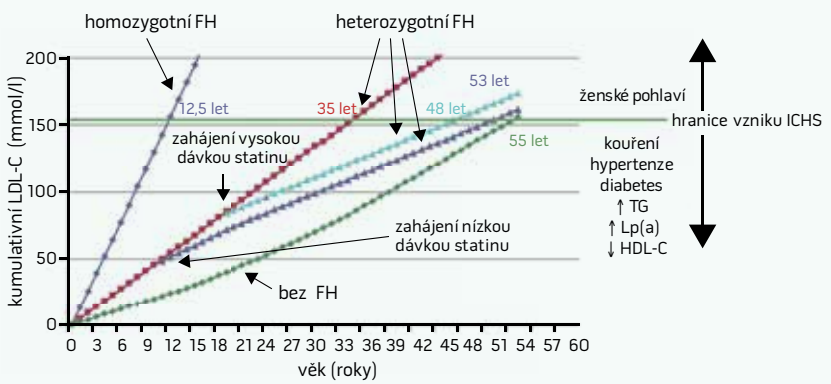
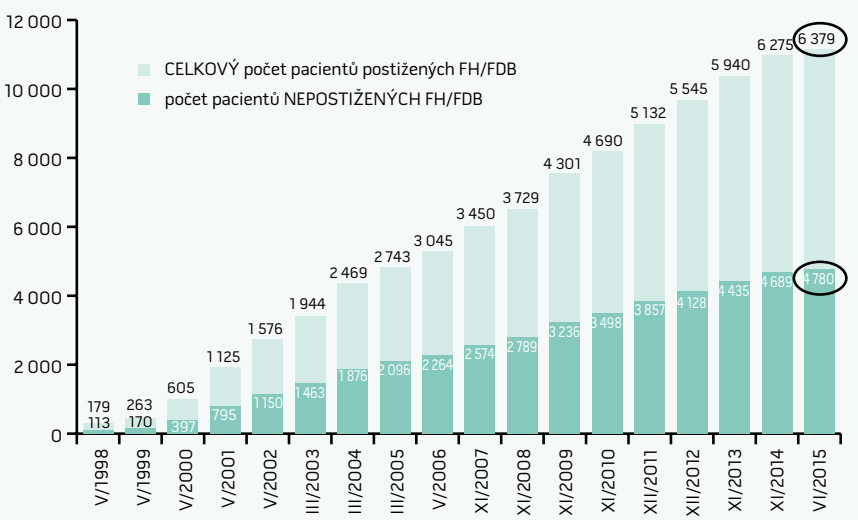
proLékaře.cz | 23.11.2026

v mnoha případech stačily ke stanovení diagnózy FH a zahájení léčby. Profesor Williams proto v první polovině 90. let přišel s iniciativou MedPed (Make Early Diagnoses to Prevent Early Deaths in MEDical PEDigrees), jejímž hlavním cílem bylo snížit počet úmrtí v postižených rodinách [4,5]. Projekt spočíval v rozšíření povědomí o FH mezi pacienty i lékaři, ve včasné diagnostice, přičemž velký důraz byl kladen na vyhledání postižených osob mezi příbuznými postižených, a ve včasném zahájení léčby. Pro diagnostiku onemocnění u příbuzných používal především biochemická diagnostická kritéria [5]. Důležitou roli v naplňování cílů od počátku sehrávala molekulárně genetická diagnostika. Projekt se prof. Williamsovi brzy podařilo rozšířit do více než 30 zemí světa a pod svá křídla ho vzala i Světová zdravotnická organizace (WHO) [6]. O svého zakladatele a vůdčí osobnost projekt MedPed přišel v roce 1998 při havárii letadla společnosti Swissair na její pravidelné lince č. 111 z New Yorku do Ženevy, kterou profesor Williams cestoval právě na společné jednání zástupců projektu MedPed s představiteli WHO. Mezinárodní organizace projektu pak postupně ztrácela finanční podporu a jeho chod zůstal plně v režii jednotlivých zúčastněných zemí. V řadě z nich se však iniciativa udržela a významným způsobem přispěla k vyhledání stovek a tisíců pacientů a jejich účinné léčbě. Nejúspěšnější zemí je jednoznačně Nizozemsko, v němž projekt získal i širokou státní podporu a v němž je pod kontrolou přibližně 35 % z očekávaného počtu všech pacientů s FH (při recentně přehodnocené prevalenci onemocnění 1 : 200). Velmi dobře se projekt MedPed rozvinul a běží také ve Španělsku, Norsku, České republice a na Slovensku [2]. Česko se podílem diagnostikovaných pacientů s FH řadí na 3. místo za Nizozemsko a Norsko a Slovensko na 7. místo za Spojené království (graf 1 uvádí optimističtější čísla počtu identi-

