proLékaře.cz | 13.7.2025



# Jaký byl 21. kongres o ateroskleróze?

**7.–9. 11. 2017, Olomouc**

**Kristýna Čillíková**
III. interní klinika 1. LF UK a V FN v Praze

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

*Doručené do redakcie / Doručeno do redakce/Received 16. 1. 2018*

Kongres o ateroskleróze se přestěhoval z tradičního místa z vrcholků Krkonoš, do nížiny do historické moravské Olomouce. Touto změnou byla pomyslně zahájena další etapa výročních odborných setkání České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT).

Změny se ale nevyhnuly ani odbornému programu: přibyly v něm nové sekce, např. plenární diskuse odborníků různých specializací nebo sekce zahraničních přednášejících a posílena byla i tradiční sekce hot lines. Novinkou byly Kongresové listy, které si svou premiéru odbyly v trochu odlehčeném novinářském stylu. V Listech pozorní čtenáři mohli poprvé vidět také modernizované logo ČSAT. Obvyklé pilíře programu, který si dlouhodobě zakládá na nezávislosti na partnerech a sponzorech, zůstaly zachovány: epidemiologie kardiovaskulárních onemocnění (KVO), terapie dyslipidemií a ovlivnění kardiovaskulárního rizika, genetika a epigenetika i blok jiné odborné společnosti (tentokrát hostovala Česká společnost klinické biochemie).

Nově se během kongresu uskutečnil seminář pro pacienty s familiární hypercholesterolemií. Seminář připravila pacientská organizace Diagnóza FH, z.s., ve spolupráci s III. interní klinikou LF UP a FN, Olomouc, a Sekcí výživy a nutriční péče, z.s.

## Obezita bez sarkopenie je spojena s lepší prognózou po prodělané ischemické CMP

V prvním odborném bloku – epidemiologie KVO hovořila prof. Renata Cífková o dlouhodobé prognóze nemocných po první ischemické cévní mozkové příhodě (iCMP). Uvedla, že jako prediktory mortality byly po 69 měsících populačního sledování identifikovány věk, mužské pohlaví, funkční závažnost CMP, diabetes mellitus v anamnéze, normální hodnota BMI a střední krevní tlak při hospitalizaci < 100 mm Hg. Doporučila věnovat pozornost u pacientů po iktu jejich nutričnímu stavu, zejména u pacientů se srdečním selháním, se závažnějším postižením při CMP nebo s recidivující příhodou. Upozornila, že pokles hmotnosti, prognosticky závažný faktor, nelze extrapolovat na cílené hubnutí. Normální BMI byl asociován s vyšším rizikem úmrtí po iCMP, nicméně v primární prevenci není rozhodně cílem zvyšovat hmotnost. Takzvaný paradox obezity se v klinické praxi potvrzuje i u osob po aortokoronárním bypassu – pacienti s vyšší hmotností měli lepší prognózu. Dále zdůraznila, že hodnota BMI je relativně hrubý ukazatel, u mnohých pacientů byla příčinou nižšího BMI i sarkopenie, kterou nebylo možno z dat rozeznat. Ukazuje se totiž, že řada pacientů během hospitalizace hladoví. Závěry sledování týmu vedeného prof. Cífkovou lze tedy shrnout tak, že obézní nemocní mají po prodělané iCMP lepší prognózu. Jedná se však o obezitu se zachováním svalové hmoty bez přítomnosti sarkopenie, která fyziologicky začíná po 30. roce věku. Prognosticky nejhorší je naopak sarkopenická obezita, při ní je úmrtnost pacientů vysoká. Pokud je tedy poměr mezi tukovou a svalovou tkání vyvážený, jedná se o protektivní stav.

## Co ještě nabídnout pacientům s ICHS a prediabetem?

Pacienti s potvrzenou ischemickou chorobou srdeční (ICHS) mají dle platných guidelines užívat celou řadu léků (antiagregancia, antihypertenziva, hypolipidemika atd). Specifickou skupinu tvoří osoby s potvrzenou ICHS a porušenou glukózovou tolerancí (prediabetem). U těchto pacientů se roční konverze prediabetu do diabetu odhaduje na 5–10 %. Podle sdělení dr. Jana Bruthanse. nedávají současné studie jednoznačnou odpověď, zda je nositelem KV rizika prediabetes samotný, nebo konverze do diabetu. Prevalence poruch glycidového metabolizmu u osob s potvrzenou ICHS se každopádně v Česku dramaticky zvyšuje

