proLékaře.cz | 15.11.2026

Šobrův den 2019: Lipidologie opět na výsluní

Kristýna Čillíková

Česká společnost pro aterosklerózu

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

Doručeno do redakce/Doručené do redakcie/Received 20. 8. 2019

Letošní XXXIII. konference o hyperlipoproteinemiích alias Šobrův den, nabídl opět pestrý program, který byl mixem novinek ze studií, zkušeností z praxe a nových pohledů na každodenní klinické situace. Nechyběla snaha naservírovat posluchačům stravitelným způsobem zásadní penzum informací z genetiky.

První blok přišel s novinkou v podobě mezioborových pohledů na dyslipidemie (DLP). Ze své perspektivy promluvil nefrolog, gynekolog, endokrinolog, psychiatr a obezitolog. V druhém bloku byla připomenuta kouzla a limity hypolipidemických kombinací. Prof. Hana Rosolová z II. interní kliniky FN v Plzni zdůraznila, že ze současných léčebných možností lze vytěžit hodně za předpokladu, že léčba bude dostatečně intenzivní a bude plně využívat navzájem se potencujících kombinací nebo kombinací, které dokážou ovlivnit další komorbidity nebo rizikové faktory pacienta. Třetí blok shrnul atraktivní problematiku užití inhibitorů PCSK9 – zkušenosti s jejich ročním používáním a novinky vyplývající ze subanalýz velkých klinických studií FOURIER a ODYSSEY OUTCOME. Poslední blok byl věnován genetice, která je v lipidologii zásadní nejen etiologicky, ale čím dál více také terapeuticky.

Inhibice PCSK9: zatím dobré zprávy

Prof. Vladimír Blaha z FN v Hradci Králové konstatoval, že i rok 2019 přináší v léčbě PCSK9-inhibitory (PCSK9i) pozitivní signály. O jejich účinnosti u všech indikací (FH, sekundární KV-prevence, statinová intolerance) svědčí i první data z reálné klinické praxe. Pacienti s FH dosahují minimálně 50% redukce LDL-C a 85 % z nich dosahuje hodnota LDL-C cílových hodnot. Nežádoucí účinky bývají přechodné, jejich charakter je odlišný mezi klinickými studiemi a reálnou praxí. Myopatie, zhoršení funkce jater a jiné se prakticky vůbec nevyskytují. V zemích Západní Evropy proběhlo hodnocení indikací, při nichž lékaři předepisují PCSK9-inhibitory – převažují pacienti s ICHS nebo jiným KV-onemocněním/KVO (z více než 40 %) a přibližně třetina léčených má diagnózu FH. Co tedy lékaře podle tohoto hodnocení motivuje k předepsání této léčby? V naprosté většině případů je to nedostatečná efektivita dosavadní léčby, tedy podávání maximálních tolerovaných dávek statinů v kombinaci s ezetimibem. Pro téměř třetinu lékařů je motivující dostupnost nové. O využití PCSK9i v USA informuje práce (Chamberlain AM et al. J Am Heart Assoc. 2019). Z přibližně 3,6 milionů pacientů vyselektovaných pro hypolipidemickou léčbu z americké zdravotnické databáze, čítající 17,5 milionu pacientů, bylo jen 50 % léčeno hypolipidemiky (především v sekundární prevenci KVO), nejčastěji statiny, PCSK9i byly indikovány < 1 % nemocným.

„Lékaři se často ptají, zda je odezva na oba zástupce skupiny, tedy alirokumab a evolokumab, u pacientů stejná. Že nemusí být stejná, ukazuje španělská kazuistika heterozygota FH léčeného evolokumabem v dávce 140 mg 1krát za 2 týdny. Nebylo u něj docíleno odezvy, proto jej po wash-out periodě lékaři převedli na alirokumab 150 mg každé 2 týdny, což vedlo ke snížení LDL-C > 80 %. Následovala další wash-out perioda a opět byl podáván evolokumab 140 mg, po němž pacient dosáhl snížení LDL-C o 46 %," popsal prof. Blaha a dodal, že v tomto případě mohla sehrát roli tvorba protilátek proti účinné látce. Studie dokládají, že u alirokumabu dochází k tvorbě neutralizujících protilátek u přibližně 0,5 % pacientů, u evolokumabu tvorba protilátek zjištěna nebyla. Při rozdílné odezvě na léčbu však mohou hrát roli další faktory, jako například dieta, životní styl, nepřiznaná změna hypolipidemické léčby apod.

