proLékaře.cz | 12.7.2025

Iniciativa k ustavení aferetických center: indikace a provádění lipoproteinové aferézy v České republice

An initiative to establish apheresis centers: indications for and performance of lipoprotein apheresis in the Czech Republic

Vladimír Blaha[1], Milan Bláha[2], Jan Piťha[3,4], Michal Vrablík[5]

[1]III. interní gerontometabolická klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové
[2]IV. interní hematologická klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové
[3]Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
[4]Laboratoř pro výzkum aterosklerózy IKEM, Praha
[5]III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **prof. MUDr. Vladimír Blaha, CSc.** | blaha@lfhk.cuni.cz | www.cuni.cz

Doručeno do redakce/Doručené do redakcie/Received 22. 10. 2018

Abstrakt
Lipoproteinová aferéza (LA) představuje jeden z možných způsobů léčby pacientů se závažnou hypercholesterolemií – zejména homozygotů familiární hypercholesterolemie (HoFH) nebo těžkých nefamiliárních hypercholesterolemií. Jedná se o extrakorporální eliminační metodiku, která patří v širším kontextu mezi terapeutické aferézy. LA v kombinaci s vyššími dávkami statinů, ezetimibem a s novými léčivy (mipomersen, lomitapid nebo monoklonální protilátky, inhibující aktivitu proprotein konvertázy subtilizin kexin 9 – alirokumab, evolokumab aj) představuje v současnosti nejúčinnější způsob léčby homozygotů familiární hypercholesterolemie (FH) a statin-refrakterních pacientů s hypercholesterolemií. Odborné společnosti, které se zabývají prováděním terapeutických aferéz, vyvinuly v rámci snahy o větší dostupnost této léčby v České republice iniciativu k ustavení aferetických center v České republice. Prostřednictvím vzájemného propojení zainteresovaných odborných společností (Česká společnost pro aterosklerózu, Společnost pro transfuzní lékařství, Česká nefrologická společnost, Česká vitreoretinální společnost, Česká oftalmologická společnost, Česká neurologická společnost, Společnost pro orgánové transplantace, Česká diabetologická společnost, Česká transplantační společnost a Česká dermatovenerologická společnost) by měla iniciativa vyústit v ustavení aferetických center v České republice. Aferetická centra v rámci iniciativy by měla být platformou, vytvářející organizační a další provozní podmínky pro jejich odbornou činnost a představovat základ k přípravě argumentačního materiálu pro jednání se zdravotními pojišťovnami.

Kľúčové slová/Klíčová slova: ateroskleróza – familiární hypercholesterolemie – hypolipidemická terapie – kardiovaskulární riziko – lipoproteinová aferéza

Abstract
Lipoprotein apheresis (LA) offers one of possible methods of treatment for patients with severe hypercholesterolemia – in particular homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) or severe non-familial hypercholesterolemias. It involves an extracorporeal elimination methodology, belonging in broader context to therapeutic apheresis procedures. LA in combination with higher doses of statins, with ezetimibe and new drugs (mipomersen, lomitapide or monoclonal antibodies, inhibiting activity of proprotein convertase subtilisin kexin type 9 – alirocumab, evolocumab, and possibly others), is currently the most efficient method of treatment for homozygous familial hypercholesterolemia (FH) and statin-refractory patients with hypercholesterolemia (FH). To increase availability of this treatment in the Czech Republic, specialist societies engaging in therapeutic apheresis have developed the initiative to establish apheresis centers in the Czech Republic. Through the concerted efforts of the professional societies engaged (Czech Society for Atherosclerosis, Society for Transfusion Medicine, Czech Society of Nephrology, Czech VitreoRetinal Society, Czech Ophthalmological Society, Czech Neurological Society,

proLékaře.cz | 12.7.2025

Society for Organ Transplantation, Czech Diabetes Society, Czech Transplantation Society and Czech Dermatovenerology Society), this initiative should lead to the establishment of apheresis centers in the Czech Republic. The apheresis centers within the initiative should form a platform creating organizational and other operational conditions for their specialist activities and provide a basis for the preparation of arguments to be used in discussions with health insurance companies.

Key words: atherosclerosis – cardiovascular risk – familial hypercholesterolemia – hypolipidemic therapy – lipoprotein apheresis

