proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 1. Míľniky vo vývoji PCSK9-i

rok	udalosť
2003	Abidafel et al, PCSK9 GOF mutácie asociované s FH
2005	dokázaná väzba PCSK9 na LDL-R, asociácia s poklesom počtu LDL-receptorov na povrchu hepatocytov
2006	PCSK9 LOF mutácie asociované s nízkymi hladinami LDL-C a nízkym rizikom KV-príhod, začiatok klinického výskumu
2010	mAbs proti PCSK9 vedú k redukcii LDL-C u opíc začína sa 1. fáza klinického skúšania u ľudí
2014	publikované prvé výsledky z 3. fázy klinického skúšania
2015	PCSK9-i (alirokumab – Praluent, evolokumab – Repatha) schválenie autoritami FDA a EMA prvé analýzy v prospech významného poklesu KV-príhod
2018	očakávame výsledky morbiditno-mortalitných klinických štúdií

Od tohto zistenia až po súčasnosť, kedy sa prvé inhibítory PCSK9 chystajú do reálneho klinického života, ubehlo iba 13 rokov (tab. 1). Obidva PCSK9-i, alirokumab aj evolokumab, majú za sebou významný program klinického skúšania [10].

Alirokumab (Praluent) v programe klinického skúšania ODYSSEY

ODYSSEY je rozsiahly program 3. fázy klinického skúšania s alirokumabom [10], zahŕňa 12 globálnych štúdií s počtom približne 23 000 pacientov. 3. fáza klinického skúšania je primárne rozdelená do 3 kategórií: štúdie u pacientov s familiárnou hypercholesterolémiou (FH) [17,18], štúdie u pacientov s hypercholesterolémiou a s vysokým KV-rizikom [19,20] a dodatočné štúdie zamerané na monoterapiu alirokumabom [21], na podávanie alirokumabu u pacientov s intoleranciou statínov [22] a porovnanie podávania alirokumabu u pacientov na atorvastatíne alebo rosuvastatíne s podávaním alebo bez podávania ezetimibu [23,24].

Klinické štúdie zamerané na pacientov s FH (prevažne u pacientov s heterozygotnou formou FH – HeFH) trvali 18 mesiacov, štúdie zamerané na pacientov s vysokým KV-rizikom mali dĺžku 12 až 24 mesiacov a dodatočné štúdie mali plánovanú dĺžku 6 mesiacov.

Najväčšia štúdia ODYSSEY-OUTCOMES (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab SAR236553 (REGN727) s 18 000 pacientami s anamnézou akútneho koronárneho syndrómu bude trvať minimálne 24 mesiacov, ale pravdepodobná dĺžka štúdie bude prinajmenšom 5 rokov. Cieľom štúdie je overiť schopnosť alirokumabu ovplyvniť KV-morbiditu a mortalitu. V roku 2015 boli publikované výsledky ročného podávania alirokumabu, ktoré ukázali, že dochádza nielen k ovplyvneniu lipidového spektra, ale najmä k poklesu KV-príhod o 54 % [25]. Avšak treba si počkať na definitívne morbiditno-mortalitné údaje, ktoré očakávame v rokoch 2017–2018.

Sumarizácia štúdií v 3. fáze klinického skúšania pre alirokumab je uvedená v tab. 2.

Publikované klinické štúdie u rôznych typov pacientov priniesli jednoznačné výsledky týkajúce sa ovplyvnenia lipidov: 50 až > 60% pokles LDL-C, 40–50% pokles apoB, pokles nonHDL-C približne o 50 %, pokles Lp (a) vo väčšine štúdií o 30 %, s pozitívnym ovplyvnením HDL-C a hladín triacylglycerolov (TAG). Účinok alirokumabu nastupuje rýchlo, už po niekoľkých týždňoch liečby, a má pretrvávajúci charakter. Až 80 % zaradených vysokorizikových pacientov pri liečbe alirokumabom v kombinácii so zavedenou terapiou dosahovalo cieľové hodnoty pre LDL-C. Alirokumab bol veľmi dobre tolerovaný, s veľmi nízkym výskytom nežiaducich udalostí, pričom boli špeciálne sledovaní najmä pacienti s výrazným poklesom LDL-C.

V klinickej praxi bude Praluent k dispozícii v podobe predplnených aplikátorov (podobne ako predplnené inzulínové perá). Pacienti budú aplikovať alirokumab v 1 ml subkutánnej injekcii (75 alebo 150 mg) raz za dva týždne. V klinických štúdiách pacienti prijímali prvú hypolipidemickú parenterálnu liečbu veľmi pozitívne, aplikáciu hodnotili ako veľmi jednoduchú, lokálne reakcie v mieste aplikácie boli veľmi vzácne [26].

Evolokumab (Repatha) v programe klinického skúšania PROFICIO

PROFICIO (Program to Reduce LDL-C and Cardiovascular Outcomes Following Inhibition of PCSK9 In Different Populations) je komplexný program 20 klinických štúdií hodnotiaci podávanie evolokumabu u približne 30 000 pacientov (tab. 3).