Nové subanalýzy studie FOURIER s evolokumabem

Prof. Vladimír Soška z FN u Svaté Anny v Brně shrnul nejnovější subanalýzy ze studie FOURIER zahrnující 27,5 tisíce vysoce rizikových pacientů po KVO léčených vysoce intenzivně statiny, případně také ezetimibem. Jak známo, LDL-C ve studii poklesl o přibližně 60 %, signifikantní byl také pokles primárních i sekundárních KV-cílů. Z pohledu bezpečnosti nebyl zjištěn významný rozdíl mezi oběma skupinami. Subanalýza potvrdila, že k významnému poklesu primárního cíle došlo ve všech věkových skupinách a srovnatelně mezi oběma pohlavími. Celkem 40 % pacientů mělo bazálně diabetes (DM), 38 % prediabetes a jen 22 % mělo normoglykemii. Ukázalo se, že efekt léčby evolokumabem na pokles KV-příhod byl významnější u diabetiků. Podstatné je, že evolokumab neměl vliv na glykemii a nevedl ke vzniku nového DM. Ve studii FOURIER bylo zahrnuto také více než 16 tisíc pacientů, kteří splňovali kritéria pro metabolický syndrom (MS) a ukázalo se, že snížení KV-rizika při léčbě evolokumabem bylo vyšší u osob s MS než bez

proLékaře.cz | 15.11.2026

MS, ačkoli rozdíl nebyl tak výrazný jako v případě diabetu. Jiná subanalýza hodnotila výsledky u nemocných s chronickým onemocněním ledvin – u všech byl zjištěn pokles KV-rizika, statisticky významně pak u pacientů s 3. a terminálním stupněm selhání ledvin. Evolokumab neměl vliv na progresi ani regresi renálního poškození. Benefit léčby evolokumabem se projevil i u pacientů s periferní aterosklerózou (ICHDK) – ti nemocní, kteří ji měli již vstupně, dosáhli významnějšího snížení KV-rizika než ti, kteří ICHDK vstupně neměli. V případě končetinových endpointů (akutní ischemie DK, velká amputace nebo urgentní periferní revaskularizace), tak dopad léčby evolokumabem byl dramaticky větší opět u těch pacientů, kteří už ICHDK měli při vstupu do studie. Subanalýza odhalila rozdíly i mezi pacienty po infarktu myokardu (IM) – z léčby evolokumabem více profitovali ti, kteří prodělali IM před méně než 2 lety ve srovnání s těmi, kteří jej měli před více než 2 lety. U obou skupin nicméně došlo k signifikantnímu snížení KVO. Analýza dopadu léčby evolokumabem podle stupně intenzity statinové léčby ukázala pokles relativního rizika o 15 % jak u intenzivně léčených, tak u léčených méně intenzivně. Podobně se ukázalo, že roli nehrála ani vstupní hodnota zánětlivého markeru (CRP) – pokles KVO byl srovnatelný u všech pacientů bez ohledu na výši výchozího CRP. Velmi zajímavá byla také analýza, která rozdělila nemocné podle hodnot LDL-C dosažených po léčbě evolokumabem: na pacienti s hodnotami < 0,5 mmol/l LDL-C, hodnotami 0,5–1,3 mmol/l, 1,3–1,8 mmol/ a 1,8–2,6 mmol/l. Referenční skupinou byli nemocní, u nichž po léčbě evolokumabem přetrvaly koncentrace LDL-C > 2,6 mmol/l. Ukázalo se, že výskyt KV-příhod se dále snižuje i při hodnotách LDL-C < 1 mmol/l nebo < 0,5 mmol/l (většina nemocných v této skupině dosáhla 0,2 mmol/l). „Neznáme zatím hodnotu, při které by už další pokles LDL-C neměl vliv na pokles KV-rizika," konstatoval prof. Soška.