Graf 2. Riziko vzniku ICHS v závislosti na celoživotní zátěži LDL-cholesterolem. Upraveno podle [2]



Graf 3. Počty pacientů s FH registrovaných v databázi MedPed v ČR



proLékaře.cz | 23.11.2026

fikovaných založená na dříve odhadované frekvenci onemocnění 1 : 500).

Historie projektu MedPed v ČR

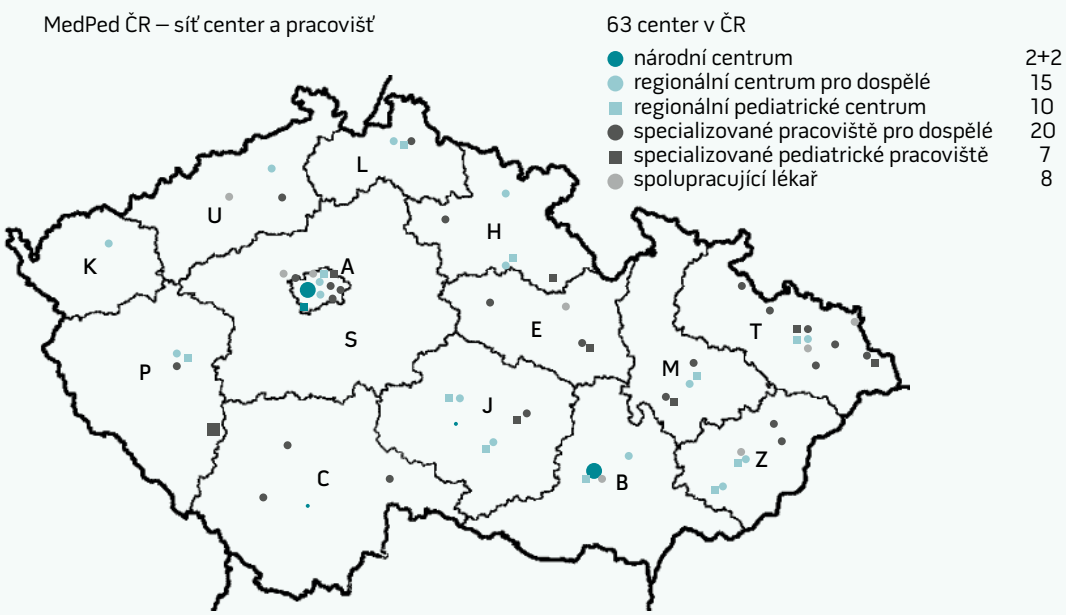
Česká republika se k projektu připojila v průběhu roku 1998 na zasedání ve Florencii a v Ženevě. První kontakt zprostředkoval MUDr. Libor Kozák, který spolu s Ing. Vierou Kuhrovou zavedl v rámci grantového projektu v tehdejším Výzkumném ústavu zdraví dítěte (VÚZD) v Brně molekulárně genetickou diagnostiku FH. Skutečný rozvoj projektu v podmínkách ČR ovšem nastal až poté, co jej přijala za svůj Česká společnost pro aterosklerózu (ČSAT), na čemž měl nepochybně největší zásluhu profesor Richard Češka. Pod garancí ČSAT byla postupně vytvořena síť regionálních center, specializovaných pracovišť a spolupracovníků, kteří se věnují vyhledávání nových pacientů a jejich léčbě. Zároveň přinášejí údaje o počtech evidovaných dětských i dospělých pacientů do centrální databáze projektu a díky nim počet evidovaných pacientů s FH stále narůstá (graf 3).