## Rizikový profil nekouřících žen s akutním koronárním syndromem

Doc. Jan Piťha představil analýzu 400 žen, které jsou registrovány v ambulanci preventivní kardiologie IKEM. Práce se zaměřila na porovnání kuřaček a nekuřaček s akutním koronárním syndromem (AKS). Zahrnuty byly ženy do věku 75 let, z nich bylo 270 kuřaček a 130 nekuřaček. Nekuřačky se mezi mladými ženami s AKS do 45 let věku vyskytovaly jen sporadicky. Diabetes byl statisticky

proLékaře.cz | 13.7.2025


významně častější u nekuřaček než kuřaček, zatímco opačný stav byl zjištěn u hypertenze (skoro polovina žen kuřaček s AKS měla hypertenzi). Kuřačky měly nepatrně nižší hmotnost než nekuřačky, lipidogram a hodnoty CRP byly srovnatelné (horší hodnoty měly nepřekvapivě diabetičky, které také tvořily větší část postižených AKS), asi 20 % z obou skupin užívalo statiny. Asi nejzajímavějším zjištěním sledování bylo, že kouření má v době po hospitalizaci vliv na koncentrace triglyceridů. Zatímco u nekuřaček nedošlo v rozmezí 4–12 hodin od hospitalizace k významném vzestupu hodnot triglyceridů, u kuřaček tomu bylo naopak, u nich byl nárůst signifikantní. Zřejmě se jedná o patofyziologické propojení inzulinové rezistence, kouření a KV-příhod.

## Při léčbě diabetu je klíčové vycházet z patofyziologie

Nový formát kongresové sekce, a sice plenární odborná diskuse odborníků několika specializací byl věnován diabetologii a jeho cílem bylo seznámit účastníky s aktuální terapií diabetu. Hlavním řečníkem byl přední český diabetolog prof. Milan Kvapil. V úvodu popsal, které principy v terapii diabetu považuje za důležité, a připomněl, že diabetici tvoří velice heterogenní skupinu, což je důležité při stanovení léčebných postupů a cílů. Dále upozornil, že při stanovování KV-rizika diabetiků nelze paušalizovat, neboť všichni diabetici nejsou automaticky ve velmi vysokém KV-riziku. Toto riziko je jednak dáno hyperglykemií, která v dlouhodobém horizontu může vést ke kardiomyopatiím a srdečnímu selhání, a jednak inzulinovou rezistencí, která je podkladem pro vznik dyslipidemie a rozvoj aterosklerózy. Diabetik 2. typu bez dosud prokázané aterosklerózy tedy může své rizikové faktory ovlivnit pohybem, léčbou dyslipidemie, hypertenze a hyperglykemie až na úroveň osoby bez diabetu. Vyšší riziko je signalizováno nutností inzulinoterapie. V části věnované léčbě se věnoval jednotlivým skupinám antidiabetik. Připomněl ohromující výsledky studie EMPA-REG Outcome s empagliflozinem, která ve srovnání s placebem prokázala u populace diabetiků pokles mortality z KV-příčin o 38%, celkové mortality o 32 % a pokles rizika hospitalizace pro srdeční selhání o 35 %. Právě KV-benefity připoutaly k empagliflozinu pozornost kardiologů a internistů. Analýza této prospektivní randomizované studie publikovaná v roce 2016 na kongresu EASD ukázala, že největší vliv na rozdíly v míře úmrtnosti z KV-příčin mezi aktivně léčenou skupinou a placebovou měl rozdíl v hematokritu. Vyšší hodnoty hematokritu byly zjištěny u nemocných užívajících empagliflozin, jehož terapeutický účinek je založen na osmotické diuréze: pacienti hospitalizovaní pro srdeční selhání léčení kličkovými nebo jinými diuretiky neměli KV-riziko statisticky významně zvýšené, pacienti neléčení diuretiky, jimž byl podáván empagliflozin, který navodil osmotickou diurézu, byli však chráněni před KV-komplikacemi podobně. S výsledky studie EMPA-REG např. těsně korelují i česká „real-world" (data získaná od VZP ČR zahrnující nemocné různých věkových skupin s nově indikovanou léčbou inzulinem odhalila, že rozdíl v mortalitě byl u nich ovlivněn užíváním, nebo neužíváním hydrochlorthiazidu. Nežádoucí účinky empagliflozinu – urogenitální mykotické infekce, způsobily sníženou komplianci v klinické studii EMPA-REG a také v klinické praxi negativně ovlivňují adherenci k léčbě. Přesto jsou gliflozíny léky s potenciálem využití přímo v kardiologii. V současných odborných doporučeních už empagliflozin figuruje v léčbě srdečního selhání a jsou navržené klinické studie testující gliflozíny jako léky u pacientů se srdečním selháním a zachovalou ejekční frakcí. Podle prof. Kvapila je ale málo pravděpodobné, že by se gliflozíny uplatnily paušálně. Pokud je totiž kardioprotektivní efekt gliflozinů skutečně dán osmotickou diurézou, tak je zřejmé, že tato diuréza nepůjde dostatečně navodit u pacientů, kteří jsou vstupně normoglykemičtí. Jsou sice již vyvinuty i kombinace SGLT1- a SGLT2-inhibitorů, které jsou primárně cíleny na léčbu srdečního selhání, zřejmě ale budou účinné jen u osob s určitou výší glykemie.