Evolokumab bol podávaný v rôznych populáciách pacientov [10]:

- evolokumab v kombinácii so statínmi u pacientov s hypecholesterolémiou: štúdia LAPLACE-2 (LDL-C Assessment with PCSK9 MonoclonaL Antibody Inhibition Combined With Statin ThErapy-2) [27] a YUKAWA-2 (StudY of LDL-Cholesterol Reduction Using a Monoclonal PCSK9 Antibody in Japanese Patients With Advanced Cardiovascular Risk
- evolokumab u pacientov s hypercholesterolémiou netolerujúcich liečbu statínmi: štúdie GAUSS-2 a GAUSS-3 (Goal Achievement After Utilizing an Anti-PCSK9 Antibody in Statin Intolerant Subjects -2/3) [28]
- evolokumab podávaný v monoterapii u pacientov s hypercholesterolémiou: štúdia MENDEL-2 (Monoclonal Antibody Against PCSK9 to Reduce Elevated LDL-C in Subjects Currently Not Receiving Drug Therapy for Easing Lipid Levels-2) [29]
- evolokumab u pacientov so zvýšenými hodnotami cholesterolu zapríčineného heterozygotnou formou familiárnej hypercholesterolémie: štúdia RUTHERFORD-2 (RedUction of LDL-C With PCSK9 InhibiTion in HEte-Rozygous Familial HyperchOlesteRolemia Disorder Study-2) [30] a štúdia TAUSSIG (Trial Assessing Long

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 2. Sumarizácia klinických štúdií v 3. fáze klinického skúšania v programe ODYSSEY s alirokumabom

štúdia	populácia	dizajn	cieľ
ODYSSEY FH I	471 HeFH s LDL ≥ 1,8 mmol/l (ICHS) alebo LDL ≥ 2,5 mmol/ (bez ICHS)	471 HeFH s LDL ≥ 1,8 mmol/l (ICHS) alebo LDL ≥ 2,5 mmol/ (bez ICHS)	účinnosť a bezpečnosť u pacientov s HeFH
ODYSSEY FH II	250 HeFH s LDL ≥ 1,8 mmol/l (ICHS) alebo LDL ≥ 2,5 mmol/ (bez ICHS)	78 týždňov, R, DB, PC; alirokumab vs placebo randomizácia 2 : 1 75 a 150 mg	účinnosť a bezpečnosť u pacientov s HeFH
ODYSSEY HIGH FH	105 eFH s LDL ≥ 3,4 mmol/l	78 týždňov, R, DB, PC alirokumab vs placebo randomizácia 2 : 1 150 mg	účinnosť a bezpečnosť u pacientov s HeFH
ODYSSEY MONO	100 stredné riziko bez statínov	24 týždňov, R, DB, AC alirokumab v EZE randomizácia 1 : 1 75 a 150 mg	účinnosť a bezpečnosť monoterapie
ODYSSEY COMBO I	306 vysoké riziko, LDL C nekontrolovaný	24 týždňov R, DB, PC alirokumab vs placebo randomizácia 2 : 1 75 a 150 mg	účinnosť a bezpečnosť vysokoriziková populácia
ODYSSEY COMBO II	660 vysoké riziko LDL C nekontrolovaný	10 týždňov R, DB, AC alirokumab vs EZE randomizácia 2 : 1 75 a 150 mg	účinnosť a bezpečnosť vysokoriziková populácia
ODYSSEY LONG TERM	2100 vysoké riziko alebo HeFH, LDL C nekontrolovaný	18 mesiacov R, DB, PC alirokumab vs placebo randomizácia 2 : 1 75 a 150 mg	účinnosť a bezpečnosť vysokoriziková populácia
ODYSSEY CHOICE	700 stredné alebo vysoké riziko	12 mesiacov R,DB, PC alirokumab vs placebo randomizácia 2 : 1 : 4 placebo, 75 mg Q2W a 300 mg Q4W	testovanie mesačnej dávky
ODYSSEY ALTERNATIVE	250 statínová intolerancia	alirokumab vs EZE alebo atorvastatín randomizácia 2 : 1 75 a 150 mg	účinnosť a bezpečnosť u subjektov so statínovou intoleranciou
ODYSSEY OPTIONS I	9,1 mmol/l LDL C nekontrolovaný na atorvastatíne 20–40 mg	24 týždňov R, DB, AC alirokumab vs vyššie dávky atorvastatínu ± EZE	porovnanie schopnosti znížiť LDL-C
ODYSSEY OPTIONS II	7,8 mmol/l LDL C nekontrolovaný na atorvastatíne 20–40 mg	24 týždňov R, DB, AC alirokumab vs vyššie dávky rosuvastatínu ± EZE	porovnanie schopnosti znížiť LDL-C
ODYSSEY OUTCOMES	18,000 4-16 týždňov po AKS	64 mesiacov R, DB, PC alirokumab vs placebo randomizácia 1 : 1 75 a 150 mg	porovnanie KV príhod u subjektov s AKS

AC – aktívna kontrola **AKS** – akútny korornárny syndróm **DB** – dvojito zaslepený **EZE** – ezetimib **HeFH** – heterozygótna forma familiárnej hypercholesterolémie **ICHS** – ischemická choroba srdca **KV** – kardiovaskulárny **LDL C** – LDL-cholesterol **PC** – placebom kontrolovaná **R** – randomizovaná

Term USe of PCSK9 Inhibition in Subjects with Genetic LDL Disorders)