Úvod

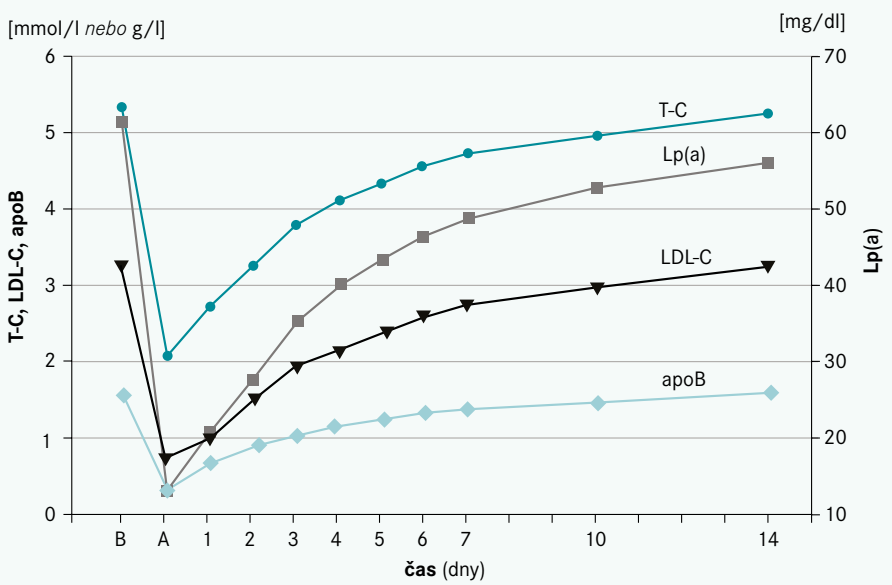
Princip léčby pomocí lipoproteinové aferézy (LA) spočívá v selektivním odstranění lipoproteinů obsahujících apolipoprotein (apo) B z plazmy, čímž dojde ke snížení LDL-cholesterolu o 70 až 80 % [1]. Snížení je přechodné, je následováno rychlým procesem reboundu a koncentrace LDL-cholesterolu se navrací na původní hodnoty do 2 týdnů (graf) [2]. Léčba pomocí LA však také vede k signifikantnímu snížení koncentrace dalších aterogenních lipoproteinů, např. lipoproteinu (a) o 50 až 80 % a dále chylomikronů a very-low-density lipoproteinů (VLDL) [2]. V závislosti na typu použité metody LA dochází dále k odstraňování dalších substancí – např. fibrinogenu, CRP, selektinů a některých cytokinů spojených s prozánětlivým aterogenním profilem a kardiovaskulárním rizikem [3–5]. Vedle pozitivních klinických efektů, založených na eliminaci LDL-částic má léčba lipoproteinovou aferézou řadu dalších non-lipidových tzv. pleiotropních účinků, které spočívají zejména v redukci exprese nebo aktivity řady imunokompetentních cytokinů spojených s chronickým zánětem provázejícím aterogenní děje, jako je např. CRP, interferon γ, interleukin α, pentraxin 3 a TNFα nebo lipoperoxidace (schéma) [6,7].

Výhody a omezení lipoproteinové aferézy

Rozsáhlá data, která máme k dispozici z registrů pro aferézy a zkušenosti z velkých center [8] potvrzují klinický benefit pravidelné a dlouhodobé léčby lipoproteinovou aferézou zejména u homozygotů familiární hypercholesterolemie, poměr nákladů a efektivity léčby je rovněž pozitivní. Jednoznačná výhoda platná pro současné metody je, že sníží v krátké době hodnoty LDL-cholesterolu (LDL-C) hluboce pod cílové hodnoty, a to až na 0,5–1 mmol/l na konci procedury. Tohoto efektu nelze u pacientů s těžkou hypercholesterolemií docílit žádným jiným dosud používaným způsobem. Po LA proto vznikne velmi důležitá přibližně 1týdenní perioda hypocholesterolemie, při níž se redistribuuje cholesterol z tkání. I když se jedná o relativně krátké období, dochází k vstřebávání xantomů, a pokud použijeme účinných adsorberů při dostatečné frekvenci LA, mohou xantomy po 1–2 letech zcela zmizet, jak jsme se i sami přesvědčili. Soudí se, že dochází i k resorpci aterosklerotických plátů v cévách, pokud ještě nejsou kalcifikované [9].

Hladiny LDL-C po lipoproteinové aferéze rychle rostou a asi za 2 týdny se dosahuje výchozích hodnot LDL-cholesterolemie (u homozygotů rychleji, u heterozygotů pomaleji – podle poměrně složité „rebound“ dynamiky a procesu odbourávání

Graf | Změny koncentrací lipoproteinů při léčbě lipoproteinovou aferézou. Upraveno podle [2]



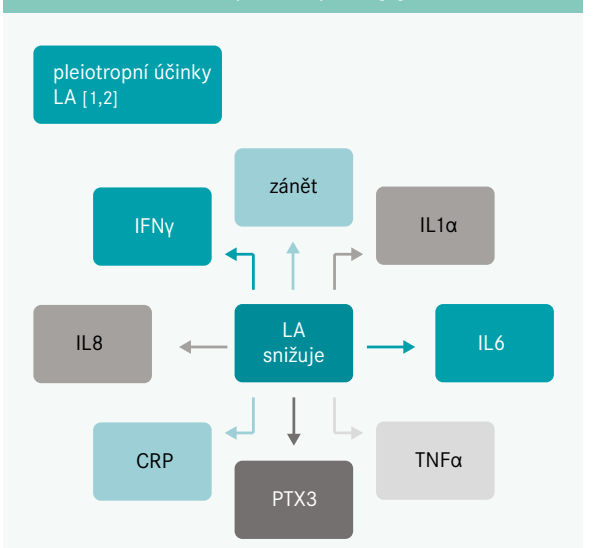
proLékaře.cz | 12.7.2025

(graf). Proto je nutno výkony v pravidelných intervalech opakovat. LA představuje jedinou léčebnou možnost v těhotenství, během nějž je podávání hypolipidemik kontraindikováno. Díky léčbě lipoproteinovou aferézou tak může těhotenství někdy hladce proběhnout i u homozygotů [10].

Hlavním klinicko-terapeutickým cílem léčby lipoproteinovou aferézou je snížení vysoké morbidity a mortality z kardiovaskulárních příčin u indikovaných osob. Dosahované snížení LDL-cholesterolemie nebo změny v morfologických a funkčních parametrech (tj. stenózy nebo průtok krve koronárními, mozkovými nebo končetinovými tepnami) jsou zásadní markery pro hodnocení úspěšnosti léčby. Po jednotlivé LA dojde ke zlepšení cerebrální perfuze a opakovaná léčba ústí ve zvýšení reaktivní hyperemie v periferních tepnách [11–12]. Uvedené změny jsou podmíněny zlepšením endoteliální dysfunkce vlivem LA. Po 2 letech léčby LA se signifikantně zlepšuje regionální perfuze myokardem a ejekční frakce levé komory srdeční [13]. Dochází také k redukci symptomů anginy pectoris, ke zlepšení rozsahu chůze při intermitentních klaudikacích, k regresi koronárních aterosklerotických změn – hodnocených angiograficky nebo intravaskulárním ultrazvukem a ke zmenšení tloušťky komplexu intima/media [14–17]. Metaanalýza 8 studií [14,18–24], které hodnotily vliv LA v kombinaci s hypolipidemickou terapií na změny zaznamenané při koronární angiografii, prokázala snížení progrese koronární aterosklerózy ve srovnání se skupinou pacientů léčených pouze hypolipidemiky.