## Co očekávat od léčby dyslipidemií?

Doc. Michal Vrablík připomněl, že léčba dyslipidemií je prostředkem k dosažení jediného cíle: snížení morbidity a mortality na KV-onemocnění (KVO). Nejlepším parametrem k ovlivnění stále zůstává LDL-cholesterol (LDL-C). Všechny argumenty získané z genetických, epidemiologických a klinických studií o tom, že LDL-C je kauzální rizikový faktor pro vznik aterosklerózou podmíněného KVO elegantně shrnul v dubnu 2017 publikovaný Consensus Statement EAS: čím déle mají lidé během života nízké hodnoty LDL-C, tím lepší mají zdravotní prognózu (celoživotně snížená koncentrace LDL-L o třetinu milimolu, znamená o 20 % snížené riziko aterosklerózou podmíněné cévní příhody. Stejné redukce rizika lze dosáhnout i farmakoterapeuticky snížením koncentrace LDL-C o 1 mmol pomocí lékových intervencí. Dlouhodobým problémem je krize důvěry v léky a v intervence v oblasti životního stylu, a to i v části odborné veřejnosti. ČSAT se snaží aktivně a soustavně bořit mýty spojené s terapií statiny, především jejich nežádoucími účinky, a proto na sklonku roku 2017 vydala brožuru pro pacienty i lékaře, která přehledně popisuje a vyvrací nejčastější omyly spojené se statiny. Brožurka je opět k dispozici také elektronicky na www.athero.cz.

Kardiolog prof. Salim Yusuf referoval o rozsáhlé prospektivní kohortové studii PURE (Lancet, 2017) zahrnující více než 135 000 osob ve věku 35–70 let. Studie sledovala vliv konzumace ovoce, zeleniny a luštěnin na KV-riziko. Ukázalo se, že konzumace 3–4 porcí ovoce a zeleniny denně (cca 400 g) snížila celkovou a nekardiovaskulární mortalitu. V této studii se, bohužel, nesledovaly lipidy, není tedy doloženo, zda se konzumace odrazila koncentracích lipidů. Hodnoty lipidů však lze ovlivnit dietní změnou.

proLékaře.cz | 13.7.2025



Na pomezí mezi dietou a farmakoterapií se stále dynamičtěji rozvíjí oblast tzv. nutraceuticals neboli funkčních potravin. Pro využití v klinické praxi dokonce vznikl konsenzus expertů podpořený řadou evropských odborných společností, k němuž se připojila i ČSAT. Jedná se v zásadě o koncentráty přirozeně se vyskytujících látek, které mají určité modifikující účinky na úrovni hepatocytů a enterocytů a které aktivně ovlivňují koncentrace lipidů. Nutraceuticals mohou být alternativou pro pacienty, kteří z nějakého důvodu odmítají nebo netolerují klasickou farmakoterapii. Statiny, letitý pilíř terapie dyslipidemií, stále zásobují odbornou veřejnost novými a novými daty. Za všechny je možné zmínit např. analýzu dat primárně preventivní studie WOSCOPS, do které byli vybráni jedinci s fenotypem FH, celkem 2 500 osob s LDL-C > 5 mmol/l. Predikované riziko těchto osob bylo podstatně nižší než to skutečné a tito rizikoví nemocní profitovali ze statinové terapie nejvíce. Analýza podává další důkaz o tom, že statiny skvěle fungují. Intenzivnější útok na LDL-C je v současnosti možný pomocí ezetimibu. I u osob s velmi vysokým rizikem po KV-příhodě lze stále stratifikovat ty, kteří budou dále profitovat z ještě razantnějšího snížení LDL-C. Navíc ezetimib bude zřejmě nezbytnou indikací pro nemocné, u nichž se zvažuje podání nových moderních léků, inhibitorů PCSK9 (evolokumab, alirokumab).