Vedení projektu a jeho koordinace byly svěřeny MUDr. Tomáši Freibergerovi, nejprve na pracovišti VÚZD, poté v Centru molekulární biologie a genové terapie (CMBGT) ve FN Brno a od roku 2003 v Centru kardiovaskulární a transplantační chirurgie (CKTCH) v Brně. Klinickou část projektu garantují především národní centra v Praze při Centru preventivní kardiologie na III. interní klinice a Klinice dětí a dorostu VFN (prof. Richard Češka, doc. Michal Vrablík, doc. Zuzana Urbanová) a v Brně na Oddělení klinické biochemie FN u sv. Anny (prof. Vladimír Soška). Uznání a poděkování si ale pochopitelně zaslouží lékaři a sestry všech center, protože bez nich by projekt nebylo možno vůbec realizovat. Molekulárně genetickou diagnostiku zajišťuje částečně CKTCH v Brně, ale především CMBGT FN Brno pod vedením doc. Lenky Fajkusové, která se problematiky ujala po tragickém odchodu MUDr. Libora Kozáka, jenž se nevrátil ze svého výstupu na Mount Everest. Důležitým faktorem pro úspěšný chod projektu bylo angažování koordinátorky, která zajišťuje kontakt se všemi spolupracovníky a věnuje se propagaci projektu, a dále finanční podpora ze strany farmaceutických společností Pfizer, MSD a Krka a od roku 2014 také AMGEN, Sanofi a AOP Orphan.

Současnost projektu MedPed v ČR

V současnosti je síť projektu MedPed v ČR tvořena 63 aktivními centry a spolupracovníky. Sestává ze 2 párů národních center v Praze a v Brně, 15 regionálních center pro dospělé a 10 pro děti, 20 specializovaných pracovišť pro dospělé a 7 pro děti a dalších 8 spolupracujících lékařů. Síť je dynamická a stále se zapojují nová centra, některá naopak končí (obr).

Obr. Síť center MedPed v ČR



A – Hlavní město Praha **S** – Středočeský kraj **C** – Jihočeský kraj **P** – Plzeňský kraj **K** – Karlovarský kraj
U – Ústecký kraj **L** – Liberecký kraj **H** – Královéhradecký kraj **E** – Pardubický kraj **M** – Olomoucký kraj
T – Moravskoslezský kraj **B** – Jihomoravský kraj **Z** – Zlínský kraj **J** – Kraj Vysočina

proLékaře.cz | 23.11.2026

Organizace projektu probíhá tak, že lékaři různých odborností, kteří přicházejí do styku s pacienty s FH, mají možnost přímého zapojení do projektu, nebo mohou své pacienty odeslat do některého ze sítě center, které zároveň slouží jako konziliární pracoviště nejen pro těžké či atypické případy FH, ale pro všechny závažné dyslipidemie. K 30. červnu 2015 bylo v databázi evidováno 6 379 pacientů ze 4 780 rodin. Počet pacientů s FH/FDB (Familial defective apolipoprotein B-100) zařazených do databáze tak činil 31,9 % z očekávaného počtu 20 000 pacientů v ČR (při uvažované prevalenci 1 : 500), respektive 15,9 % při počtu pacientů 40 000 (při nově uvažované prevalenci 1 : 250). U 599 pacientů byla diagnóza stanovena do 19 let věku. Vzorek DNA je k dispozici od 4 049 nepříbuzných pacientů a mutace v genu pro LDL-receptor nebo apoB byla prokázána u 1 223 z nich [7]. Kauzální mutace v genu *PCSK9* nebyla v české populaci doposud detekována. V ČR evidujeme také 12 pacientů s homozygotní formou FH, resp. FDB. Pokud je v rodině známa mutace, je velmi rychle možno diagnózu potvrdit či vyloučit u všech rodinných příslušníků, což je cenné zejména v případech nejednoznačných výsledků biochemického vyšetření. I jedinci s hodnotami cholesterolu, které nesplňují diagnostická kritéria FH, pokud jsou nositeli kauzální mutace FH, jsou totiž ve vysokém riziku předčasné klinické manifestace aterosklerózy [2].