Vzhledem k nízké prevalenci HoFH máme k dispozici pouze několik studií, které monitorovaly „tvrdá“ data o vlivu léčby LA na úroveň kardiovaskulární mortality. Přesto dospívají specialisté k závěru, že léčba LA u homozygotů s FH a těžkých případů heterozygotní FH je indikovaná a vede k prodloužení života [9,25]. Indikace jsou zakotveny v anglických, evropských, japonských i australských doporučených postupech [9]. Česká aferetická sekce při Společnosti pro transfúzní lékařství se při aferetických procedurách řídí pravidelně renovovanými americkými pravidly v jejich poslední verzi – ASFA (American Society for Apheresis) [26]. Podle ASFA je LA jednoznačně indikována u homozygotů FH. Jedná se o indikaci kategorie I, st. IA, což je nejstriktnější indikace, metoda 1. volby, ale je indikována i u vybraných, jinak obtížně léčitelných heterozygotů (kategorie II, st. IA).

Schéma | Pleiotropní účinky při léčbě lipoproteinovou aferézou. Upraveno podle [6]



DALI – Direct Adsorption of Lipoproteins **CRP** – C-reaktivní protein **FH** – familiární hypercholesterolemie **LA** – lipoproteinová aferéza **IL** – interleukin **TNF** – tumor nekrotizující faktor **PTX3** – pentraxin 3

K dokreslení současného stavu poznání lze uvést následující konkrétní studie:

- Tři dostupné studie hodnotily celkem 95 pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií, z nichž bylo 64 léčeno pravidelnou LA [27–29]. Ve většině případů byla léčba LA zahájena ve věku mezi 7. a 9. rokem. Přibližně u poloviny pacientů byly již před zahájením léčby LA přítomny aterosklerotické léze, zejména v oblasti kořene aorty a koronárních tepen. Ačkoliv došlo vlivem léčby LA ke snížení LDL-C o 45–55 %, u 20–35 % pacientů se vyvinuly nové léze nebo progredovaly dosavadní léze. Nicméně před zahájením LA se homozygoti familiární hypercholesterolemie zřídka dožili 2. dekády (< 20 %).
- Naše vlastní dlouhodobé zkušenosti [30] i jiná klinická pozorování celoživotních osudů pacientů dokládají zjevné prodloužení očekávané doby přežití, což je nepřímým indikátorem efektivity léčby LA [31].
- Japonští autoři dokumentují, že u 43 pacientů – heterozygotů FH – došlo při léčbě LA a hypolipidemiky k 70% snížení výskytu koronárních příhod – kontrolní soubor tvořilo 87 pacientů léčených pouze hypolipidemiky bez LA [32]. Autoři v této nerandomizované studii neprokázali žádný rozdíl v kardiovaskulární mortalitě. V retrospektivní německé kohortové studii byl vlivem léčby LA prokázán snížený výskyt kardiovaskulární příhod (1,2 %/rok) oproti situaci před léčbou LA (7,0 %/rok). Současně došlo k signifikantnímu poklesu počtu nutných revaskularizací z 23,0 na 3,8 %/rok [33].
- Jiná longitudinální kohortová studie u 120 pacientů se zvýšením Lp(a): ≥ 96 mg/dl před zahájením LA a dokumentovanou koronární aterosklerózou (angiograficky dokumentovaná > 50% stenóza koronárních artérií, resp. anamnéza infarktu myokardu) prokázala při léčbě LA signifikantní snížení Lp(a) – průměrně o 73 %. Změny byly navíc provázeny impresivním snížením klinických příhod o 86 % [34] – roční výskyt kardiovaskulárních příhod se snížil z 1 056/pacienta při samotné hypolipidemické léčbě na 0,144/pacienta při kombinaci s LA.

I když je LA používána v praxi více než čtvrt století a užšímu okruhu odborníků jsou její možnosti dobře známy, širší obec lékařů v praxi není s detaily metody LA dostatečně obeznámena. A to je jistě škoda, protože i když jsou studie hodnotící ovlivnění kardiovaskulární morbidity a mortality při léčbě LA

proLékaře.cz | 12.7.2025

nepříliš početné nebo nejsou randomizované, dokazují jejich výsledky zcela konzistentně s obdobnými statinovými studiemi snížení úmrtnosti z kardiovaskulární příčiny jak u homozygotů FH, tak u jiných pacientů se závažnou hypercholesterolemií. Situace v České republice je obdobná. Ačkoliv víme, že např. pacientů s HoFH je v České republice celkem 19, tak také víme, že 68 % z nich má předčasné aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění a 5 pacientů již na tato onemocnění zemřelo – medián věku při úmrtí byl 45,0; R(32,0–68,0) let. Pravidelnou LA je léčeno pouze 5 pacientů a pouze 29 % pacientů dosáhlo cílových hodnot LDL-C, a to přes to, že je 100% léčeno statiny a 21% triple terapií s ezetimibem a inhibitory PCSK9 [35]. Metodu extrakorporální eliminace cholesterolu používáme na našem pracovišti ve Fakultní nemocnici Hradec Králové od r. 1994 – zprvu plazmaferézu, od r. 1996 lipoproteinovou aferézu. Homozygotní pacienti jsou soustřeďováni do našeho centra z celé České republiky. Dlouhodobě sledujeme 14 pacientů s familiární hypercholesterolemií. Medián sledování pacientů je 8,5 roku (rozmezí 1–17 let). Ve sledovaném období došlo ke vzniku nové koronární příhody u 1 homozygota FH, u 1 pacientky s HoFH se manifestovala signifikantní supravalvulární aterosklerotická stenóza aorty, která si vyžádala operační řešení s náhradou chlopně a vzestupné aorty. Žádný pacient léčený LA v našem centru nezemřel. Nejdéle je léčena pacientka – homozygot FH, u které bylo k 7. 1 .2019 provedeno již celkem 484 LDL-aferéz. V současné době jsou aktivní další centra pro lipoproteinovou aferézu v Praze v Institutu klinické a experimentální medicíny a ve Fakultní nemocnici v Motole a připravuje se spuštění dalších center ve Fakultních nemocnicích v Brně, Plzni a Olomouci.