V době konání kongresu v Olomouci ještě nebylo známo, že ani třetí hodnotící zpráva SÚKL týkající se správního řízení o maximální ceně a stanovení podmínek úhrady, nepřinese kladný výsledek. Inhibitory PCSK9 tak ani v lednu 2018, více než dva roky od jejich registrace v EU, nejsou v ČR hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. S touto situací kontrastuje zpráva ze zámoří, kde americká léková agentura FDA v prosinci uvolnila evolokumab (Repatha) pro samostatné užití, a to bez předchozí terapie statiny či ezetimibem.

Zajímavou kapitolu ve farmakoterapii dyslipidemií představují CETP-inhibitory. Prolnutí základního výzkumu, genetiky a klinického výzkumu reprezentuje hodnocení polymorfizmů v genech pro hydroxy-methyl-glutaryl-CoA reduktázu a CETP. Tyto polymorfizmy v podstatě mimikují účinky statinů a CETP-inhibitorů. Ukázalo se, že pokud má někdo vrozeně sníženou aktivitu CETP samostatně, má z toho určitý benefit z hlediska cévního rizika. Když má však kombinaci dvou genových polymorfizmů mimikující farmakotetrapii statinem a CETP-inhibitorem, nedochází k žádnému snížení KV-rizika.

## Mozek a cholesterol, mozek a statiny

Prof. Vladimír Soška se ve svém příspěvku věnoval otázce vlivu cholesterolu na centrální nervový systém. Ukazuje se, že periferní tkáně částečně mění cholesterol na jiný metabolit, 27-hydroxycholesterol, který také proniká přes hematoencefalickou bariéru do mozku. Tam je tento metabolit do určité míry nežádoucí, proto je měněn na hydroxycholesterolovou kyselinu, která je následně vylučována z těla. Čím je vyšší cholesterolemie v krvi, tím více metabolitů se dostává do CNS. Experimentální práce ukazují, že nadbytek cholesterolového metabolitu v mozku tlumí proces utilizace glukózy, snižuje koncentrace některých paměťových proteinů, a zhoršuje tak například prostorovou paměť. Byla doložena i asociace mezi Alzheimerovou chorobou a metabolitem 27-hydroxycholestrolem. Naopak, pokud se cholesterolemie sníží, a sníží se tak i flux metabolitu do mozku, může to mít pozitivní vliv na některé mozkové funkce. Loni publikovaná práce u starších osob ukázala, že pokud měly vysokou hodnotu cholesterolu v krvi, měly zhoršenou pracovní paměť a zhoršenou efektivitu neuronální pozornostní sítě, hlavně v oblastech čelního laloku a hippokampu. Pozoruhodná je i otázka o roli statinů ve vztahu k funkci Lipofilní statiny pronikají přes hematoencefalickou bariéru do mozku, tam však pronikají také hydrofilní statiny. Zatím ovšem není znám molekulární účinek statinů v CNS. Experimentálně se prokázalo, že statiny mohou lehce snižovat již tak nízkou syntézu cholesterolu v mozku v dospělosti (po statinech dochází k mírnému poklesu 24-hydroxycholesterolu) a mění se rychlost obratu cholesterolu v organizmu. Vliv statinů na některá onemocnění CNS je pozoruhodný, jak dokládá celá řada metaanalýz. Lze zmínit například metaanalýzu sledující závislost mezi užíváním statinů a rozvojem deprese. Pacienti průměrného věku 64 let byli sledováni po dobu 4 let. Užívání statinů bylo podle metaanalýzy spojeno s 32% poklesem rizika deprese. V jiné práci se ukázalo, že léčba statiny je asociována se statisticky významným 20% poklesem rozvoje či progrese Alzheimerovy choroby. Největší terapeutický efekt nastal u těch pacientů, kteří měli homozygotní genotyp apoE 4E4. Podávání statinů rovněž snižuje riziko Parkinsonovy choroby, a to o téměř 26 % ve srovnání s těmi, kteří statiny nebrali nebo užívali placebo. Mechanizmus účinku není dosud zcela jasný, neboť statiny ovlivňují celou řadu intermediárních metabolitů, které mohou vstoupit do metabolizmu účinku statinů nejen v mozku, ale i v jiných tkáních. V současnosti neexistují důkazy, že by nízký cholesterol měl být rizikem pro funkci CNS a většina nových metaanalýz naopak prokazuje, že užívání statinů je spojeno s protektivními účinky na CNS.