- evolokumab u pacientov s homozygotnou formou familiárnej hypercholesterolémie: štúdia TESLA (Trial Evaluating PCSK9 Antibody in Subjects With LDL Receptor Abnormalities) [31] a štúdia TAUSSIG
- aplikačné techniky podávania evolokumabu skúmajú štúdie THOMAS 1 a THOMAS 2 (Trial for HOMe-use of prefilled Auto-injector pen and 3.5 mL Personal Injector in AMG 145 administrationS)
- účinok evolokumabu na metabolizmus lipoproteínov testuje štúdia FLOREY

Dlhodobé údaje o účinnosti a bezpečnosti evolokumabu poskytne 5 prebiehajúcich štúdií v 3. fáze klinického skúšania: FOURIER (Further Cardiovascular OUtcomes Rese-

proLékaře.cz | 25.11.2026

Tab. 3. Sumarizácia klinických štúdií v 3 (2/3) fáze klinického skúšania v programe PROFICIO s evolokumabom

štúdia	populácia	cieľ
LAPLACE-2 (3. fáza)	pacienti s vysokým KV-rizikom na statínovej liečbe (n = 1 899)	účinnosť a bezpečnosť evolokumabu u pacientov na stredných (atorvastatín 10 mg, rosuvastatín 5 mg, simvastatin 40 mg) alebo vysokých (atorvastatín 80 mg, rosuvastatín 40 mg) dávkach statínov v porovnaní s ezetimibom
YUKAWA (3. fáza)	japonskí pacienti s vysokým KV-rizikom na statínovej liečbe (n = 409)	percentuálna zmena LDL-C po 12 týždňovej liečbe oproti vstupným hodnotám, priemerná zmena z východiskových hodnôt LDL-C po 10 a 12-týždňovej liečbe
MENDEL-2 (3. fáza)	monoterapia evolokumabom (n = 614)	percentuálna zmena LDL-C po 12 týždňovej liečbe oproti vstupným hodnotám, priemerná zmena z východiskových hodnôt LDL-C po 10 a 12-týždňovej liečbe
GAUSS -2 (3. fáza)	pacienti s intoleranciou statínov (n = 307)	percentuálna zmena LDL-C po 12-týždňovej liečbe oproti vstupným hodnotám, priemerná zmena z východiskových hodnôt LDL-C po 10 a 12-týždňovej liečbe
GAUSS-3 (3. fáza)	pacienti s intoleranciou statínov (časť A n = 500, časť B n = 100)	pacienti s intoleranciou statínov (časť A n = 500, časť B n = 100)
RUTHERFORD-2 (3. fáza)	pacienti s HeFH (n = 329)	percentuálna zmena LDL-C po 12-týždňovej liečbe oproti vstupným hodnotám, priemerná zmena z východiskových hodnôt LDL-C po 10 a 12-týždňovej liečbe
TESLA (2./3. fáza)	pacienti s HoFH (n = 58)	percentuálna zmena LDL-C po 12 týždňovej liečbe
TAUSSIG (2./3. fáza)	pacienti s geneticky podmieneným vysokými hodnotami LDL-C (mutácie LDL-R, mutácie PCSK9) pacienti s HeFH a HoFH (n = 250)	incidencia nežiaducich udalostí
DESCARTES (3. fáza)	pacienti s hypercholesterolémiou s rôznym KV-rizikom (n = 901)	percentuálna zmena LDL-C po 52-týždňovej liečbe oproti vstupným hodnotám, dlhodobá bezpečnosť a účinnosť
OSLER (extenzia štúdií 2. a 3. fázy)	pacienti s HLP a kombinovanou DLP	incidencia nežiaducich udalostí po 104-týždňovej liečbe
OSLER -1	extenzia klinických štúdií 2. fázy (n = 1 324)	
OSLER-2	extenzia klinických štúdií 3. fázy (n = 3 141)	
FOURIER (3. fáza)	pacienti vo vysokom KV-riziku na statínovej liečbe (n = 22 500)	čas do výskytu KV-úmrtia, IM, hospitalizácie pre NAP, CMP, revaskularizácie
GLAGOV (3. fáza)	pacienti s ICHS na statínovej liečbe, s katetrizáciou (n = 950)	efekt evolokumabu na koronárnu aterosklerózu (zmena % objemu aterómu) pomocou IVUS
THOMAS 1	pacienti s primárnou hypercholesterolémiou a kombinovanou DLP (n = 141)	aplikačné techniky podávania evolokumabu
THOMAS 2	pacienti s primárnou hypercholesterolémiou a kombinovanou DLP (n = 164)	aplikačné techniky podávania evolokumabu

CMP – cievna mozgová príhoda **HeFH** – heterozygotna forma familiárnej hypercholesterolémie **HoFH** – homozygotna forma familiárnej hypercholesterolémie **ICHS** – ischemická choroba srdca **KV** – kardiovaskulárny **NAP** – nestabilná angina pectoris

arch Cardiovascular OUtcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk), DESCARTES (Durable Effect of PCSK9 Antibody CompARed wiTh PlacEbo Study) [32], OSLER (Open Label Study of Long TERm Evaluation Against LDL-C Trial) [33], skúma efekt evolokumabu u pacientov s vysokým cholesterolom, ktorý ukončili ktorúkoľvek zo štúdií 2. (OSLER-1) a 3. fázy (OSLER-2) klinického skúšania, GLAGOV (GLobal Assessment of Plaque ReGression with a PCSK9 AntibOdy as Measured by IntraVascular Ultrasound) určí efekt evolokumabu na koronárnu aterosklerózu (zmena % objemu aterómu) približne u 950 pacientov pomocou intravaskulárnej sonografie (IVUS). TAUSSIG (Trial Assessing Long Term USe of PCSK9 Inhibition in Subjects with Genetic LDL Disorders) posúdi dlhodobú bezpečnosť evolokumabu u pacientov s familiárnou hypercholesterolémiou.