Jak již bylo uvedeno, jednotlivá LA vede typicky k odstranění nejméně 60 % apoB – obsahujících lipoproteinů, ale v důsledku reboundu je nutné proceduru často opakovat (graf) [1–2]. Frekvenci léčby doporučujeme pro homozygoty familiární hypercholesterolemie 1krát týdně, pro heterozygoty familiární hypercholesterolemie a další pacienty s hypercholesterolemií ideálně 1krát za 2 týdny. Léčba LA má z praktického hlediska několik potenciálních omezení. Jedním z technických problémů je cévní přístup pro opakované provádění LA. Pokud má pacient insuficientní periferní žilní systém, je třeba uvažovat o zhotovení arteriovenózní fistule. Arteriovenózní fistule je zhotovována chirurgicky, prostřednictvím spojky mezi žilou a tepnou v oblasti zápěstí nebo předloktí. Protože se jedná o chirurgickou proceduru, může to řadu pacientů od léčby odradit. Obvykle však není nutné použít chirurgicky zhotovené arteriovenózní shunty. Těm se vyhýbáme zejména u dětí nebo u kardiálně kompromitovaných pacientů. K antikoagulaci se využívá citrát a heparin, někdy s iniciálním intravenózním bolusem heparinu, krvácivé komplikace však nejsou pozorovány. Dalším faktorem je signifikantní objem času, který léčba LA vyžaduje. Každé sezení trvá přibližně 4 hodiny, během kterých je vyžadována klidová poloha pacienta. Dospělí pacienti léčení LA nebo dospělí doprovázející svoje děti k léčbě LA musí běžně počítat s minimálně půldenní, častokrát však celodenní nepřítomností v zaměstnání. Dalším důvodem pro omezení může být lehká slabost, kterou někteří pacienti po proceduře pozorují. Celkový výskyt nežádoucích klinických účinků LA však nepřesahuje 5 % [36]. Významné také je, že nežádoucí příhody jsou obvykle nezávažné – „mild“ nebo „moderate“ – hodnoceno dle CTCAE verze 4.03/2009 (Common Terminology Criteria for Adverse Events) V naší retrospektivní studii jsme zaznamenali jen 3,1 % takových nežádoucích příhod [37]. Obvykle se jedná o nezávažné nespecifické symptomy, jako je již zmíněná slabost, krátkodobá nauzea, lehká hypotenze zejména tehdy, pokud extrakorporální objem přesáhne 10 % celkového objemu krve bez dostatečné substituce tekutinami. Mezi závažné nežádoucí účinky patří anafylaktoidní reakce u pacientů, kteří užívají inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu při dextransulfátové LA. Reakci se dá zamezit prostým odložením jedné dávky inkriminovaného léku před LA. Reakce vzniká v důsledku konverze kininogenu na bradykinin na povrchu dextransulfátu a polyakrylátového gelu kapsle a projevuje se lehkou až závažnou hypotenzí a flushingem. Mezi nežádoucí účinky, které se objevují při dlouhodobé léčbě, patří anémie vyžadující substituci železa a folátu. V neposlední řadě je třeba počítat s nutností cestovat do centra, ve kterém je léčba poskytována,

Tab. 1 | Přehled současných možností lipoproteinové aferézy. Upraveno podle [2,38]

systém	výrobce	redukce LDL-C (%)	antikoagulace	KI ACEI
imunoadsorpce	Plasmaselect (Teterow, Německo) Pocard (Moskva, Rusko)	80–90	heparin citrát	ANO
dvojitá filtrace plazmy	několik výrobců	60–70	heparin citrát	NE
dextransululfát	Kaneka (Osaka, Japonsko)	57–65	heparin	ANO
HELP – heparinem indukovaná precipitace	Braun (Melsungen, Německo)	67	heparin	NE
DALI – přímá adsorpce lipoproteinů	Fressenius (Bad Homburg, Německo)	61	heparin citrát	ANO
dextransulfát – přímá adsorpce	Kaneka (Osaka, Japonsko)	62	heparin citrát	ANO

ACEI – ACE-inhibitory **KI** – kontraindikace **LDL-C** – LDL-cholesterol

proLékaře.cz | 12.7.2025

což může být vzhledem ke stále dosud malé hustotě center v České republice problematické.

Metodické možnosti lipoproteinové aferézy

V současnosti je používáno 6 účinných metod k selektivnímu odstranění LDL-částic (tab. 1) [2,33–34]. Principy lze jednoduše sumarizovat – LDL-částice lze z krve oddělit buď imunoadsorpcí, iontovou vazbou, filtrací, anebo precipitací: 2 metody odstraňují LDL-částice přímo z plné krve (DALI a dextransulfátová přímá adsorpce), další 4 primárně získávají plazmu buď centrifugací, nebo filtrací a dále ji zpracovávají.