## Bohatá nadílka hot-lines

Rok 2017 byl bohatý na důležité klinické studie, které mohou významně ovlivnit klinickou praxi nebo významně posouvají poznání problematiky. V sekci Hot-lines byly shrnuty a okomentovány výsledky některých z nich.

Studie **REVEAL** s anacetrapibem neměla od začátku na růžích ustláno, protože výsledky ostatních zástupců skupiny tzv. trapibů nedopadly dobře a vývoj léků byl ukončen. Společnost MSD studií REVEAL prorazila hlavou zeď a dospěla k jakž-takž pozitivním výsledkům," předznamenal doc. MUDr. Tomáš Štulc, Ph.D., který o této studii, zahrnující pacienty s sekundární prevenci referoval. Ve studii REVEAL bylo hodnoceno 30 449 pacientů ve věku 50 let a více po prodělaném infarktu myokardu nebo iktu (CMP).

proLékaře.cz | 13.7.2025


Pacienti byli rekrutováni z více než 400 zdravotnických zařízení v USA, Kanadě, UK, Německu, Itálii, Skandinávii nebo Číně. Pacienti byli intenzivně léčeni atorvastatinem a byli randomizováni buď k přidání placeba, nebo anacetrapibu v dávce 100 mg denně. Průměrná délka sledování činila 4 roky. Primárním cílem byl výskyt velkých KV-příhod (infarkt myokardu, koronární revaskularizace nebo mortalita z KV-příčin). Výsledky ukázaly, že přidání anacetrapibu k intenzivní léčbě statiny vedlo k 9% snížení incidence primárního cíle ve srovnání s placebem (RR 0,91; 95% CI: 0,85–0,97; p = 0,004). Další analýzy dat ukázaly, že anacetrapib signifikantně snižuje složený cíl úmrtí z KV-příčin nebo IM stejně jako koronární revaskularizace. Vliv léčby na iCMP nebyl signifikantní. Přidání anacetrapibu ke statinu mělo rovněž jen malý vliv na snížení rizika rozvoje diabetu. Anacetrapib v kombinaci se statinem snižoval LDL-C nejméně o 20 % a zdvojnásobil koncentrace -C. Léčba anacetrapibem byla ve studii dobře snášena, nevedla ke zvýšení úmrtnosti, výskytu nádorových onemocnění a dalších závažných onemocnění. U některých pacientů došlo k mírnému zvýšení TK a mírnému snížení renálních funkcí. Lze konstatovat, že léčba anacetrapibem nad rámec terapie statiny u pacientů s vysokým KV-rizikem v sekundární prevenci vedla k významnému 9% snížení koronárních i dalších KV-příhod. Tento efekt nebyl vyvážen žádnými závažnými nežádoucími účinky. Na základě námitky prof. Chapmana (kongres AHA), že zvýšení HDL-C nad hodnotu 2 mmol/l již ani z epidemiologických hledisek nemusí být nezbytně žádoucí, je na místě uvažovat, zda by anacetrapib neměl být podáván převážně pacientům s nižším vstupním -C. Přínosné by bylo, pokud by autoři studie REVEAL udělali subanalýzu efektu podle vstupních hodnot HDL, což by mohlo přinést zajímavé poznatky. Redukce LDL-C anacetrapibem zůstává také otázná. V krvi zůstávají po léčbě zvláštní delipidované částice zvané LDL typu 4, o jejichž aterogenním vlivu se mnoho neví. Společnost MSD nehodlá anacetrapib uvést na trh.