Na jeseň 2015 bola počas kongresu Európskej kardiologickej spoločnosti publikovaná subanalýza údajov od 3 146 pacientov zo 4 vybraných klinických štúdií (MENDEL-2, LAPLACE-2, GAUSS-2 a RUTHERFORD-2). Pacienti si podávali evolokumab subkutánne v dávke 140 mg raz za 2 týždne alebo v dávke 420 mg raz za mesiac. Hladiny

proLékaře.cz | 25.11.2026

LDL-C sa po podaní evolokumabu znížili v jednotlivých štúdiách o 56,5–74,9 % v porovnaní s placebom a o 36,9–44,9 % oproti ezetimibu. Na základe publikovaných údajov, obidva dávkovacie režimy (1-krát za 2 týždne a 1-krát za mesiac) vedú k porovnateľnej redukcii LDL-C v porovnaní s placebo aj s ezetimibom. Účinok evolokumabu bol porovnateľný naprieč celým rizikovým spektrom, na výsledky nemali vplyv ani geografické rozdiely, ani etnický pôvod.

Evolokumab ovplyvňoval priaznivo aj ostatné lipidové parametre, vrátane nonHDL-C, triacylglycerolov a lipoproteínu (a). Liečba bola veľmi dobre tolerovaná, nežiaduce udalosti boli veľmi zriedkavé (vrátane lokálnej reakcie v mieste aplikácie) [34]. V roku 2015 boli publikované aj údaje, že liečba evolokumabom je účinná a bezpečná aj v skupine 65–75 ročných pacientov [35].

Po ročnej liečbe evolokumabom došlo (podobne ako pri terapii alirokumabom) k poklesu KV-príhod o viac ako 50 %, avšak je potrebné trpezlivo počkať na výsledky štúdie FOURIER v roku 2018, ktorá je dizajnovaná na získanie morbiditých a mortalitných údajov [36].

V klinickej praxi bude Repatha taktiež k dispozícii v podobe predplnených aplikátorov. Pacienti budú aplikovať evolokumab subkutánne v dávke 140 mg (1 ml) 1-krát za 2 týždne alebo v dávke 420 mg (3-krát 1 ml) raz za mesiac.

Obidva PCSK9-i (Praluent i Repatha) sú podľa EMA (Európska lieková agentúra) schválené pre liečbu dospelých pacientov s primárnou hypercholesterolémiou (heterozygotna familiárna hypercholesterolémia), alebo s kombinovanou dyslipoproteinémiou na diéte:

- v kombinácii so statínmi alebo v kombinácii so statínmi a ďalšími hypolipidemikami u pacientov, ktorí nedosahujú cieľové hodnoty pre LDL-C pri maximálnej tolerovanej dávke statínu alebo
- v monoterapii alebo kombinácii s ďalšími (nestatínovými) hypolipidemikami u pacientov, ktorí netolerujú statíny alebo sú u nich statíny kontraindikované
- ďalšou indikáciou je liečba dospelých a adolescentov (viac ako 12-ročných) s homozygotnou formou familiárnej hypercholesterolémie v kombinácii s ďalšími hypolipidemikami

Záver

V súčasnosti máme jednoznačné dôkazy na to, že zníženie LDL-C vedie ku redukcii aterotrombotických príhod. To, že vieme zlepšiť prognózu našich pacientov kombináciou statínovej a nestatínovej hypolipidemickej liečby, bolo dokázané iba nedávno. Ďalšiu významnú úlohu v redukcii vysokého kardio-cerebrovaskulárneho rizika splní nová skupina PCSK9-i.

V ostatnom období bolo publikovaných nesmierne veľa prehľadových článkov ako aj aj výsledkov randomizovaných klinických štúdií s PCSK9-i (alirokumab, evolokumab). Cieľovou skupinou pre liečbu touto novou skupinou hypolipidemík sú zatiaľ najrizikovejší pacienti. Spoločnými vlastnosťami liečby alirokumabom a evolokumabom sú: parenterálna aplikácia (1-krát za 2 týždne alebo 1-krát za mesiac) s podstatne lepšou adherenciou, vysoká účinnosť (redukcia LDL-C, apoB, Lp(a), vysoké percento pacientov vo vysokom riziku dosahuje stanovené cieľové hodnoty pre LDL-C) a bezpečnosť. Liečba PCSK9-i neprináša riziko nárastu vzniku nového diabetes mellitus, ani nevedie k zhoršeniu celkového metabolického (glykemického) profilu.

Hoci už máme k dispozícii výsledky ročného podávania PCSK9i na pokles KV-morbidity, musíme si trpezlivo počkať na tzv. tvrdé (mortalitné) údaje, ktoré nám onedlho prinesú prebiehajúce štúdie ODYSSEY-OUTCOMES s alirokumabom a FOURIER s evolokumabom.

Literatúra

1. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis 2011; 217(1): 3–46.

2. Expert Dyslipidemia Panel, Grundy SM. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia. J Clin Lipidol 2013; 7(6): 561–565.

3. Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376(9753): 1670–1681.

4. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet 2012; 380(9841): 581–90.

5. EUROASPIRE IV reveals success and challenges in secondary prevention of CVD across Europe. ESC: 2013. Dostupné z WWW: <http://www.escardio.org/about/press/press-releases/esc13-amsterdam/Pages/euroaspire-iv-success-challenges-secondary-prevention-CVD-europe.aspx>.

6. Cannon CP, Blazing MA, Giuglino RP et al. Ezetimibe added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2015; 372(25): 2387–2397.

7. Dukát A. Reziduálne kardiovaskulárne riziko – závažný problém, ktorý si bude vyžadovať nové liečebné prístupy. Cardiol 2008; 17(6): 229–233.

8. Fruchart JC, Davignon J, Hermans MP et al. Residual macrovascular risk in 2013: what have we learned? Cardiovasc Diabetol 2014;13:26. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1475–2840–13–26>.

9. Ridker PM. Lipids and cardiovascular disease 1: LDL cholesterol: controversies and future therapeutic directions. Lancet 2014; 384(9943): 607–617.

10. Fábryová Ľ. Monoklonálne protilátky proti PCSK9 – nová nádejj pre pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom. Interná Med 2014; 14(10): 408–416.

11. Abifadel M, Varret M, Rabès JP et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. Nat Genet 2003; 34(2): 154–156.

12. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH et al. Sequence Variations in PCSK9, Low LDL, and Protection against Coronary Heart Disease. N Engl J Med 2006; 354(12): 1264–1272.

13. Horton JD, Cohen JC, Hobbs HH. PCSK9: a convertase that coordinates LDL catabolism. J Lipid Res 2009; 50(Suppl): S172-S177.

14. Mousavi SA, Berge KE, Leren TP. The unique role of proprotein convertase subtilisin/kexin 9 in cholesterol homeostasis. J Intern Med 2009; 266(6): 507–519.

15. Dadu RT, Ballantyne CM. Lipid lowering with PCSK9 inhibitors. Nat Rev Cardiol 2014; 11(10): 563–575.

16. Reichert JM. Which are the antibodies to wath in 2013? Mabs 2013; 5(1): 1–4.

17. Kastelein JJP, Ginsberg H, Langslet G et al. Efficacy and safety of alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia not

proLékaře.cz | 25.11.2026

adequately controlled with current lipid lowering therapy: results of ODYSSEY FH I and FH II studies. Presented on August 31, 2014 at the 2014 European Society of Cardiology (ESC) Congress, Barcelona, Spain, August 30-September 3, 2014. Dostupné z WWW: <http://www.escardio.org/Congresses-&-Events/Congress-resources/ESC-Congress-365/ESC-Congress/Session-Reports/Efficacy-and-safety-of-alirocumab-Results-from--the-ODYSSEY-COMBO-II-study-and-r#presenter2>.

18. Ginsberg HN, Rader DJ, Raal FJ. ODYSSEY HIGH FH: efficacy and safety of alirocumab in patients with severe heterozygous familial hypercholesterolemia. Circulation 2014; 130(Suppl 2 – Abstracts from the American Heart Association's 2014 Scientific Sessions and Resuscitation Science Symposium): 2119.

19. Kereiakes DJ, Robinson JG, Cannon CP et al. Efficacy and safety of the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, inhibitor alirocumab among high cardiovascular risk patients on maximally tolerated statin therapy: the ODYSSEY COMBO I study. Am Heart J 2015; 169(6): 906–915.

20. Cannon CP, Cariou B, Blom D et al. Efficay and safety of alirocumab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolaemia on maximally tolerated doses of statins: the ODYSSEY COMBO II randomized controlled trial. Eur Heart J 2015; 36(19): 1186–1194.

21. Roth EM, Taskinen MR, Ginsberg et al. Monotherapy with the PCSK9 inhibitor alirocumab versus ezetimibe in patients with hypercholesterolemia: results of a 24 week, double-blind, randomized Phase 3 trial. Int J Cardiol 2014; 176(1): 55–61.

22. Moriarty PM, Thompson PD, Canon CP et al. ODYSSEY ALTERNATIVE: efficacy and safety of the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 monoclonal antibody, alirocumab, versus ezetimibe, in patients with statin intolerance as defined by a placebo run-in and statin rechallenge arm. Circulation 2014; 130(Suppl 2 – Abstracts from the American Heart Association's 2014 Scientific Sessions and Resuscitation Science Symposium): 2108–2109.

23. Bays H, Farnier M, Weiss R et al. Alirocumab as add-on to atorvastatin versus other lipid trreatment strategies: ODYSSEY OPTIONS I randomized trial. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100(8): 3140–3148.

24. Bays H, Farnier M, Gaudet D et al. Efficacy and safety of combining alirocumab with atorvastatin rosuvastatin versus statin intensificaion or adding ezetimibe in high cardiovascular risk patients: ODYSSEY OPTION I and II. Circulation 2014; 130(Suppl 2 – Abstracts from the American Heart Association's 2014 Scientific Sessions and Resuscitation Science Symposium): 2118–2119.

25. Robinson JG, Farnier M, Krempf M. Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. N Engl J Med. 2015; 372(16): 1489–1499.

26. Regeneron Pharmaceuticals Inc, Sanofi-Aventis. PRALUENT (alirocumab): US precribing Information 2015. Dostupné z WWW: <http://www.regeneron.com/Praluent/Praluent-fpi>.