Kritéria pro lipoproteinovou aferézu

Ve světě bylo publikováno několik prací o indikacích k lipoproteinové aferéze, a autoři se všeobecně shodují na 3 hlavních indikacích k léčbě lipoproteinovou aferézou [39–45]:

- homozygotní familiární hypercholesterolemie (HoFH)
- heterozygotní familiární hypercholesterolemie refrakterní *nebo* při intoleranci standardní léčby
- pacienti se zvýšením lipoproteinu (a)

V České republice jsme iniciálně převzali a modifikovali zahraniční indikace [46]. První léčenou pacientkou byla 18letá žena s HoFH. Pacientce je nyní 40 let. Dosud žije bez subjektivních obtíží a objektivně byly dosud jen při ultrasonografickém vyšetření zjištěny lehké aterosklerotické změny v kořeni aorty. Pomocí LA byla léčena i při úspěšně a bez komplikací zakončeném těhotenství. Výběr pacientů k léčbě lipoproteinovou aferézou byl určen následujícími stavy:

- homozygotní familiární hypercholesterolemie
- pacienti s hypercholesterolemií, u nichž není léčba dietou a hypolipidemiky úspěšná, zejména v následujících případech:
  - koronární ateroskleróza, u níž jsou vyčerpány možnosti kardiochirurgické léčby nebo invazivní kardiologické léčby (PTCA, stent) pro nevhodné anatomické poměry nebo difuzní koronární změny
  - pacienti po kardiochirurgických nebo invazivních kardiologických intervencích, u nichž přetrvává hypercholesterolemie i přes maximální farmakoterapii a u nichž je přítomno vysoké riziko progrese aterosklerotických změn a restenóz

V následujícím období Česká společnost pro aterosklerózu zřídila v roce 2015 pracovní multidisciplinární skupinu, jejímž cílem je zajištění dostupnosti léčby lipoproteinovou aferézou pro pacienty v České republice. Skupina vypracovala a navrhla následující kritéria pro lipoproteinovou aferézu v České republice [47]:

- závažná aterogenní dyslipidemie – potvrzená homozygotní a těžká heterozygotní forma familiární hypercholesterolemie (fenotypicky homozygotní)
- progredující aterosklerotické postižení v oblasti koronárních, karotických a končetinových tepen: opakované klinické příhody a/nebo opakované revaskularizační výkony v těchto povodích a/nebo nerekonstruovatelný nález na těchto tepnách a klinická manifestace ischemie v daných tepenných povodích.

a současně

- hladina LDL-cholesterolu opakovaně > 3,0 mmol/l i přes intenzivní terapii statiny v maximálních možných dávkách a kombinační terapii dalšími hypolipidemiky, především ezetimibem, ale i fibráty

nebo

- absolutní intolerance statinů – vyzkoušeny nejméně 3 statiny v kontextu manifestního onemocnění aterosklerotické etiologie

nebo

- vysoká hladina Lp(a) > 50 mg/dl v kontextu manifestního onemocnění aterosklerotické etiologie

Iniciativa k ustavení aferetických center v České republice

V širším kontextu patří lipoproteinová aferéza mezi skupinu léčebných výkonů – terapeutických aferéz, které se použí-

Tab. 2 | Využití terapeutické aferézy v klinické medicíně. Upraveno podle [48]

patologické látky	onemocnění
imunoglobuliny	hyperviskózní syndrom
	Waldenströmova makroglobulinemie
	mnohočetný myelom
protilátky	myasthenia gravis
	anti-GBM onemocnění
	systémový lupus erythematodes
	systémová vaskulitida
	inhibitory faktoru VIII
	trombotická trombocytopenická purpura
lipoproteiny	hypercholesterolemie
leukocyty	hyperleukemická leukostáza
trombocyty	závažná trombocytóza
abnormální erytrocyty	srpkovitá anémie – bolestivý stav, akutní respirační (disstres?) syndrom, cévní mozková příhoda
cirkulující imunokomplexy	imunokomplexová glomerulonefritida
	systémový lupus erythematodes
	systémová vaskulitida
na proteiny vázané látky a toxiny	tyreoidální krize
	toxiny mochomůrky zelené/hlíznaté (*Amanita phalloides*)
hyperparazitemie (velmi vysoké množství parazitů v krvi)	malárie, babezióza

proLékaře.cz | 12.7.2025

Aktualizovaná indikační kritéria k léčbě lipoproteinovou aferézou v rámci Iniciativy k ustavení aferetických center v České republice

ČSAT ČESKÁ SPOLEČNOST PRO ATEROSKLERÓZU

Česká společnost pro aterosklerózu
Vídeňská 1958/9 (areál IKEM)
140 21 Praha 4

INDIKACE K VÝKONŮM TERAPEUTICKÝCH AFERÉZ

Název diagnózy

1. hypercholesterolemie
2. lipoprotein (a) hyperlipoproteinemie

Název výkonu

lipoproteinová aferéza

Hlavní indikační kritéria

1. závažná aterogenní dyslipidemie – potvrzená homozygotní a těžká heterozygotní forma familiární hypercholesterolemie (fenotypicky homozygotní).
2. progredující aterosklerotické postižení v oblasti koronárních, karotických a končetinových tepen: opakované klinické příhody a/nebo opakované revaskularizační výkony v těchto povodích a/nebo nerekonstruovatelný nález na těchto tepnách a klinická manifestace ischemie v daných tepenných povodích.