Každoročně probíhají setkání spolupracovníků projektu MedPed v rámci výročních konferencí ČSAT, a také jednodenní pracovní semináře s odborným programem. Projekt je pravidelně prezentován na významných domácích konferencích, jsou pořádány cykly seminářů pro lékaře různých odborností. Vycházejí propagační materiály a informační brožury určené lékařům dotčených odborností i pacientům. Výsledky projektu MedPed byly také opakovaně publikovány v odborném písemnictví [8,9].

Všechny důležité informace o chodu projektu, jeho organizačním zajištění a síti zúčastněných center je možno najít na webových stránkách ČSAT (http://www.athero.cz/cze/projekt-medped-pro-odborniky/o-projektu.php.html).

História projektu MedPed v SR

Projekt MedPed iniciovala Slovenská asociácia ateroskleródy (SAA) v roku 1998. Do projektu sa zapojili kolegovia, ktorí sledovali pacientov s dyslipidémiami (internisti, diabetológovia, biochemici, pediatri). Pod záštitou SAA bola vytvorená sieť rovnomerne geograficky rozložených MedPed centier.

V roku 2002 bol založený neinvestičný fond Srdce rodiny, nf. Jeho hlavným cieľom je pomáhať pri financovaní MedPed, ale aj pri poskytovaní pomoci pacientom s FH, napr. v preplácaní doplatkov za hypolipidemiká. Aby sa program MedPed stal oficiálne súčasťou štátneho systému zdravotnej starostlivosti, prebehli dlhé rokovania na MZSR , ktorých výsledkom bolo v roku 2006 zriadenie Národného referenčného centra pre familiárne hyperlipoproteinémie na SZU (NRC pre FHLP). Jeho úlohou je koordinovať činnosť MedPed, zabezpečovať diagnostiku a národný register, ale aj vedeckú činnosť. V rokoch 2003 a 2006 sa v rámci projektu MedPed uskutočnil preventívny výskumný projekt ako spolupráca medzi MedPed centrami a 148 praktickými lekármi. Jeho cieľom bolo zistiť výskyt hyperlipoproteinémie (HLP) a FH u pacientov, ktorí v danom roku dosiahli 40 rokov života. Súčasťou vyšetrenia bol aj odber krvi na DNA analýzu. Spolu sa vyšetrilo 4 800 osôb a vďaka tomu obsahuje DNA banka MedPed okrem vzoriek od pacientov s FH aj reprezentatívne vzorky zo všeobecnej populácie rovnakého veku. Výsledkom tejto spolupráce v projekte MedPed boli publikácie v impaktovaných časopisoch a predpoklad pre to, aby sa v budúcnosti na Slovensku realizovala prospektívna štúdia, nakoľko takéto dáta v SR nemáme.

Myšlienka koordinovať projekt MedPed cez NRC sa osvedčila aj napriek tomu, že MZSR poskytovalo financie iba na plat 0,5 úväzku spolu pre 2 pracovníkov. Obdobne, avšak s neporovnateľne vyššou finančnou podporou, funguje MEDPED v Holandsku. Žiaľ, v roku 2015 MZSR bez riadneho vysvetlenia zrušilo NRC pre FHLP. Vďaka pochopeniu rektora a vedenia SZU pokračuje činnosť NRC pod názvom Koordinačné centrum pre FHLP.

Súčasnosť a výsledky projektu MedPed v SR

V súčasnosti na Slovensku aktívne pracuje 18 centier, z toho 4 pediatrické. Spomedzi 1 900 registrovaných pacientov s diagnózou FH je približne polovica probandov a polovica predovšetkým prvostupňových príbuzných. Dôvodom nízkeho počtu vyšetrených príbuzných je ich nezáujem o preventívne vyšetrenie, ale aj kapacitné možnosti centier. Je zaujímavé, že medzi príbuznými je oveľa viac vyšetrených žien ako mužov. Je to skutočnosť, ktorá korešponduje s celosvetovými dátami. Ženy probandky sú ochotnejšie zorganizovať a presvedčiť svojich príbuzných, aby absolvovali preventívne vyšetrenie, ako je tomu u mužov.

