

umožní používať v dohľadnej budúcnosti i nové molekuly. Ako najperspektívnejšie sa javí využitie inhibítorgor PCSK9, ktorých účinnosť a bezpečnosť bola opakovane testovaná na veľkom množstve pacientov s FH. Pridanie alirokumabu k maximálne tolerovanej dávke statínu viedlo pri výbornom bezpečnostnom profile u pacientov k ďalšiemu zníženiu LDL-C až o 60 % a viac ako 81 % pacientov dosiahlo cieľové hodnoty LDL-C [5]. Navyše došlo aj k významnému zníženiu Lp(a), non-HDL-C a apoB. Podobné výsledky boli zaznamenané aj u ďalšieho predstaviteľa tejto skupiny – evolokumabu. Post-hoc analýzy sledujúce riziko závažných KV-príhod navyše ukázali signifikantné zníženie rizika príhod o impozantných 54 % u alirokumabu a 53 % u evolokumabu. Aj keď liečba vysokými dávkami potentných statínov bude aj v budúcnosti stále základom liečby pacientov s FH, kombinovaná liečba statínom s ezetimibom alebo inhibitorom PCSK9 môže priniesť ďalšiu redukciu rizika u FH pacientov. V liečbe homozigotnej formy FH sa budeme stretávať s lomitapidom a v USA aj s mipomersenom, avšak pôjde o liečbu vo výnimcočných prípadoch.

V poslednej prednáške II. bloku doc. MUDr. Jan Pit'ha, CSc. (Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, IKEM, Praha) poukázal na benefity stredomorskej diéty. V španielskej štúdii PREDIMED päťročné dodržiavanie stredomorskej diéty s orechami a olivovým olejom viedlo u vysokorizikových pacientov k 30% zníženiu KV-príhod s trendom k poklesu aj celkovej mortality [4]. Zloženie stravy je tak pre prevenciu KV-príhod dôležitejšie ako len jednoduchá redukcia telesnej hmotnosti. Pre úspech diétnej intervencie je však nutné dlhodobé sledovanie diéty, pestré zloženie stravy a vyhýbanie sa extrémnym diétnym postupom.

V III. bloku prednášok sa prof. MUDr. Jan Bultas, CSc. (Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha) venoval téme **Monoklonální protílátky v kardiologii**. Liečba pomocou monoklonálnych protílátok (mAb) cielene inhibuje konkrétné štruktúry, a preto je na rozdiel od klasických liečív vysoko špecifická, má extracelulárny účinok, má nízku pravdepodobnosť liekových interakcií, dlhší polčas účinku a teda menej častejšiu aplikáciu, ktorá je výhradne parenterálna. V súčasnosti sa v kardiologii používajú mAb v liečbe akútnej rejekcie srdcového transplantátu (murononab), inhibícií agregácie pri akútnych koronárnych príhodách a intervenciach (abciximab), pri intoxikácii digoxínu (Fab fragment proti digoxínu) a alirokumab a evolokumab v liečbe dyslipidémií. Hodnoteniu alirokumabu sa prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc. (III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN, Hradec Králové) venoval vo svojej prednáške **Dlhá ODYSSEY na cestě k cíli**. Klinický program ODYSSEY zahŕňa 12 klinických štúdií III/IV fázy s 25 000 pacientmi z celého sveta, ktoré sledovali efekt alirokumabu v kombinácii alebo v monoterapii. Dlhodobú účinnosť, bezpečnosť a tolerabilitu alirokumabu u viac ako 2 300 vysokorizikových pacientov liečených statínom hodnotila štúdia ODYSSEY LONG TERM [9]. Pridanie

