

# PACIENT S ICHS CHCE A MŮŽE UŽÍVAT STATIN, ALE NESTAČÍ TO

V. Blaha (Hradec Králové)

**Česká společnost pro aterosklerózu**

**Problémy hypolipidemické léčby u pacientů s ICHS. A jejich řešení.**

# Kasuistika (MP, nar. 1979)

- ve 35 l. dojel závod na motokáře, následně upadl do bezvědomí, bez nárazu do hlavy, laická KPR 10 min, při příjezdu RLP gasping, fibrilace komor, po dalších 10 min. obnoven oběh.
- Přijat na ARO spádové nemocnice, zde zjištěn rozvoj zn. akutního infarktu myokardu na spodní a zadní stěně. Obnoven užitečný kontakt s nemocným.
- Překlad do FN Hradec Králové



# Kasuistika (MP, nar. 1979)

- Koronarograficky zjištěn závažný nález - nemoc 3 tepen (uzávěr ACD proximálně (kolaterály z RIA), uzavěr RMS1 a RPLS, 50% stenóza kmene ACS, dlouhá 60% stenóza RIA a 50% stenóza perif. RIA). Na UZ srdce systolická dysfunkce LK (EF 45%) s akinezou až dyskinezou apikální 1/2 spodní, zadní a bočné stěny.
- Indikován k časné revaskularizaci: OPCAB bez použití mimotělního oběhu: LIMA-RIA, RIMA-RMS1 (Y-graft)



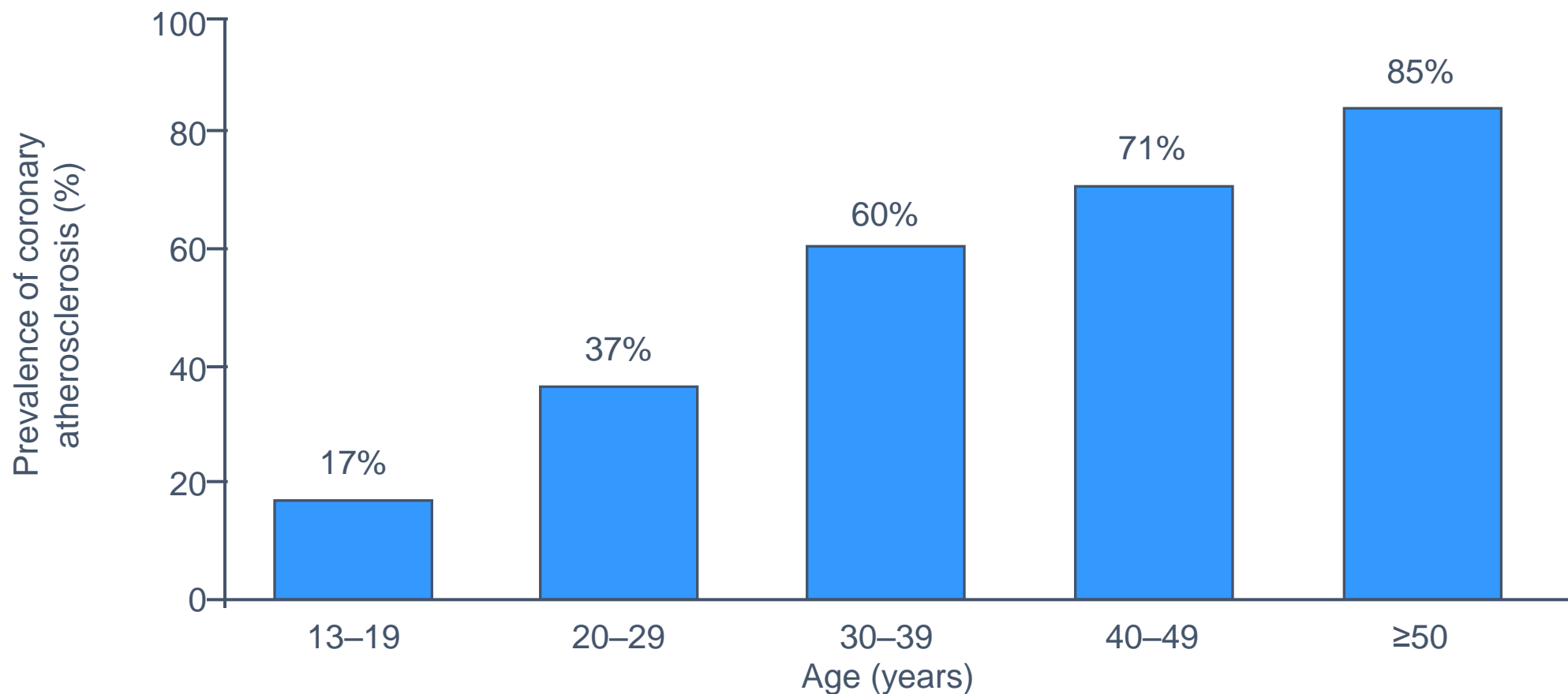
# Kasuistika (MP, nar. 1979): rodinná anamnéza

