, měli zdaleka nejhorší prognózu, ale efekt aktivní léčby u nich byl výraznější než u pacientů s hodnotami hsTn < 6 ng/l, u nichž podávání evolokumabu významným způsobem snížilo incidenci sledovaných příhod. Furtado R et al hodnotili efekt evolokumabu u pacientů s předchozí perkutánní koronární intervencí (PCI). Pokud pacienti nedostávali aktivní léčbu, měli opět významně více KV-příhod. Aktivní léčba ale jejich riziko významně snížila a nemocní po předchozí PCI celkově profitovali z léčby evolokumabem více než jedinci, kteří tuto intervenci v osobní anamnéze neměli," konstatovala prof. Cífková. Poslední práce, kterou prof. Cífková zdůraznila ve svém výběru, byla studie **HAUSER-RCT** (Santos RD et al). Dokumentovala účinnost a bezpečnost evolokumabu u dětí ve věku 10–17 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (heFH). Randomizace pacientů probíhala mezi březnem 2016 a květnem 2019 ve 23 zemích a celkem se podařilo

do studie zahrnout 158 dětí. Bezpečnost a účinnost evolokumabu se ve srovnání s placebem prokázala – průměrné snížení LDL-C bylo při léčbě evolokumabem o 40 %.

Preskripce PCSK9 inhibitorů na Slovensku

O tom, jak funguje preskripce inhibitorů PCSK9 na Slovensku, hovořil doc. MUDr. **Branislav Vohnout**, Ph.D., prezident Slovenské asociácie aterosklerózy. Na Slovensku byla prespripce PCSK9 zahájena už v září 2016, k březnu 2021 léčbu dostává více než 1 600 pacientů, dynamika nárůstu je cca 300–400 nových pacientů ročně. Na Slovensku není na rozdíl od ČR preskripce PCSK9i vázána na specializovaná centra, ale může ji předepsat každý kardiolog, internista, diabetolog či endokrinolog. Každá preskripce však musí být předem schválena revizním lékařem pojišťovny, což je ale z pohledu rizika pro lékaře výhodné. Opakované schválení léčby pojišťovnou probíhá každých 6 měsíců, většinou se však nestává, že by jednou schválená terapie nebyla dále hrazena. Při prvním schvalování však mohou hrát roli faktory, jako je příliš vysoký BMI nebo nízká adherence ke statinům. Bohužel velkou překážkou pro preskripci PCSK9i zůstávají velmi přísné úhradové podmínky – v ČR došlo na podzim 2020 naopak k jejich zmírnění. Jak konstatoval doc. Vohnout, nejméně dostupná je nová léčba pacientům s familiární hypercholesterolemií v primární prevenci (po maximální léčbě statinem a ezetimibem musí být hodnoty LDL-C stále > 5 mmol/l – v České republice je to > 3,1 mmol/l).

Update o lipidech a ateroskleróze periferních cév

Prof. MUDr. **Jan Piťha**, CSc. (Klinika kardiologie a Laboratoř pro výzkum aterosklerózy IKEM, Praha) obohatil program pohledem angiologa na léčbu pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK) v kontextu hypercholesterolemie. Při léčbě ICHDK se angiologové řídí kriterii a klasifikacemi vycházejícími ze stavu dolních končetin, ale pokud se hovoří o léčbě pacienta s ICHDK, je třeba řídit se tím, jak je tento pacient ohrožen na životě a jaká je jeho další prognóza. Za pozornost stojí přehledný článek z letošního roku (Boneca MP et al. Circ Res 2021), který mapuje patofyziologii, diagnostiku a léčbu ICHDK. Ukazuje, že patofyziologie ICHDK je skutečně komplexní – uplatňují se zevní vlivy, genetika, sedavý způsob života, vaskulární dysfunkce, komorbidity a vlivy životního stylu (diabetes, kouření, oxidativní stres, zánět, mikrovaskulární onemocnění a mikrotrombolizace, která má na svědomí vyšší riziko amputací DK i KV příhod v oblasti srdeční). Jak můžeme pacienta ochránit? Kromě režimových opatření a pravidelné fyzické aktivity je důležité i snižování koncentrací LDL-C, protože pacienti s ICHDK z této léčby velmi profitují. Validní data ukazují, že statiny nejenže snižují mortalitu, ale také prodlužují klaudikační interval. Hypolipidemická léčba by měla být dostatečně razantní, tedy maximální tolerované dávky potentních statinů, jako je atorvastatin a rosuvastatin, ideálně v kombinaci s ezetimibem. Pokud to nestačí nebo pacienti tuto léčbu netolerují, mělo by být zváženo nasazení PCSK9i. Pacienti s ICHDK jsou také skupinou, u níž by měla být zvažována lipoproteinová aferéza. Zajímavou léčebnou modalitu představuje i reoferéza – k dispozici jsou i česká data o účinku této terapie u pacientů s diabetickou nohou či kritickou končetinovou ischemií: během asi deseti cyklů tato terapie snižuje plochu defektů a protizánětlivou aktivitu. Jde nicméně stále o metodu testovanou jen na desítkách pacientů, představuje tedy volbu především u vybraných indikovaných pacientů.