27. Robinson JG, Rogers W, Nedergaard BS et al. Rationale and Design of LAPLACE-2: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Ezetimibe-Controlled Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Evolocumab in Subjects With Hypercholesterolemia on Background Statin Therapy. Clin Cardiol 2014; 37(4): 195–203.

28. Stroes E, Colquhoun D, Sullivan D et al. GAUSS-2 Investigators. Anti-PCSK9 antibody effectively lowers cholesterol in patiensts with statin intolerance. The GAUSS-2 randomized, placebo-controlled phase 3 clinical trial of evolocumab. J Am Coll Cardiol 2014; 63(23): 2541–2548.

29. Koren MJ, Lundquist P, Bolognese M et al. MENDEL-2 Investigators. Anti-PCSK9 monotherapy for hypercholesterolaemia: the MENDEL-2 randomized, controlled phase III clinical trial of evolocumab. J Am Coll Cardiol 2014; 63(23): 2531–2540.

30. Raal FJ, Stein EA, Dufour R et al. PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385(9965): 341–350.

31. Raal FJ, Honarpour N, Blom DJ et al. Inhibition of PCSK9 with evolocumab in homozygous familial hypercholesterolaemia (TESLA Part B): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385: 341–350.

32. Blom DJ, Hala T, Bolognese M et al (for the DESCARTES Investigators). A 52-week placebo-controlled trial of evolocumab in hyperlipidaemia. N Engl J Med 2014; 370(19): 1809–1819.

33. Koren MJ, Giugliano RP, Raal FJ et al. Efficacy and Safety of Longer-Term Administration of Evolocumab (AMG 145) in Patients With Hypercholesterolaemia: 52 –Week Results from the Open-Label Study of Ong-Term Evaluation Against LDL-C (OSLER) Randomized Trial. Circulation 2014; 129(2): 234–243.

34. Stroes E, Robinson J, Raal F et al. Clinical equivalence of evolocumab among patient subgroups in PROFICIO: A pooled analysis of 3146 patients from phase 3 Studies. European Society of Cardiology 19.8. – 2.9.2015. London. Abstract P1756. Poster Presentation.

35. Koren M, Rosenson R, Khan B et al. LDL cholesterol reduction in elderly patients with the PCSK9 monoclonal antibody evolocumab (AMG145): a pooled analysis of 1779 patients in phase 2,3 and open label extension studies. ACC 2015 Scientific Sessions, San Diego 14–16 March 2015.Abstract 1107–101.

36. Sabatine MS, Giugliano RP, Wioviott SD et al. Efficacy and Safety of Evolocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. N Engl J Med 2015; 372(16): 1500–1509.

MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.
✉ **lfabryova@metabolklinik.sk**

Metabol KLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, Špecializovaná lipidologická ambulancia MED PED centrum, Bratislava
www. metabolklinik.sk

Doručeno do redakce 11. 1. 2016
Přijato po recenzi 23. 1. 2016

proLékaře.cz | 25.11.2026

Česko-slovenská lipidová akadémia

Správa z kongresu

Branislav Vohnout[1,2]

[1] Ústav výživy, Fakulta ošetrovateľstva a zdravotníckych odborných štúdií, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave
[2] Koordinačné centrum pre familiárne hyperlipoproteinémie, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave

Problematika dyslipidémií a ateroskleózy patria k tým oblastiam medicíny, v ktorých dlhoročne dochádza k úzkej vzájomnej spolupráci medzi českými a slovenskými odborníkmi. Napriek tomu až do nedávna absentovala možnosť spoločného podujatia, ktoré by bolo pravidelným fórom pre výmenu poznatkov a informácií medzi odborníkmi z oboch krajín. V dňoch 23.–24. 10. 2015 sa však v hoteli Galant v Mikulove uskutočnila ako výsledok spoločnej spolupráce České společnosti pro aterosklerózu, České internistickéj společnosti a Slovenskej asociácie ateroskleózy I. česko-slovenská lipidová akadémia, ktorá dúfajme založí tradíciu každoročného spoločného podujatia venovaného dyslipidémiám a ateroskleróze. V 3 blokoch prednášok vystúpili poprední odborníci z Českej a Slovenskej republiky.