- Otec +51 let náhle - zástava srdce, léčil se s DM. Matka 56 let – náhrada AO stenózy a hypercholesterolémie, má hypolipidemika. Otec matky hypercholesterolémie, + 65l. na zástavu srdce, měl DM, a jeho bratr měl DM. Matka matky + žlučník. Strýc AIM 41 l.
- Bratr 34 let - prodělal IM ve věku 34 let, je po AKB V 2/2015.
- Sestra 26 let - léčí se s hypercholesterolémií a má hypolipidemika.
- 3 děti - dvojčata 10 let, cholesterol vysoký, užívají hypolipidemika, dcera 7 let - norm. cholesterol.

# Kasuistika (MP, nar. 1979)

Familiární hypercholesterolémie, heterozygot (1993)  
- mutace v genu pro LDL-receptor, c.2072C>A; p.Ser691Ter  
(p.Ser691\*)

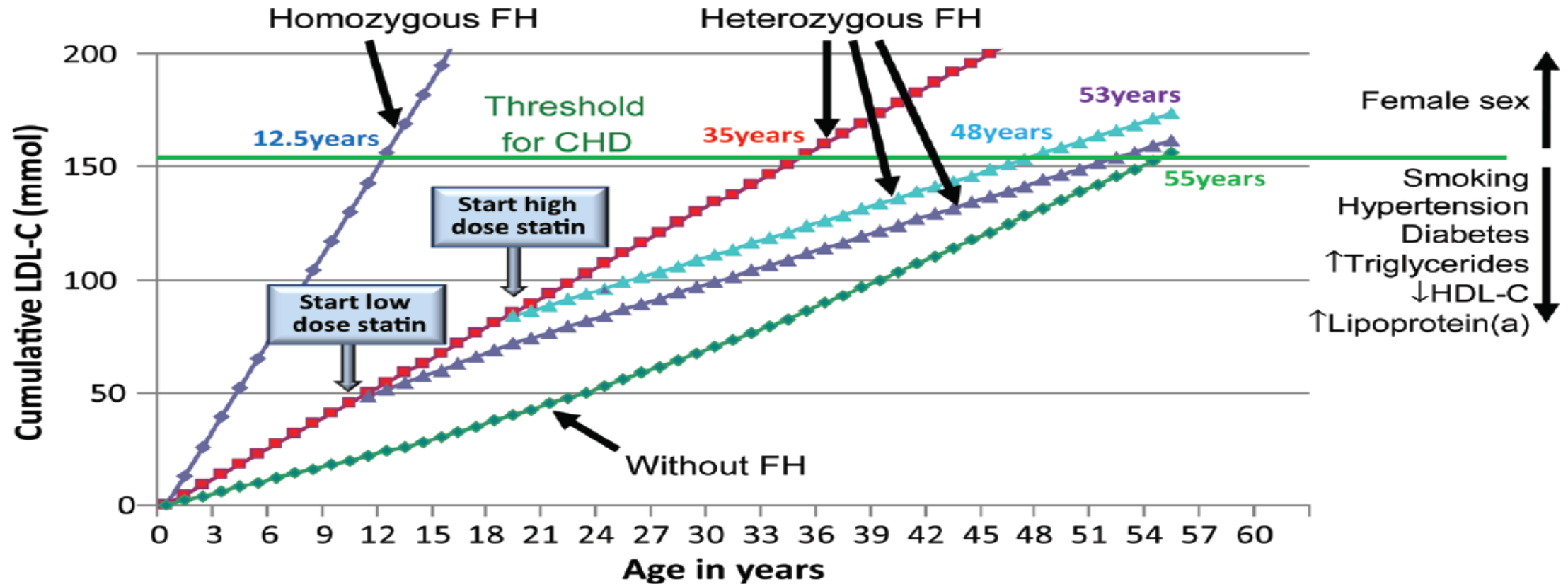
# Ateroskleróza: kdy začala?