Od začiatku projektu MedPed na Slovensku prebieha úzka spolupráca medzi slovenskými a českými kolegami. Úspechy MedPed v Českej republike hodnotia českí kolegovia nielen zanietením lekárov a sestier, ale tiež dobre fungujúcou koordináciou projektu. Z toho dôvodu sa v roku 2014 rozhodlo, že aj na Slovensku potrebujeme rovnaký systém, ktorý sa tak dobre osvedčil v Českej republike. Cestou neinvestičného fondu Srdce rodiny, n.f., sa zamestnala koordinátorka a výsledkom bol nárast pacientov v registri MedPed: v r. 2014 a 2015 sa zaregistrovalo 71, resp. 153 nových pacientov s FH.

U všetkých pacientov, ktorí boli odoslaní do NRC registra, sa robí vyšetrenie mutácie v géne *apo B-100*$_{3500}$. Jej výskyt je u probandov 7,4 %. Od roku 2011 sa robí DNA diagnostika na Ústave experimentálnej endokrinológie SAV, ktorá začala ako účasť na projekte financovanom

proLékaře.cz | 23.11.2026

z európskych štruktúrových fondov. V tomto období sa urobila analýza mutácií v LDL-receptore u 295 pacientov s istou klinickou diagnózou FH podľa Simon Broome registra. Mutácia v LDL-receptore sa našla u 143 pacientov (48,5 %), z toho bol jeden homozygot. U 22 sa dokázal familárny defekt apoB100 (7,5 %).

V porovnaní s obdobím, keď MedPed na Slovensku začínal, zisťujeme, že väčšina probandov, ktorí sú odoslaní na vyšetrenie, užíva liečbu statínom, hoci iba výnimočne dosahujú cieľové hladiny celkového a LDL-cholesterolu. Avšak je skôr výnimkou, že príbuzní probanda vedia o tom, že majú FH a často napriek tomu, že to vedia, nie sú liečení.

Informácie o projekte MedPed je možno nájit na webových stránkach www.saa.sk a www.medpedfh.sk.

Závěr

Familiární hypercholesterolemie je nejčastější geneticky podmíněné metabolické onemocnění, které vede k předčasným úmrtím. Hypolipidemickou léčbou zahájenou včas lze nepříznivou prognózu pacientů zvrátit. Většina nemocných s FH ovšem stále není diagnostikována a adekvátně léčena. Za nejefektivnější způsob vyhledávání postižených jedinců ve vysokém riziku předčasné ischemické příhody je považován kaskádový screening mezi příbuznými již diagnostikovaných pacientů [2,7], na němž je postaven i projekt MedPed. Tento přístup je pro společnost velmi efektivní také z hlediska vynaložených a uspořených ekonomických prostředků. Projekt MedPed v ČR i v SR výrazně přispívá k prevenci fatálních i nefatálních příhod u ohrožených jedinců s familiární hypercholesterolemií. Odpověď na otázku v nadpisu článku – Co je nejdůležitější pro pacienty s FH? – tedy známe. Je to časná diagnostika a léčba FH, kterou umožňuje koordinované úsilí v rámci projektu MedPed.

Tato práce byla podpořena projektem AZV 15–28277A.

Poděkování patří všem spolupracujícím lékařům (jejich seznam je uveden na http://www.athero.cz/cze/projekt-medped-pro-odborniky/pracoviste-medped.php.html), koordinátorce Editě Firoňové, pracovníkům zajišťujícím molekulární diagnostiku, zejména doc. RNDr. Lence Fajkusové, Ph.D., Mgr. Lukáši Tichému, Ph.D., Marii Plotěné a Mgr. Petře Zapletalové, společnosti Galén Symposion a Mgr. Haně Středové za pomoc s logistikou projektu a sponzorujícím společnostem AMGEN, AOP Orphan, Krka, MSD, Pfizer a Sanofi.