O studii **CANTOS** hovořila její národní koordinátorka prof. Renata Cífková. Jedná se o studii 3. fáze klinického testování monoklonální protilátky kanakinumabu, která cílí na IL1β, klíčový cytokin zánětlivé kaskády u nemocných po prodělaném akutním infarktu myokardu (AIM), tedy v sekundární prevenci aterosklerózy. Až doposud byl kanakinumab určen výhradně pro léčbu autoimunitních onemocnění, zejména pro rekurentní febrilní syndromy – především tzv. periodické syndromy asociované s kryopyrinem (CAPS, Cryopyrin Associated Periodic Syndromes) a další vzácná autoimunitní onemocnění. Snaha použít kanakinumab v léčbě aterosklerózy byla mnohými zpočátku nazírána jako celkem utopický projekt s minimem šancí na úspěch. Až dosud léčba cílila v sekundární prevenci buď na etiologické faktory aterosklerózy (ovlivnění lipidového spektra, hypertenze, kouření, diabetu), nebo na děje přímo spojené s formováním trombotických komplikujících dějů (antiagregancia). Ovlivnění přímo zánětu je tak zcela revolučním konceptem, který sice v preklinických studiích fungoval, ale jako mnohé další, naději na klinický úspěch mu předpovídal málokdo. Studie CANTOS (Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study) byla dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná. Zařadila 10 061 nemocných po prodělaném IM s hodnotami hs–CRP ≥ 2 mg/l, léčenými statiny a inhibitory ACE nebo sartany, betablokátory a nízkou dávku ASA. Pacientům bylo průměrně 61 let, 40 % u nich mělo diabetes, cca 20 % byli kuřáci. Studie sledovala podávání různých dávek kanakinumabu (50, 150 nebo 300 mg). Primárním cílem bylo ovlivnění složeného cílového ukazatele zahrnujícího recidivu nefatálního AIM, nefatální mozkové cévní příhody (CMP) a úmrtí z KV-příčin. Sekundární cíle (MACE$^+$) k tomu zahrnovaly výskyt nestabilní anginy pectoris a nutnost revaskularizace, dobu do vzniku diabetu a mortalitu ze všech příčin. Sledován byl výskyt nádorových onemocnění a zánětů. Ukázalo se, že hodnoty CRP klesly významně již po podání nejnižší dávky kanakinumabu, více ale fungovaly dávky vyšší (účinná látka vůbec neovlivnila koncentrace lipidů). Dávka kanakinumabu 150 mg snížila hsCRP o téměř 40 % a vedla k 15% snížení primárního sledovaného cíle. Parametr MACE$^+$ byl snížen o 17 %. Ve studii byl pozorován nárůst infekcí, příznivě ale bylo ovlivněno riziko vzniku nádorů a zánětlivých kloubních onemocnění (kanakinumab v dávce 300 mg snížil mortalitu na všechny nádory o 51 % a např. incidenci bronchogenního karcinomu o 67 % a incidenci všechny fatálních plicních nádorů o 77 %). V listopadu 2017 byla v USA na kongresu AHA zveřejněna subanalýza, v níž byli pacienti rozděleni podle odpovědi na vstupní dávku kanakinubamu, tedy na podání první dávky. Ti, kteří bez ohledu na výši vstupní dávky dosáhli hodnot hsCRP < 2 mg/l, profitovali z léčby významně – došlo u nich k 25% snížení rizika MACE (u ostatních bylo toto snížení statisticky nevýznamné) a k významnému snížení KV a celkové mortality. Studie CANTOS potvrdila „zánětlivou teorii" aterosklerózy. Kanakinumab v dávkách 150 mg a 300 mg významně ovlivnil primární a sekundární sledované parametry, a to i bez současného ovlivnění lipidogramu. Nejlepších výsledků dosáhli pacienti, u nichž po první vstupní dávce poklesl hsCRP < 2 mg/l. Při léčbě kanakinumabem bude zapotřebí pečlivě monitorovat riziko vzniku závažných infekčních komplikací, které se ve studii CANTOS objevilo.

Prof. Vladimír Bláha ve svém přehledu novinek v oblasti inhibice PCSK9 věnoval pozornost několika studiím. Výsledky studie **FOURIER** ukázaly, že přibližně 2letá léčba evolokumabem vede k signifikantně nižšímu výskytu KV-příhod. Snížení LDL-C bylo podle očekávání robustní (až 60%), což se následně promítlo do snížení mortality a dalších sledovaných primárních a sekundárních cílů. Podobná studie s alirokumabem **ODYSSEY OUTCOME** má již uzavřené výsledky a pracuje se na jejich analýze,