alirockumabu v porovnaní s placebo viedlo signifikantne k 61,9% zníženiu hladiny LDL-C, k viac ako 50% poklesu non-HDL-C a apoB a k 26% poklesu Lp(a), pričom výskyt nežiadúcich účinkov bol porovnatelný s placebo, s výnimkou mierne vyššieho výskytu poruchy krátkodobej pamäti. Štúdie ODYSSEY OPTIONS I a II ukázali výraznejšie zníženie LDL-C pomocou alirokumabu u pacientov nedostatočne kontrolovaných monoterapiou statínom v porovnaní s pridaním ezetimibu, zmenou statínu alebo zdvojnásobením dávky statínu. Účinnosť a bezpečnosť alirokumabu v porovnaní s ezetimibom a atorvastatinom u pacientov so statínovou intoleranciou sledovala štúdia ODYSSEY ALTERNATIVE. V porovnaní s ezetimibom viedla liečba alirokumabom k výraznejšiemu poklesu LDL-C o 1,7 mmol/l v 24. týždni liečby a v porovnaní s atorvastatinom viedla k o 39% nižšiemu výskytu svalových nežiadúcich účinkov [7]. Veľké očakávania z prebiehajúcich klinických štúdií s alirokumabom, ktoré hodnotia KV-mortalitu a morbiditu naznačujú post-hoc analýzy z prebiehajúcich štúdií ODYSSEY OUTCOMES, ktoré ukázali zníženie výskytu potvrdených KV-príhod po minimálne 52 týždňoch liečby (1,7 % vs 3,3 % v placebo skupine, p = 0,02).

Prednáška MUDr. Martina Čaprndu, PhD. (II. interná klinika LF UK a UN, Bratislava) hodnotila Lp(a) ako rizikový faktor aj terapeutický cieľ. Aj keď biologická funkcia Lp(a) nie je úplne známa, ide o faktor, ktorý významne zvyšuje riziko KV-príhod a predstavuje nezávislý rizikový faktor napriek dosiahnutiu cieľových hodnôt LDL-C. V súčasnosti dostupné liečivá významnejším spôsobom neovplyvňujú, statíny majú len minimálny vplyv na jeho hladinu, údaje o fibrátoch sú nekonzistentné, istý pokles je popisovaný u ezetimibu. Hodnoty Lp(a) významne znižuje LDL-aferéza, jeho hladinu znižujú aj viaceré nové hypolipidemiká ako inhibítory CETP, mipomersen a hlavne liečba inhibítormi PCSK9, ktorá znižuje hladinu Lp(a) o 22–29 %.

V poslednej prednáške III. bloku doc. MUDr. Petr Hájek, Ph.D. (Kardiologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha) poukázal na zníženie celkovej a KV-mortality spojené s fyzickou aktivitou miernej intenzity a zvýšením fyzickej zdatnosti. Optimálna týždenná záťaž predstavuje vykonávanie 150 minút rýchlej chôdze alebo 75 minút pomaľého behu.

Literatura | Literatúra

1. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350(15): 1495–1504. Erratum in: *N Engl J Med* 2006; 354(7): 778.
2. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372(25): 2387–2397.
3. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH Jr et al. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med* 2006; 354(12): 1264–1272.
4. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368(14): 1279–1290.

5. Kastelein JJ, Ginsberg HN2, Langslet G et al. ODYSSEY FH I and FH II: 78 week results with alirocumab treatment in 735 patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J* 2015; 36(43): 2996–3003. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv370>>.
6. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D et al. EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2015; pii: 2047487315569401. [Epub ahead of print].
7. Moriarty PM, Jacobson TA, Bruckert E et al. Efficacy and safety of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, in statin-intolerant patients: design and rationale of ODYSSEY ALTERNATIVE, a randomized phase 3 trial. *J Clin Lipidol* 2014; 8(6): 554–561.
8. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al. JUPITER Trial Study Group. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet* 2009; 373 (9670): 1175–1182.
9. Robinson JG, Farnier M, Krempf M et al. ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015; 372(16): 1489–1499.
10. Sacks FM, Carey VJ, Fruchart JC. Combination lipid therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363(7): 692–694.
11. Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010; 375(9716): 735–742.

MUDr. Branislav Vohnout, PhD.