Poďakovanie patrí všetkým spolupracujúcim lekárom (ich zoznam je uvedený na http://www.medpedfh.sk a www.saa.sk), koordinátorke Mgr. Zuzane Obernauerovej, pracovníkom zaisťujúcim molekuláruí diagnostiku, najmä prof. MUDr. Iwarovi Klimešovi, DrSc., RNDr. Daniele Gašperíkovej, PhD., RNDr. Mirke Hučkovej a RNDr. Dominike Balážiovej a ďalej spoločnosti Farmi-Profi za pomoc pri tvorbe webovej stránky a sponzorujúcim spoločnosťam AMGEN, AOP Orphan, Krka, MSD, Pfizer a Sanofi.

Literatura

1. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A et al. Familial hypercholesterolemia in the Danish generalpopulation: prevalence, coronary artery disease, and cholesterol-lowering medication. J Clin Endocrinol Metab 2012, 97(11): 3956–3964.

2. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. Eur Heart J 2013, 34(45):3478–3490a.

3. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly Ws et al. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 4 voll. 8th ed. McGraw-Hill: New York 2001: 2863–2914. ISBN 978–0071163361.

4. Williams RR, Schumacher MC, Barlow GK et al. Documented need for more effective diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia according to data from 502 heterozygotes in Utah. Am J Cardiol 1993; 72(10): 18D-24D.

5. Williams RR, Hunt SC, Schumacher MC et al. Diagnosing heterozygous familial hypercholesterolemia using new practical criteria validated by molecular genetics. Am J Cardiol 1993; 72(2): 171–176.

6. Familial hypercholesterolemia. Report of a second WHO Consultation. World Health Organization: Geneva 1999 (WHO publication No. WHO/HGN/FH/CONS/99.2). Dostupné z WWW: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66346/1/WHO_HGN_FH_CONS_99.2.pdf>.

7. Tichý L, Freiberger T, Zapletalová P et al. The molecular basis of familial hypercholesterolemia in the Czech Republic: spectrum of LDLR mutations and genotype-phenotype correlations. Atherosclerosis 2012; 223(2): 401–408.

8. Soška V, Freiberger T, Cífková R et al. Plasma HDL-cholesterol and triglyceride levels in familial hypercholesterolemia: data from the MedPed CZ database and the Czech population. Clin Chim Acta 2011; 412(11–12): 920–924.

9. Soška V, Jarkovský J, Ravčuková B et al. The logarithm of the triglyceride/HDL-cholesterol ratio is related to the history of cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolemia. Clin Biochem 2012; 45(1–2): 96–100.

doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.
✉ **michal.vrablik@lf1.cuni.cz**

Centrum preventivní kardiologie III. interní kliniky 1. LF UK a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha, Česká republika
www.vfn.cz

doc. MUDr. Katarína Rašlová, CSc.
✉ **medped@szu.sk**

Koordinačné centrum pre familiárne hyperlipoprotenémie Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava, Slovenská republika
www.szu.sk

Doručeno do redakce 6. 1. 2016

proLékaře.cz | 23.11.2026

Přelom v léčbě hypercholesterolemie – inhibitory PCSK9. Co zatím víme o alirokumabu (přípravku Praluent®)

Richard Češka[1], Lucie Votavová[2], Tanja Aleksičová[2]

[1] Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Česká republika
[2] ScreenPro FH, z.s., Praha, Česká republika