Nové subanalýzy studie ODYSSEY OUTCOME s alirokumabem

Analýzy podskupin pacientů z velké studie a alirokumabem, publikované v posledních 8 měsících, představil plénu Šobrova dne doc. Petr Ošťádal z nemocnice Na Homolce. Připomněl, že studie ODYSSEY zařadila osoby s prodělaným akutním koronárním syndromem (AKS) intenzivně léčené statiny, které měly hodnoty LDL-C > 1,8 mmol/l. Přibližně 19 tisíc osob bylo randomizováno buď k léčbě alirokumabem, nebo placebem. Po léčbě alirokumabem došlo k relativnímu snížení KV-cílů o 15 % a léčba byla spojena také s nižší celkovou mortalitou, taktéž o 15 %. Nejvíce z léčby profitovali jedinci, jejichž vstupní LDL-C byl > 2,6 mmol/l, a to jak v oblasti KV-příhod, tak celkové mortality. Léčba alirkokumabem se ukázala bezpečná podobně jako placebo. V mortalitně-morbiditních studiích je zpravidla do statistické analýzy zahrnuta jen první prodělaná příhoda, druhá a další již nikoli. Proto byla provedena prespecifikovaná analýza studie ODYSSEY, která ukázala, že pokud se hodnotí všechny KV-příhody, je účinek léčby alikrokumabem mnohem výraznější – aby bylo zabráněno první příhodě, je třeba léčit 44 osob po dobu 4 let, ale aby bylo zabráněno první nebo následné příhodě, je třeba léčit 4 roky jen 18 osob. Při pohledu na podskupiny podle vstupních hodnot LDL-C se ukázalo, že nejvýraznějšího účinku na nefatální příhody a mortalitu bylo dosaženo u nemocných s nejvyšší vstupní hodnotou LDL-C, tedy > 2,6 mmol/l. Další analýza, publikovaná letos na jaře na kongresu ACC, zkoumala vliv léčby alirokumabem na výskyt různých typů IM. Infarkt myokardu se vyskytl u 7,9 % osob užívajících placebo a u 6,8 % užívajících alirokumabu. Alirokumab výrazně snižoval výskyt IM 1. typu, což je klasický aterotrombotický IM. Překvapivé podle doc. Ošťádala bylo, že alirokumab významně snižoval i výskyt IM 2. typu, jehož příčina není primárně v koronární tepně, ale v nerovnováze dodávky a příjmu kyslíku myokardu. U IM 1. typu činila mortalita necelých 12 %, u IM 2. typu pak byla více než 2násobná. Alirokumab statisticky hraničně ovlivnil prognózu po IM 1. typu, ale neměl vliv na přežívání po IM 2. typu. Analýza se zabývala také hodnocením velikosti IM. Pokud šlo o menší IM (hodnoceno podle vzestupu koncentrace troponinu), vliv léčby nebyl významný, při vzestupu troponinu na více než 3násobek horní hranice normy se výsledek stával statisticky signifikantním. Numerické rozdíly ve srovnání s placebem byly zjištěny i při nejvyšších hodnotách troponinu (nebylo statisticky významné zřejmě kvůli malému počtu jedinců v této skupině). Další analýza hodnotila vliv léčby alirokumabem v závislosti na rozsahu aterosklerotického postižení. Pacienti byli rozděleni do skupin podle toho, zda měli postiženy pouze koronární tepny, 2 povodí, nebo 3 povodí (koronární tepny, periferní tepny, mozkové tepny). Ukázalo se, že efekt léčby byl (pouze numericky) byl nejvyšší u nejrizikovějších pacientů, tedy s postižením tří tepenných povodí.

DALŠÍ ZPRÁVY
Z ODBORNÝCH AKCÍ A INFORMACE O AKTIVITÁCH ČSAT
NAJDETE NA
www.athero.cz