proLékaře.cz | 13.7.2025



aby mohly být představeny v březnu 2018. Jedna ze subanalýz studie FOURIER (Lancet, 2017) také ukázala, že velice nízké koncentrace LDL-C (< 1 mmol/l) nemají nepříznivý vliv na kognitivní funkce pacientů. Evolokumab byl loni hodnocen i v menších studiích, jedna z nich zahrnula pacienty s heFH, kteří patří mezi hlavní kandidáty na léčbu inhibitory PCSK9. Účinnost léčby byla u pacientů vynikající a žádný z nich léčbu nepřerušil kvůli nežádoucím účinkům. LDL-cholesterolemie byla snížena průměrně o 54 % a významně byl snížen i Lp(a), o více než 24 %. Na kongresu AHA 2017 byly představeny výsledky studie, která sledovala pacienty s ICHDK léčené evolokumabem. Ve srovnání s pacienty bez evolokumabu tito nemocní z léčby inhibitorem PCSK9 významně profitovali. Riziko se snižovalo úměrně velikosti poklesu koncentrace LDL-C. Jiná subanalýza hodnotila pacienty po IM, kteří byli rozděleni podle toho, zda měli akutní IM nebo IM prodělaný před více než 2 lety, zda šlo o první nebo opakovaný IM a hodnotilo se i to, kolik cév bylo infarktem postiženo. Ukázalo se, že nemocní čerstvě po IM, byli po opakovaných příhodách a měli postiženo více cév, na to byli vždy lépe, pokud užívali evolokumab vs. ti, kteří jej neměli. Nový mechanizmus inhibice PCSK9 představuje inclisiran, látka ze skupiny tzv. silencing RNA (siRNA). Ta inhibuje syntézu PCSK9 již na molekulárně biologické úrovni, a sice interferencí s RNA. Blokuje tak syntézu molekuly PCSK9, která je odpovědná za destrukci LDL-receptorů. Jejich pokles pak vede ke snížené clearence LDL-částic, a tedy ke zvýšení hladiny cholesterolu v krvi. Dosavadním výzkumem bylo zjištěno, že aplikace inclisiranu spolehlivě zamezuje syntéze PCSK9 na dobu přibližně 6 měsíců. Stejnou dobu trvá i snížení koncentrace LDL-C. Účinek inclisiranu je dependentní na aplikované dávce (aplikací 300 mg inclisiranu lze dosáhnout přibližně 50% redukce LDL-C po výše uvedenou dobu). Látka zatím vykazuje minimum nežádoucích účinků, jak na loňském kongresu ACC prozradily výsledky **ORION-1**, dvojitě zaslepené a placebem kontrolované studie u 497 pacientů s vysokým KV-rizikem, z nichž část už prodělala nějakou ischemickou příhodu.

Prof. Miloš Táborský přednesl výsledky nejdůležitějších nových studií s NOAC. Studie **REDUAL PCI** s přímým inhibitorem trombinu dabigatranem (Pradaxa). Studie REDUAL PCI zkoumala kombinaci 110 nebo 150 mg dabigatranu 2krát denně a $P2Y_{12}$-inhibitoru (většinou klopidogrelu nebo méně tikagreloru) v porovnání s warfarinem v kombinaci s oběma antiagregancii současně. Dávka 110 mg byla standardně volena jako léčba pro starší nemocné. Kombinace 110 mg dabigatranu a klopidogrelu byla bezpečnější než triple therapy (snížení velkého a klinicky významného krvácení o 48 %), 150 mg mělo nižší riziko o 28 %. Léčba založená na dabigatranu pak nebyla spojena s nižší účinností celkově ani v jednotlivých trombotických komplikacích, krom naznačeného, leč statisticky nevýznamného trendu k vyšším počtu infarktů u dávky 110 mg. Studie **PIONEER** s inhibitorem faktoru Xa rivaroxabanem (Xarelto). Tato studie měla jiné uspořádání. Zkoumala rovněž 3 větve, které sestávaly z dabigatranu v redukované dávce 15 mg/1krát denně (10 mg u renálně kompromitovaných nemocných s clearance kreatininu 30–50 ml/min) s $P2Y_{12}$-inhibitorem, dávce dabigatranu 2,5 mg s DAPT a z kontrolní skupiny léčené klasicky warfarinem s DAPT. Většina nemocných (přes 90 %) byla léčena klopidogrelem, jen minimum užívalo tikagrelor nebo prasugrel. Krvácivé závažné komplikace byly méně četné v obou větvích s rivaroxabanem a účinnost všech větví byla přitom srovnatelná. Výjimkou byla léčba v 6 měsících, při níž vykázala větev s 2,5 mg rivaroxabanu více iktů. Pokud budeme vycházet z použitých dávek obou zmíněných antikoagluancií (u rivaroxabanu představuje 15 mg u nemocných již redukovanou dávku, 10 mg pak je dávka u běžné fibrilace síní nepoužívaná), pak je zjevné, že proti standardní trojité terapii je tato léčba spojena s významně nižší četností krvácivých komplikací bez zásadního snížení účinnosti na úkor tromboembolických příhod. Nicméně je třeba připustit, že pokud se jedná o četnost trombotických komplikací, byly všechny studie ze statistického hlediska poddimenzované.