Abstrakt
Dnes již jsou celosvětově (alirokumab byl prvním lékem této skupiny na světě registrovaným americkou lékovou agenturou FDA), tak v Evropě registrována zcela nová hypolipidemika, která se v mnoha směrech odlišují od léků do současnosti podávaných. Přinášejí přitom další významný posun v léčbě poruch tukového metabolizmu i v preventivní kardiologii. Registrovanými přípravky jsou alirokumab, Praluent a evolokumab, přípravek Repatha. Alirokumab je plně humánní monoklonální protilátka proti enzymu PCSK9 (proprotein konvertáza subtilizin kexin 9). Enzym PCSK9 hraje významnou roli v metabolizmu LDL-cholesterolu tím, že ovlivňuje odbourávání, a posléze pak i počet a aktivitu LDL-receptorů. Pro každodenní klinickou praxi je podstatné, že se léky této skupiny podávají parenterálně, subkutánní injekcí. V případě Praluentu® je interval podání jedenkrát za dva týdny. Dávka je potom 75 nebo 150 mg v injekci s obsahem 1 ml. Z klinického hlediska je významné především to, že alirokumab snižuje koncentraci LDL-cholesterolu o 50–60 %, snižuje hladinu lipoproteinu a o 25–30 %, pozitivně ovlivňuje i další složky lipidového metabolizmu a především má velmi pravděpodobně potenciál ke snížení kardiovaskulárního rizika. I když výsledky morbiditně-mortalitních studií jsou očekávány až v příštích letech, první analýzy vyznívají výrazně ve prospěch klinicky významného snižování KV-příhod. Alirokumab (Praluent®) je možno podávat v monoterapii (zejména u nemocných se statinovou intolerancí), zejména však bude podáván v kombinaci s dalšími hypolipidemiky (zejména statiny) u nemocných, u kterých se nedaří dosáhnout cílových hodnot.

Klíčová slova: alirokumab – familiární hypercholesterolemie – hypercholesterolemie – hypolipidemika – Praluent®

Turn in hypercholesterolemia treatment – PCSK9 inhibitors. What we know about the alirocumab (product Praluent®) yet?

Abstract
At the present time there are novel hypolipidemics registered globally (alirocumab was the first drug of this group in the world registered by an American drug agency FDA) and in Europe, which in many ways differ from the medicines administered until now. They are bringing another advancement in the treatment of disorders of lipid metabolism and in preventive cardiology. Registered products are the alirocumab (product Praluent®) and the evolucumab (product Repatha®). Alirocumab is a fully human monoclonal antibody to PCSK-9 enzyme (proprotein convertase subtilisin kexin-9). PCSK-9 enzyme plays an important role in the metabolism of LDL-cholesterol through affecting the breakdown and eventually the amount and activity of LDL-receptors. From the clinical point of view it is essential that drugs from this group are administered parenterally, as a subcutaneous injection. In the case of Praluent® the interval between administration is two weeks. The dose is then 75 or 150 mg in a 1ml injection. From the clinical point of view it is particularly important that alirocumab decreases LDL-C concentrations by 50–60%, it decreases Lp/a/ levels by 25–30%, and it also positively influences other components of lipid metabolism and, above all, is very likely to have a potential to decrease a cardiovascular risk. Although the results of morbidity and mortality studies are expected in the coming years, initial analyses strongly indicate a clinically significant reduction of CV events. Alirocumab, Praluent can be administered as monotherapy (mainly to statin-intolerant patients), however it will be primarily administered in combination with the other hypolipidemic drugs (in particular statins) where the effort to reach target values has not succeeded.

Key words: alirocumab – familial hypercholesterolemia – hypercholesterolemia – hypolipidemics – Praluent®

proLékaře.cz | 23.11.2026

Úvod

Terapie hyperlipoproteinemií a dyslipidemií (HLP a DLP) je v současné době akceptována jako racionální a obecně akceptovaný přístup v prevenci kardiovaskulárních onemocnění (KVO) podmíněných aterosklerózou. Navzdory obrovskému pokroku v terapii HLP, který je dokumentován například metaanalýzami statinových studií, ale i pozitivními výsledky studie IMPROVE IT, která potvrdila platnost LDL principu a redukci KVO na základě „nestatinového" snížení LDL-cholesterolu, stále existuje významný počet nemocných, u kterých se KVO projeví, a mnozí na něj umírají. Podíváme-li se na výsledky studie POSCH (Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias – léčba HLP ileálním by-passem) dokladující regresi aterosklerózy po léčbě LDL-aferézou, nemůžeme přehlédnout, že naším zásadním terapeutickým opatřením v prevenci KVO musí být snaha o maximální snížení LDL-cholesterolu (LDL-C). A protože současná léčba (především statiny, vysokodávkovanými statiny a statiny v kombinaci s ezetimibem), jakkoliv je velmi účinná, nevede u vysokého procenta nemocných s HLP k dosažení cílových hodnot, nelze se divit snaze o vývoj nových ještě účinnějších hypolipidemik. Toto úsilí o přípravu nových hypolipidemik vedlo k přípravě několika skupin léků, z nichž největší perspektivu lze předpokládat u skupiny PCSK9 inhibitorů. V Evropě i v USA jsou již lékovými agenturami registrovány alirokumab Praluent® společnosti Sanofi, a evolokumab Repatha® společnosti Amgen. Toto sdělení je zaměřeno na alirokumab a přináší přehled výsledků a prvních zkušeností s tímto přípravkem.