Jak na lipidy u pacientů s AKS

Pacienti po IM zůstávají ve velmi vysokém riziku následné KV-příhody – 5leté riziko mortality činí až 20 % a riziko nefatálního IM a KV-mortality je téměř 10% (Rapsomaniki et al, EHJ 2014). Jde o riziko globální, které se příliš neliší mezi jednotlivými národními registry. „Je proto potřeba udělat vše pro to, aby se KV-riziko pacientů po koronární příhodě co nejvíce snížilo. Jedním z nejúčinnějších nástrojů je hypolipidemická léčba," řekl prof. MUDr. **Petr Ošťádal**, Ph.D. (Kardiovaskulární centrum Nemocnice Na Homolce, Praha). Doporučené postupy pro management dyslipidemií ESC/EAS z roku 2019 (Mach et al. EHJ 2019) jasně definovaly cíle, kterých by mělo být dosaženo u pacientů po IM. Tito nemocní se ocitají ve velmi vysokém KV-riziku a mělo by tak u nich být dosaženo cílových hodnot LDL-C < 1,4 mmol/l a současně redukce hodnot LDL-C o nejméně 50 procent proti vstupní hodnotě. U nemocných s opakovanou příhodou v průběhu následujících 2 let navzdory maximální tolerované dávce statinu jsou doporučení ještě přísnější: jako cíl léčby může být zvážena hodnota LDL-C < 1,0 mmol/l. Intenzivní statinová léčba by měla být zahájena co nejdříve u všech pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) bez kontraindikací či prokázané intolerance. Hodnoty by měly být zkontrolovány již za 4–6 týdnů a lékař by měl zhodnotit, zda bylo dosaženo cílových hodnot. Případná úprava léčby má probíhat také s ohledem na nežádoucí účinky. Pokud není cíle léčby dosaženo po 4–6 týdnech na maximální tolerované dávce statinu, doporučuje se přidat ezetimib. Pokud ani při této terapii nedojde po 4–6 týdnech k dosažení cílových hodnot, guidelines doporučují přidat PCSK9i.

Bez zlepšení adherence to nepůjde

V České republice se sice daří prodlužovat průměrnou délku lidského života, pokud ale přihlédneme k parametru délky života ve zdraví, patří Česko mezi nejhorší srovnatelné země ve středoevropském prostoru – Češi tráví téměř čtvrtinu života v chronické nemoci. Člověk, který nemá žádný velký rizikový faktor pro aterosklerózu, má podle slov prof. MUDr. **Michala Vrablíka**, Ph.D., předsedy České společnosti pro aterosklerózu, jen 5% riziko, že dostane KV-příhodu do 90. roku života. Na druhou stranu člověk s jedním velkým RF má to riziko několikanásobně vyšší. Je proto třeba usilovat o kontrolu RF, a to časně. Výsledky longitudinální populační studie **CARDIA**, která zahrnula 5 000 osob ve věku 18–30 let a sledovala je průměrně 17 let (Domanski MJ et al. J Am Coll Car-

proLékaře.cz | 2.11.2026

diol 2020) potvrdila, že riziko KV-příhody závisí na předchozí kumulativní expozici LDL-C, měřeno jako plocha pod křivkou LDL-C vs věk, a na časovém průběhu akumulace plochy. Tyto údaje naznačují, že časná optimalizace hodnot LDL-C může být výhodnější než pozdější zásah. Pro prognózu jedince je horší, pokud dojde ke kumulaci rizika z vysoké hladiny cholesterolu už v mladším věku, než když k němu dojde až v pozdní fázi života. Genetické populační studie (Ference SA et al. JAMA 2019) u jedinců s celoživotně vrozeně sníženým nebo naopak zvýšeným cholesterolem v krvi ukazují, že i malá změna hodnot LDL-C a TK může významně zlepšit prognózu. Prof. Vrablík dodal, že pokud se s intervencí začne dříve, nemusí být snížení hodnot tak velké. I konzervativní léčba vedená velmi dlouhou dobu totiž přináší dramatické ovlivnění rizika. Problém je, že v praxi je stále hypercholesterolemie sekundární diagnózou a intervence se oproti léčbě vysokého krevního tlaku opožďuje. Jak česká studie **LipiControl 1**, tak její pokračování **LipiControl 2** dokumentovaly, že věk pacientů při stanovení diagnózy dyslipidemie je průměrně o 10 let vyšší než věk při stanovení diagnózy hypertenze. Přitom je velmi pravděpodobné, že nemocní s hypertenzí měli dyslipidemii už v době, kdy jim lékař zjistil vysoký krevní tlak. Pokud by se podařilo stanovit obě diagnózy současně, vedlo by to k významnému posunu situace v léčbě pacientů s dyslipidemiemi.

Klíčová poselství:

- zvykněmě si intervenovat hypertenzi a dyslipidemii současně a včas (při diagnóze hypertenze vyšetřit i lipidogram)
- časná léčba může být léčbou méně agresivní (mírnější cílové hodnoty znamenají také nižší dávky léků)
- protože léčba hypertenze a dyslipidemie je dlouhodobá a celoživotní, je třeba pacienty přesvědčit o její důležitosti a prospěšnosti
- využijme informací o cévním věku k motivaci pacientů
- zjednodušme farmakoterapii, a tím zvyšme adherenci pacientů používáním fixních kombinací antihypertenziv se statiny