Prvý blok prednášok sa venoval LDL-cholesterolu (LDL-C) z pohľadu jeho optimálnych hladín, možnosti jeho znižovania v klinickej praxi a problémov spojených s jeho liečbou. **Doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.** (Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha) sa v prednáške **LDL-cholesterol: stanu se menším a ještě menším…** snažil zodpovedať veľmi aktuálnu otázku, aké sú optimálne cieľové hodnoty LDL-C. Aj keď presná odpoveď neexistuje, dôkazy z experimentov prírody, epidemiologických a intervenčných štúdií podporujú súčasné odporúčania ESC/EAS (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society), ktoré odporúčajú minimálne u pacientov s veľmi vysokým kardiovaskulárnym (KV) rizikom cieľové hladiny LDL-C < 1,8 mmol/l. Takéto hodnoty sú typické pre populácie žijúce prirodzeným spôsobom života a výsledky z Seven Countries Study nám ukázali, že populácie žijúce menej prirodzeným, industriálnym spôsobom života majú vyššie hladiny celkového a LDL-cholesterolu a tiež vyšší výskyt aterotrombotických príhod. Klinické štúdie u pacientov v sekundárnej prevencii preukázali signifikantný klinický prínos intenzívnej hypolipidemickej liečby v porovnaní s menej intenzívnou liečbou a benefit bol preukázaný aj u pacientov, ktorí dosiahli intenzívnou liečbou aj veľmi nízke hladiny LDL-C < 1 mmol/l [1]. Klinický benefit výrazného poklesu LDL-C bol preukázaný aj pri kombinovanej hypolipidemickej liečbe ezetimibom a simvastatínom, čo znova potvrdilo kauzálnosť vzťahu LDL-C a ateroskleózy [2]. V primárne preventívnej štúdii JUPITER s rosuvastínom bol výskyt KV-príhod tým nižší, čím vyšší pokles LDL-C sa dosiahol, pričom tento efekt bol zaznamenaný aj u pacientov s hodnotou LDL-C < 1 mmol/l [8]. Častou obavou spojenou s výrazným poklesom LDL-C býva to, či takýto pokles nemôže byť pre pacientov nebezpečný. Táto obava vychádza zo sledovaní, že zníženie hladín cholesterolu, hlavne vo vyššom veku, je spojené s negatívnym prognostickým rizikom. V tomto prípade však ide často o sekundárne podmienený pokles cholesterolu pri patologických stavoch, ako je malnutrícia, kachexia pri nádorových a iných vážnych ochoreniach, endokrinopatie alebo hepatopatie. Na druhú stranu pacienti s niektorými genetickými abnormalitami, ktoré vedú k veľmi nízkym hodnotám celkového a LDL-cholesterolu, majú takmer nulový výskyt ischemickej choroby srdca [3] a nepreukazujú zvýšený výskyt zdravotných problémov, vrátane porúch kognitívnych funkcií a fertility.

Problematike intenzívnej liečby statínom v klinickej praxi sa vo svojej prednáške **Intenzívna liečba statínom v praxi: stále nedosiahnuteľný cieľ?** venovala **MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.** (Metabol KLINIK s.r.o., Bratislava). Podľa súčasných platných odborných odporúčaní je znižovanie LDL-C statínom prvolíniovou liečbou v primárnej aj sekundárnej prevencii. Táto liečba vedie k zníženiu KV-mortality a morbidity u širokého spektra pacientov, pričom intenzifikovaná liečba vedie v porovnaní so štandardnou liečbou k ďalšiemu poklesu KV-príhod v primárnej aj sekundárnej prevencii. Napriek tomuto, len veľmi malá časť vysokorizikových pacientov dosahuje odporúčané cieľové hodnoty LDL-C, v štúdii EUROASPIRE dosahovalo cieľové hodnoty LDL-C < 2,5 mmol/l len 58 % pacientov v sekundárnej prevencii a hodnoty < 1,8 mmol/l dokonca len 21 % [6]. Problémom ostáva intolerancia statínov, hlavne výskyt myopatií, zlá kompliancia k liečbe, nežiadúce účinky statínov a pretrvávanie reziduálneho rizika. Zdá sa tak, že samotná liečba statínom nebude u podstatnej časti pacientov dostatočná na dosiahnutie optimálnej liečby a budeme musieť využívať kombinovanú hypolipidemickú liečbu s použitím jednak klasických hypolipidemík, alebo nových možností inhibíciou PCSK9.

proLékaře.cz | 25.11.2026

Statínovej intolerancii sa venovala **doc. MUDr. Katarína Rašlová, CSc.** (Koordinačné centrum pre familiárne hyperlipoproteinémie, SZÚ, Bratislava) vo svojej prednáške **Statínová intolerancia: nový česko-slovenský konsenzus**. V klinickej praxi sa stretávame s viacerými definíciami statínovej intolerancie. Podľa definície Európskej liekovej agentúry (EMA) je statínová intolerancia neschopnosť pacienta užívať 2 alebo viac statínov pri ich najnižšej dávke pre výskyt svalových symptómov, či iných ťažkostí, ktoré sa stupňujú v priebehu liečby a vymiznú po ich vysadení. Svalové symptómy sú najčastejšie sa vyskytujúcou komplikáciou liečby statínom. Výskyt myopatie sa pohybuje v rozmedzí 1–20 %, v závislosti od toho, či ide o údaje z klinických štúdií alebo z klinickej praxe. Najčastejšie sa stretávame s výskytom myalgií: bolesť/slabosť svalov bez zvýšenia hladiny kreatinkinázy (CK), svalové ťažkosti so zvýšením CK (myozitída) sa vyskytujú menej často a závažná rabdomyolýza sa našťastie vyskytuje veľmi vzácne. Riziko vzniku myopatie je ovplyvnené vyšším vekom, genetickou predispozíciou, fyzickou aktivitou, svalovými a reumatickými ochoreniami, hypotyreózou a renálnou insuficienciou. Často diskutovaným problémom liečby statínom je riziko vzniku diabetes mellitus 2. typu [11]. Toto riziko je vyššie hlavne u pacientov s predispozíciou k DM, u pacientov s poruchou glukózovej tolerancie je o 10 % vyššie v porovnaní s kontrolami. Treba však konštatovať, že priaznivý vplyv statínov na KV-morbiditu a mortalitu významne prevyšuje riziko vzniku DM 2. typu.

Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc. (Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika LF UK a FN, Plzeň) sa vo svojej prednáške **Kombinační hypolipidemická léčba dnes a zítra** venovala perspektívam kombinačnej hypolipidemickej liečby. Použitie kombinovanej hypolipidemickej liečby je klinickou nutnosťou vzhľadom na to, že významná časť pacientov pri monoterapii statínom nedosahuje cieľové hodnoty LDL-C. V súčasnosti máme možnosť pridať k liečbe statínom ezetimib, fenofibrát, resp. sekvestranty žlčových kyselín. Ako veľmi vhodná sa javí kombinácia statínu s ezetimibom, ktorý blokuje absorpciu cholesterolu v čreve, čím znižuje hodnoty LDL-C o ďalších 20–25 %, a čo je dôležité, znižuje aj výskyt KV-príhod [2]. Avšak aj u pacientov, ktorí dosahujú cieľové hodnoty LDL-C pri liečbe statínom, je výskyt ďalších lipidových abnormalít (zvýšená hladina Tg, nízke HDL-C) spojené s výskytom reziduálneho KV-rizika. U pacientov s aterogénnou dyslipidémiou kombinácia fibrátu so statínom vedie k 35% zníženiu KV-rizika [10]. Budúcnosť kombinovanej liečby hypercholesterolémie bude pravdepodobne patriť kombinácii statínu s monoklonálnymi protilátkami proti enzýmu proprotein konvertáza subtilizin/kexin 9 (PCSK9), ktorý blokuje internalizáciu a rozklad receptorov pre LDL-C. Inhibítory PCSK9 významne znižujú nielen hladinu LDL-C, ale priaznivo ovplyvňujú aj non-HDL cholesterol, HDL-C, Tg a čo je významné aj hladinu Lp(a).

Prednášky druhého bloku sa venovali problematike familiárnej hypercholesterolémie (FH) a diétnym odporúčaním. Familiárna hypercholesterolémia (FH) je najčastejšie geneticky podmienené ochorenie spôsobujúce predčasné kardiovaskulárne ochorenie a smrť. Toto autosómovo dominantne dedičné ochorenie je charakterizované zvýšenou hladinou LDL-cholesterolu (LDL-C), akcelerovanou aterosklerózou a predčasnou manifestáciou kardiovaskulárnych ochorení. **MUDr. Tomáš Freiberger, Ph.D.** (Genetická laboratoř, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno) vo svojej prednáške poukázal na fakt, že aj keď sa výskyt FH dlhodobo udával ako prevalencia 1 : 500, novšie práce naznačujú, že sa vyskytuje častejšie, v novších štúdiach sa udáva prevalencia až 1 : 223. FH je spôsobená mutáciami v súčasnosti 3 známych génov: génu pre LDL-receptor (tzv. LDL-R-mutácie, v ČR sú tieto mutácie zodpovedné za cca 70 % prípadov), génu pre apolipoproteín B (mutácia Arg3500Gln, pre ktorú sa používa aj názov familiárny defektný apoB-100 – FDB) a najmenej často génu pre proproteín konvertázu subtilizin/kexin 9 (PCSK9). Pre klinickú diagnózu FH sa používajú klinické kritéria (najčastejšie tzv. Dutch Lipid Clinic Network Criteria), ktoré sú kombináciou rodinnej a osobnej anamnézy, výsledkov fyzikálneho, laboratórneho a molekulárne genetického vyšetrenia. Fenotypová závažnosť FH závisí na ďalších faktoroch, ako sú genetické zmeny, vplyv prostredia a životosprávy a ich interakcie. **MUDr. Branislav Vohnout, Ph.D.** (Koordinačné centrum pre familiárne hyperlipoproteinémie a Ústav výživy SZÚ, Bratislava) sa vo svojej prednáške venoval súčasným možnostiam liečby FH. Keďže hladiny LDL cholesterolu sú zvýšené od narodenia, pacient s FH je celoživotne exponovaný týmto hlavným rizikovým faktorom aterosklerózy, následkom čoho je veľmi vysoké celoživotné riziko kardiovaskulárnych ochorení. Preto aj súčasné odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) a Európskej aterosklerotickej spoločnosti (EAS) zaraďujú pacientov s FH automaticky do skupiny s vysokým kardiovaskulárnym rizikom, bez ohľadu na prítomnosť ostatných rizikových faktorov a vypočítané riziko SCORE. Cieľovými hodnotami LDL-C u FH pacientov bez KV-ochorenia je LDL-C < 2,5 mmol/l, u FH pacientov v sekundárnej prevencii < 1,8 mmol/l. Včasnou a dostatočnou liečbou pacientov s FH môžeme dosiahnuť úroveň rizika KV-ochorenia porovnateľné so všeobecnou populáciou. Liekom voľby u pacientov s FH je statín vo vysokých dávkach, prípadne aj v kombinácii s ezetimibom, napriek tomu len menej ako 20 % pacientov s FH dosahuje cieľové hodnoty LDL-C. Novým možnostiam liečby FH sa venoval vo svojej prednáške **prof. MUDr. Richard Češka, CSc.** (Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha), ktorý zdôraznil nutnosť komplexnej terapie FH, vrátane maximálne možného zníženia LDL-C, zníženia Lp(a) a ostatných rizikových faktorov ako fajčenie a artériová hypertenzia. Okrem súčasnej klasickej farmakologickej liečby FH nám výskum a vývoj