a současně

a) hladina LDL-cholesterolu opakovaně > 3,0 mmol/l i přes intenzivní terapii maximálně možnými dávkami statinů a kombinační terapii dalšími hypolipemiky, především inhibitory PCSK9, ezetimibem, ale i fibráty.

nebo

b) absolutní intolerance nebo kontraindikace statinů; intolerance ověřena u minimálně 2 statinů

nebo

c) vysoká hladina Lp(a) > 50 mg/dl, případně dle nových jednotek > 120 nmol/l

Vylučující kritéria/kontraindikace k výkonu z pohledu indikující odbornosti

1. Život výrazně limitující onemocnění typu maligního nádorového, systémového onemocnění či terminálního srdečního selhání s předpokládanou dobou života méně než 12 měsíců, případně přítomnost a kumulace dalších závažných onemocnění omezující prognózu nemocného na toto období.
2. Nespolupracující pacient pro závažnou poruchu kognitivních funkcí na základě psychického onemocnění nebo jiného postižení (cévní mozková příhoda, jiné organické postižení centrální nervové soustavy).

Cílové terapeutické hodnoty (hodnoceno před provedením další aferézy)

Hladina LDL-cholesterolu < 1,8 mmol/l v sekundární kardiovaskulární prevenci, < 2,6 mmol/l v primární kardiovaskulární prevenci a/nebo snížení hladiny Lp(a) < 30 mg, případně dle nových jednotek < 75 nmol/l.

Optimální rozsah a frekvence výkonu

1krát za týden u homozygotní formy familiární hypercholesterolemie
1krát za 2 týdny u ostatních forem hyperlipoproteinemie

Podmínky pro ukončení série výkonů

Setrvalé snížení LDL-cholesterolu a/nebo lipoproteinu(a) pod cílové hodnoty více než 1 měsíc po poslední lipoproteinové aferéze.

Jednání k ustavení Iniciativy k ustavení aferetických center v České republice nyní intenzivně probíhají a v brzké době předpokládáme formulaci doporučení zainteresovaných odborných společností, která by měla stanovit plán dalšího postupu, a především být východiskem pro přípravu jednání se zdravotními pojišťovnami. Dále připravujeme web portál pro laickou i odbornou veřejnost (metody a jejich výsledky, doporučené postupy a odborné informace).

proLékaře.cz | 12.7.2025

vají v celé řadě dalších indikací (tab. 2) [48]. Z toho důvodu jsou také terapeutické aferézy jsou v České republice předmětem zájmu řady odborných společností – Česká společnost pro aterosklerózu, Společnost pro transfuzní lékařství, Česká nefrologická společnost, Česká vitreoretinální společnost, Česká oftalmologická společnost, Česká neurologická společnost, Společnost pro orgánové transplantace, Česká diabetologická společnost, Česká transplantační společnost a Česká dermatovenerologická společnost.

Lipoproteinová aferéza, která patří dle světového registru terapeutických aferéz (WorldApheresis Association – WAA) mezi nejčastější typ terapeutických aferéz (29,5 %), je v České republice využívána mnohem méně (6,2 %) [8]. Existuje řada důvodů pro spojené úsilí odborných společností, které by prosadilo větší dostupnost terapeutických aferéz v České republice, tedy i lipoproteinové aferézy. Ve snaze propojit zapojené odborné společnosti vzniklo úsilí k založení **Iniciativy k ustavení aferetických center v České republice**. Cílem ustavení aferetických center je zejména vyšší dostupnost aferetických metod pro pacienty v České republice. Výsledkem spolupráce Iniciativy a odborných společností by měl být společný písemný materiál odborných společností – „Aferetická centra v ČR“ (pracovní název), jehož prostřednictvím budou garantovat:

- kvalitu péče vyjmenovaných center
- teritoriální potřebnost (počty pacientů, spádovost)
- spektrum výkonů centra (+ konkrétně řešené indikace příslušného oboru)
- požadavky na personální a technické vybavení (multioborový tým)
- organizační a environmentální podmínky pro činnost (akreditace vzdělávání, vědecká činnost, publikační činnost atd)

Materiál by pak měl být publikován v odborných časopisech jednotlivých odborných společností a měl by tvořit základ k přípravě argumentačního materiálu pro jednání se zdravotními pojišťovnami. Jednotná podoba podkladů musí obsahovat:

- seznam řešených diagnóz a indikačních kritérií
- přesný název diagnózy
- stručný popis diagnózy (začátek, průběh, stadia, formy, prognóza)
- prevalence v populaci
- odhadovaný počet případů v České republice
- indikační kritéria pro terapeutickou aferézu
- návrh léčebného schématu
- odhadované roční náklady na terapii těchto pacientů v České republice
- nákladovou analýzu k jednotlivým indikacím nebo jí podobné podklady

Česká společnost pro aterosklerózu vypracovala v rámci Iniciativy k ustavení aferetických center v České republice následující **aktualizovaná indikační kritéria k léčbě lipoproteinovou aferézou,** viz s. 8.

Poděkování

Práce byla podporována výzkumnými projekty AZV ČR č. 17–31754A, 17–29241A, Progres Q40 LF UK Hradec Králové.

Literatura

1. Stein EA. Drug and alternative therapies for hyperlipidemia. Atherosclerosis 1994; 108(Suppl): S105-S116.

2. Thompson GR. Lipoprotein apheresis. Curr Opin Lipidol 2010; 21(6): 487–491. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/.1097/MOL.0b013e32833e13fd>.

3. Kobayashi S, Oka M, Moriya H et al. LDL-apheresis reduces P-Selectin, CRP and fibrinogen – possible important implications for improving atherosclerosis. Ther Apher Dial 2006; 10(3): 219–223. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1744–9987.2006.00332.x>.