✉ bvochnout@yahoo.com

Ústav výživy, Fakulta ošetrovateľstva a zdravotníckych odborových štúdií Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave
Koordináčné centrum pre familiárne hyperlipoproteinémie,
Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave, Slovenská republika

WWW.SZU.SK

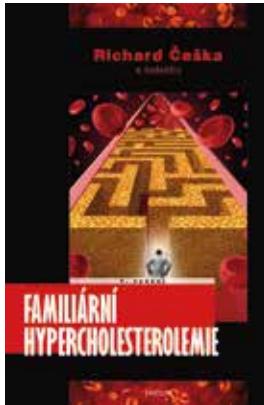
Doručeno do redakce 18. 1. 2016

Richard Češka, Tomáš Freiberger, Martina Vaclová, Vladimír Bláha, Zuzana Urbanová. Familiární hypercholesterolemie

Triton: Praha 2015. 157s. ISBN 978-80-7387-843-6

Včasná diagnostika a léčba pacientů s familiární hypercholesterolemii je zásadní pro zlepšení jejich (jinak špatné) prognózy. Ačkoliv se jedná o relativně časté onemocnění – frekvence v populaci je asi 1/300–400 osob, na našem trhu kupodivu dosud nebyla k dispozici moderní monografie, která by poskytla lékařům o tomto onemocnění komplexní informace. Zdá se to neuvěřitelné, ale poslední (a dosud jedinou) českou monografií na toto téma je kniha Familiární hypercholesterolemická xantomatóza od prof. Josefa Šobry, vydaná již před více než 40 lety. Nyní se tak díky práci prof. MUDr. Richarda Češky, CSc., a kolektivu autorů zaplňuje mezera na trhu zdravotnické literatury a k lékařům se dostává moderní a komplexně pojatá kniha, zabývající se problematikou familiární hypercholesterolemie. Za těch více než 40 let došlo samozřejmě k obrovskému posunu ve znalostech patofyziolgie familiární hypercholesterolemie a do klinické praxe se dostaly nové možnosti léčby, které zásadně zlepšily prognózu nemocných.

Kniha pojímá problematiku familiární hypercholesterolemie komplexně, současně je však přehledná a stručná: na 150 stranách textu najde čtenář vše, co může potřebovat pro diagnostiku, léčbu a organizaci péče o tyto nemocné. Úvodem je popsána patofyziolgie a genetika familiární hypercholesterolemie a její výskyt v populaci. Další části jsou věnovány diagnostice, která se zásadně zlepšila především díky rozvoji molekulárně-biologických metod, a popisu klinického a laboratorního obrazu, který se může měnit i díky novým možnostem léčby. Podrobně jsou pak popsány současné možnosti terapie nemocných, a to od léčby nefarmakologické přes přehled moderní



farmakoterapie, metody extrakorporální eliminace až po nejmodernější možnosti tzv. biologické léčby. Zmíněna jsou i nejnovější mezinárodní doporučení pro diagnostiku a léčbu familiární hypercholesterolemie. Samostatná kapitola je věnována projektu MedPed (Make early diagnosis to Prevent early deaths in Medical Pedigrees), organizovaného pod hlavičkou České společnosti pro aterosklerózu, který zajišťuje vyhledávání, diagnostiku, dispenzarizaci a léčbu nemocných v České republice v síti specializovaných center. Čtenář zde najde také seznam těchto center i s odkazem na konkrétní

lékaře. Poslední kapitola je věnována pediatrické problematice, protože dispenzarizace nemocných by měla probíhat již od dětského věku.

Kniha Familiární hypercholesterolemie je napsána s hlubokou znalostí problematiky a je velmi zdařilá i z didaktického hlediska: jednotlivé kapitoly jsou postaveny přehledně, logicky na sebe navazují a jsou doplněné celou řadou barevných obrázků, schémat, tabulek a grafů. Monografie prof. Češky a kolektivu je zdrojem cenných informací o familiární hypercholesterolemii a bude užitečným pomocníkem jak pro lékaře všech oborů, kteří se s těmito pacienty setkávají (praktičtí lékaři, internisté, kardiologové, pediatři a další), tak i pro vyučující na lékařských fakultách a v postgraduálním vzdělávání.

prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc.

✉ vladimir.soska@fnusa.cz

Oddělení klinické biochemie FN u sv. Anny

Doručeno do redakce: 4. 1. 2016