Poznámky k historii objevu PCSK9-inhibitorů

Velmi zajímavá je historie, jak byla skupina inhibitorů PCSK9 objevena. Pozoruhodná je také rychlost, s jakou vývoj probíhal. V roce 2003 byla PCSK9 objevena, v roce 2005 byla prokázána vazba na LDL-R a začátek „klinického" výzkumu a vývoje je spojen s průkazem nízkých koncentrací cholesterolu a především pak poklesem výskytu KVO u skupiny Američanů, kteří měli defekt v tomto enzymu (2006). Od tohoto nálezu se pak odvíjely snahy jak PCSK9 ovlivnit léčebně. Z několika potenciálních cest postoupila nejdále, nyní již ke klinickému využití, inhibice PCSK9 monoklonálními protilátkami. Jen jako zajímavost uvedu, že první pacient byl MAB proti PCSK9 léčen v roce 2010.

Mechanizmus účinku PCSK9 inhibitorů

PCSK9 inhibitory (nebo monoklonální protilátky) představují skupinu léků, které blokují enzym PCSK9 (proprotein konvertáza subtilizin kexin 9). Tento enzym je zodpovědný za degradaci LDL receptorů (LDL-R) v buňce. Jestliže se podaří PCSK9 zablokovat, LDL-R nejsou odbourány v lyzosomu, mohou recirkulovat na povrch buňky, kde se zvyšuje jejich počet a zvyšuje se odbourávání LDL částic z plazmy. Následný pokles plazmatických koncentrací celkového i LDL-C je pak samozřejmě logickým důsledkem. Mechanizmus účinku alirokumabu je znázorněn na obr. 1 a obr. 2. Alirokumab je plně humánní monoklonální protilátka (MAB) proti PCSK9. Některými autory jsou právě proto léky této skupiny označovány jako protilátky, převažuje však pragmatičtější označení „inhibitory".

Přehled studií s Praluentem®

Alirocumab (Praluent®) byl pochopitelně od počátku vývoje experimentálně testován v rozsáhlém programu studií, který následuje S ohledem na to, že se naše centrum preventivní kardiologie účastnilo celé řady studií, ve kterých byly a jsou ověřovány účinky alirokumabu, uvedu na počátek vlastní zkušenost. Inhibitory PCSK9 nebyly prvními hypolipidemickými léky, které se podávají parenterálně, nicméně musím uvést, že zkušenost s těmito léky byla až překvapivě dobrá (na tomto místě ponechávám

Obr. 1. Mechanizmus účinku PCSK9



LDL particle – částice LDL **LDL Receptor** – receptor **LDL-R** – receptor LDL **Recycling of LDL-R** – recyklace LDL receptoru **Endocytosis** – endocytóza **Clathrin-coated vesicle** – vezikuly potažené klatrinem **Endosome** – endosom **Lysosome** – lyzosom **Endoplasmic reticulum** – endoplazmatické retikulum **Nucleus** – jádro **Hepatocyte** – hepatocyt

Obr. 2. Mechanizmus účinků PCSK9



LDL particle – částice LDL **LDL Receptor** – receptor LDL **LDL-R** – receptor LDL **LDL-R/PCSK9 complex** – komplex LDL-R/PCSK9 **Endocytosis** – endocytóza **Clathrin-coated vesicle** – vezikuly potažené klatrinem **Lysosome** – lyzom **Endoplasmic reticulum** – endoplazmatické retikulum **Nucleus** – jádro **Hepatocyte** – hepatocyt