4. Blaha V, Bláha M, Lánská M et al. LDL-aferéza v léčbě familiárních hyperlipoproteinemií. Vnitř Lék 2014; 60(11): 970–976.

5. Stefanutti C, Morozzi C, Petta A. Lipid and low-density-lipoprotein apheresis. Effects on plasma inflammatory profile and on cytokine pattern in patients with severe dyslipidemia. Cytokine. 2011; 56(3): 842–849. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2011.08.027>.

6. Stefanutti C, Watts GH, Harada-Shiba M et al. Toward an international consensus – Integrating lipoprotein apheresis and new lipid-lowering drugs. J Clin Lipidol 2017; 11(4): 858–871.e3. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2017.04.114>.

7. Bláha M, Krejsek J, Andrýs J et al. sP-selectin, sE-selectin and monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) levels during extracorporeal cholesterol elimination. In: Berger J. Cells IV (4th Conference on Cell Biology: 9th-11th September 2002, České Budějovice. Kopp 2002: České Budějovice: 177. ISBN 80–7232–181–1.

8. Bláha M, Lánská M, Tomšová H et al. Apheresis data registration in WAA registry – 10-year experience of our center. Transfus Apher Sci 2017; 56(5): 738–741. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2017.08.024>.

9. Thompson GR. Managing homozygous familial hypercholesterolaemia from cradle to grave. Atheroscler Suppl 2015; 18: 16–20. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2015.02.002>.

10. Bláha M, Lánská M, Blaha V et al. Pregnancy in homozygous familial hypercholesterolemia – Importance of LDL-apheresis. Atherosclerosis Supplements 2015; 18: 134–139. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2015.02.024>.

11. Rubba P, Faccenda F, Somma SD et al. Cerebral blood flow velocity and systemic vascular resistance after acute reduction of low-density lipoprotein in familial hypercholesterolemia. Stroke 1993; 24(8): 1154–1161.

12. Rubba P, Iannuzzi A, Postiglione A et al. Hemodynamic changes in the peripheral circulation after repeat low-density lipoprotein apheresis in familial hypercholesterolemia. Circulation 1990; 81(2): 610–616.

13. Aengevaeren WR, Kroon AA, Stalenhoef AF et al. Low-density lipoprotein apheresis improves regional myocardial perfusion in patients with hypercholesterolemia and extensive coronary artery disease. LDL Apheresis Atherosclerosis Regression Study (LAARS). J Am Coll Cardiol 1996; 28(7): 1696–1704.

14. Kitabatake A, Sato H, Hori M et al. Coronary atherosclerosis reduced in patients with familial hypercholesterolemia after intensive cholesterol lowering with low-density lipoprotein-apheresis: 1-year follow-up study. The Osaka LDL-Apheresis Multicenter Trial Group. Clin Ther 1994; 16(3): 416–428.

15. Matsuzaki M, Hiramori K, Imaizumi T et al. Intravascular ultrasound evaluation of coronary plaque regression by low-density lipoprotein-apheresis in familial hypercholesterolemia: the Low-Density Lipoprotein-Apheresis Coronary Morphology and Reserve Trial (LACMART). J Am Coll Cardiol 2002; 40(2): 220–227.

16. Koga N, Watanabe K, Kurashige Y et al. Long-term effects of LDL apheresis on carotid arterial atherosclerosis in familial hypercholesterolaemic patients. J Intern Med. 1999; 246(1): 35–43.

17. Tsuchida H, Shigematsu H, Ishimaru S et al. Effect of low-density lipoprotein apheresis on patients with peripheral arterial disease. Peripheral Arterial Disease LDL Apheresis Multicenter Study (P-LAS). Int Angiol 2006; 25(3): 287–292

proLékaře.cz | 12.7.2025

18. Tatami R, Inoue N, Itoh H et al. Regression of coronary atherosclerosis by combined LDL-apheresis and lipid-lowering drug therapy in patients with familial hypercholesterolemia: a multicenter study. The LARS Investigators. Atherosclerosis 1992; 95(1): 1–13.

19. Waidner T, Franzen D, Voelker W et al. The effect of LDL apheresis on progression of coronary artery disease in patients with familial hypercholesterolemia. Results of a multicenter LDL apheresis study. Clin Investig 1994; 72(11): 858–863.

20. Schuff-Werner P, Gohlke H, Bartmann U, Baggio G, Corti MC, Dinsenbacher A, Eisenhauer T, et al. The HELP-LDLapheresis multicentre study, an angiographically assessed trial on the role of LDL-apheresis in the secondary prevention of coronary heart disease. II. Final evaluation of the effect of regular treatment on LDL-cholesterol plasma concentrations and the course of coronary heart disease. The HELP-Study Group. Heparin-induced extra-corporeal LDL-precipitation. Eur J Clin Invest 1994; 24(11): 724–732.

21. Thompson GR, Maher VM, Matthews S, Kitano Y, Neuwirth C, Shortt MB, et al. Familial Hypercholesterolemia Regression Study: a randomised trial of low-density-lipoprotein apheresis. Lancet 1995; 345(8953): 811–816.

22. Kroon AA, Aengevaeren WR, van der Werf T et al. LDL-Apheresis Atherosclerosis Regression Study (LAARS). Effect of aggressive versus conventional lipid lowering treatment on coronary atherosclerosis. Circulation 1996; 93(10): 1826–35.

23. Richter WO, Donner MG, Hofling B et al. Long-term effect of low-density lipoprotein apheresis on plasma lipoproteins and coronary heart disease in native vessels and coronary bypass in severe heterozygous familial hypercholesterolemia. Metabolism 1998; 47(7): 863–868.