## Výsledky česko-slovenského registru PLANET

Projekt PLANET (Non-interventional, retrospective, o**P**en-label, multicentre disease registry appraising **L**DL-C tre**A**tment targets attai**N**ment in patients with familial hyp**E**rcholeterolemia as recommended by ESC guidelines 2011 in **T**he real life in the Czech Republic and Slovakia) si vytyčil za cíl vyhodnotit dosahování terapeutického cíle LDL-C dle doporučení ESC/EAS z roku 2011 v běžné klinické praxi v České a Slovenské republice. Toto vyhodnocení bylo provedeno u 1755 pacientů, kteří jsou vedeni v databázi projektu MedPed v ČR a SR zaměřeného na časnou detekci a léčbu osob s FH a dalšími dědičně podmíněnými dyslipidemiemi. Sekundárním cílem projektu bylo popsat výchozí koncentrace LDL-C (datum vstupu pacienta do programu MedPed) a koncentrace LDL-C na léčbě (datum V1 vizity) – to se podařilo u 1 790 nemocných. Průměrný věk pacientů při vstupu do PLANET byl 54,6 roku, BMI 27,2, TK 128,5/77,9 mm Hg, žen bylo 59 %. Jak ukázal dr. Tomáš Freiberger, vedoucí projektu MedPed ČR, do projektu MedPed osoby vstupovaly s průměrným LDL-C 5,4 mmol/l. V mediánu tří let byli zařazováni do PLANET, kam se dostávali s průměrnými hodnotami 3,52 mmol/l. Rozbor dat ukázal, že cílových hodnot LDL-C dosáhlo jen 15,4 % nemocných (v podskupině s přísnějším cílem 1,8 mmol/l to bylo jen 10 % nemocných). Ač se jedná o osoby s potřebou výrazného snížení LDL-C, bylo 49 % na monoterapii a jen 43 % na kombinované léčbě (do kombinace převažoval ezetimib, cca 5 % mělo fibrát), 8 % bylo nově diagnostikovaných a zatím bez léčby. Jak se dalo předpokládat, 98 % pacientů užívalo statiny (nejvíce atorvastatin a rosuvastatin). Celkem 22 % sledovaných

proLékaře.cz | 13.7.2025


za poslední rok změnilo hypolipidemickou léčbu, statinovou intoleranci mělo v osobní anamnéze cca 17 % osob. Přibližně 17 % pacientů v PLANET již za sebou mělo nejméně jednu KV-příhodu (13,5 % z těch, kteří dosahovali cílových hodnot a 17,5 % z těch, kteří nedosahovali cílových hodnot), ostatní byli v primární prevenci. Téměř u 28 % jedinců se v rodině vyskytla nejméně jedna smrtelná KV příhoda. Genetický test se podařilo provést u cca 66 % osob, přičemž u 29 % byla potvrzena mutace LDL-R a u 15 % mutace apoB. Pacienti s FH patří mezi významně ohrožené jedince, protože v důsledku genetické mutace je u nich akcelerován rozvoj aterosklerózy a riziko KV příhod je tudíž mnohonásobně zvýšené oproti běžné populaci. Je také potvrzeno, že KV příhody mají u osob s FH horší průběh a častěji končí fatálně. Klíčové je proto odhalit FH včas a hned ji začít adekvátně léčit. Projekt PLANET potvrdil alarmující skutečnost, která je známa i z jiných zdrojů: 80 % osob s FH nedosahuje cílových hodnot LDL-C, byť jsou léčeni na specializovaných pracovištích. Je tedy více než zřejmé, že specialisté potřebují co nejdříve disponovat novými moderními hypolipidemiky, které mají potenciál zvrátit neblahou situaci nemocných s FH.