24. Nishimura S, Sekiguchi M, Kano T et al. Effects of intensive lipid lowering by low density lipoprotein apheresis on regression of coronary atherosclerosis in patients with familial hypercholesterolemia: Japan Low-density Lipoprotein Apheresis Coronary Atherosclerosis Prospective Study (L-CAPS). Atherosclerosis 1999; 144(2): 409–417.

25. Thompson GR, Blom DJ, Marais AD et al. Survival in homozygous familial hypercholesterolaemia is determined by the on-treatment level of serum cholesterol. Eur Heart J 2018; 39(14): 1162–1168. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx317>.

26. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. J Clin Apher 2016; 31(3): 149–162. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jca.21470>.

27. Palcoux JB, Atassi-Dumont M et al. Low-density lipoprotein apheresis in children with familial hypercholesterolemia: follow-up to 21 years. Ther Apher Dial 2008; 12(3): 195–201. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1744–9987.2008.00574.x>.

28. Hudgins LC, Kleinman B, Scheuer A, White S, Gordon BR. Long-term safety and efficacy of low-density lipoprotein apheresis in childhood for homozygous familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol 2008; 102(9): 1199–1204. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.06.049>.

29. Kolansky DM, Cuchel M, Clark BJ et al. Longitudinal evaluation and assessment of cardiovascular disease in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol 2008; 102(11): 1438–1443. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.07.035>.

30. Bláha M, Zadák Z, Blaha V et al. Extracorporeal LDL-cholesterol elimination (25 years of experience). Atheroscler Suppl 2009; 10(5): 17–20. Dostupné z DOI: Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S1567–5688(09)71804–5>.

31. Thompson GR, Catapano A, Saheb S et al. Severe hypercholesterolaemia: therapeutic goals and eligibility criteria for LDL apheresis in Europe. Curr Opin Lipidol 2010; 21(6): 492–498. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MOL.0b013e3283402f53>.

32. Mabuchi H, Koizumi J, Shimizu M et al. Long-term efficacy of low-density lipoprotein apheresis on coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. Hokuriku-FH-LDL-Apheresis Study Group. Am J Cardiol 1998; 82(12): 1489–1495.

33. Koziolek MJ, Hennig U, Zapf A et al. Retrospective analysis of longterm lipid apheresis at a single center. Ther Apher Dial 2010; 14(2): 143–152. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1744–9987.2009.00747.x>.

34. Jaeger BR, Richter Y, Nagel D et al. Longitudinal cohort study on the effectiveness of lipid apheresis treatment to reduce high lipoprotein(a) levels and prevent major adverse coronary events. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2009; 6(3): 229–239. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ncpcardio1456>.

35. Tesařová Š, Blaha V, Češka R et al. General characteristics of patients with homozygous form of familial hypercholesterolaemia in the Czech Republic. Atheroscler Suppl 2018; 32: 78. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2018.04.238>.

36. Bláha M, Cermanová M, Blaha V et al. Safety and tolerability of LDL-apheresis in familial hyperlipoproteinaemia. Therapeutic Apheresis and Dialysis 2007; 11(1): 9–15. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1744–9987.2007.00450.x>.

37. Lánská M, Bláha M, Žák P. Extrakorporální eliminace cholesterolu u familiární hypercholesterolemie – srovnání dvou metod.Transfuze a hematologie dnes 2014; 20(3): 67–75.

38. Winters JL.[American Society for Apheresis]. American society for apheresis guidelines on the use of apheresis in clinical practice: Practical, concise, evidence-based recommendations for the apheresis practitioner. J Clin Apher 2014; 29(4): 191–193. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jca.21334>.

39. Winters JL. Low-density lipoprotein apheresis: principles and indications. Semin Dial 2012; 25(2): 145–151. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525–139X.2011.01025.x>.

40. Schettler V, Neumann, CL, Hulpke-Wette M et al. Current view: indications for extracorporeal lipid apheresis treatment. Clin Res Cardiol Suppl. 2012; 7(Suppl 1): 15–19. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11789–012–0046–6>.

41. Fischer S, Schatz U, Julius U. Current standards in diagnosis and therapy of hyperlipoproteinemia. Atheroscler Suppl 2013; 14(1): 15–18. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2012.10.035>.

42. Julius U. Lipoprotein apheresis in the management of severe hypercholesterolemia and of elevation of lipoprotein(a): current perspectives and patient selection. Med Devices (Auckl) 2016; 9: 349–360. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/MDER.S98889>.

43. Stefanutti C. The 1st and the 2nd Italian Consensus Conferences on low-density lipoprotein-apheresis. A practical synopsis and update. Blood Transfusion 2017; 15(1): 42–48. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2450/2016.0272–15>.

44. Derfler K, Steiner S, Sinzinger H. Lipoprotein-apheresis: Austrian consensus on indication and performance of treatment. Wien Klin Wochenschr 2015; 127(15–16): 655–663. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00508–015–0833–4>.

45. Makino H, Tamanaha T, Harada-Shiba M. LDL apheresis in Japan. Transfusion and Apheresis Science 2017; 56(5): 677–681. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2017.08.014>.

46. Blaha V, Zadák Z, Bláha M et al. Selekční kritéria k léčbě závažných hyperlipoproteinémií metodou LDL-aferéz. Čas Lék Česk 1998; 137(14): 424–429.

47. Blaha V, Bláha M, Lánská M et al. Postavení lipoproteinové aferézy v současnosti. Vnitř Lék 2015; 61(11): 958–964.

48. Fridey JL, Kaplan AA. Therapeutic apheresis (plasma exchange or cytapheresis): Indications and technology. UpToDate 2018. Dostupné z WWW: <https://www.uptodate.com/contents/therapeutic-apheresis-plasma-exchange-or-cytapheresis-indications-and-technology>.