Data from 262 heart transplant donors.  
Sites with **intimal thickness**  $\geq 0.05$  mm were defined as atherosclerotic.

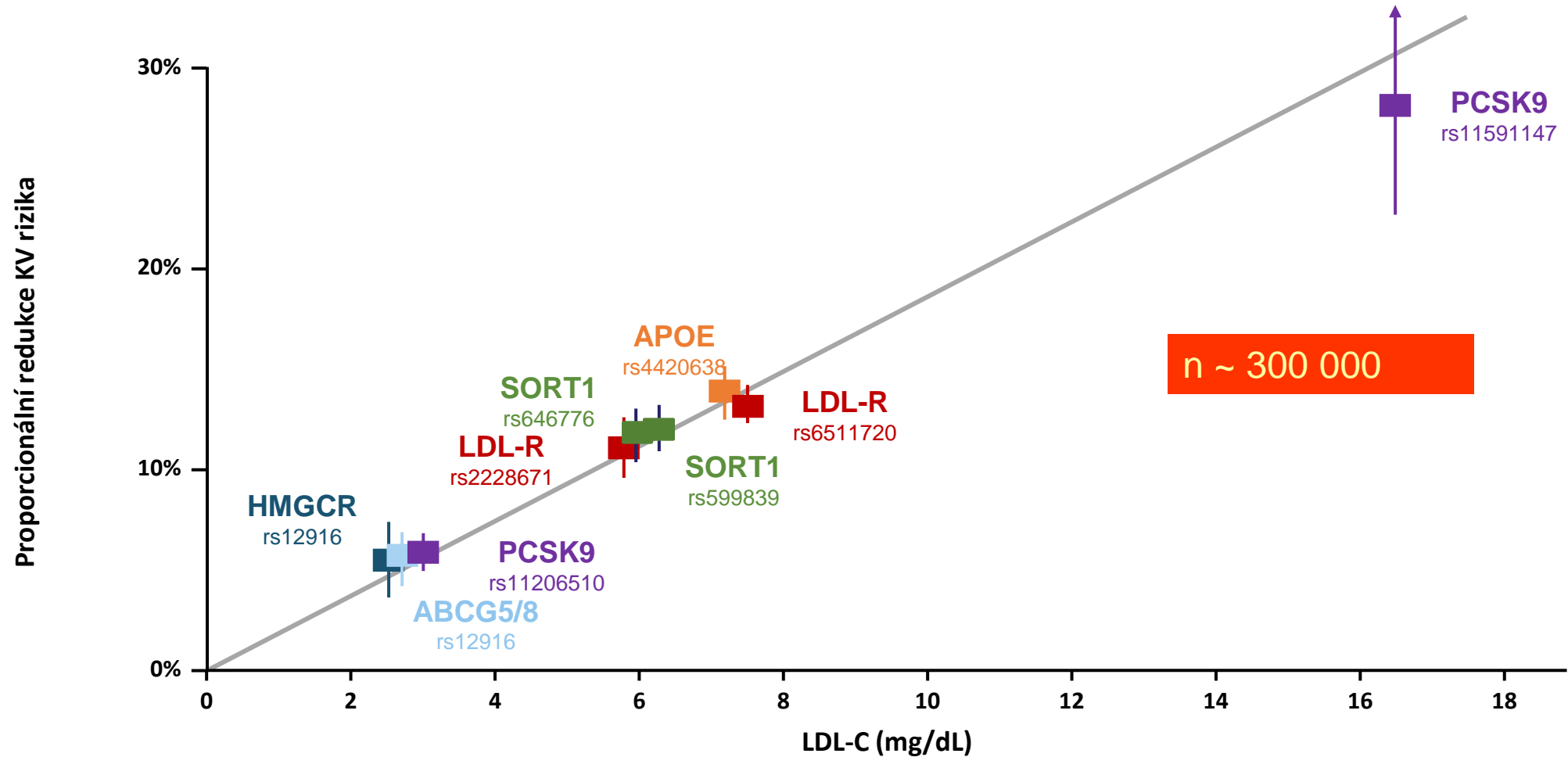
# Riziko LDL-C je v čase kumulativní

Kumulativní zátěž LDL-C u jedinců s a bez FH jako funkce věku při zahájení léčby statiny



This figure uses modelled data.  
CHD, coronary heart disease; CV, cardiovascular; FH, familial hypercholesterolemia; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.  
Nordestgaard BG, et al. Eur Heart J 2013;34:3478–90.

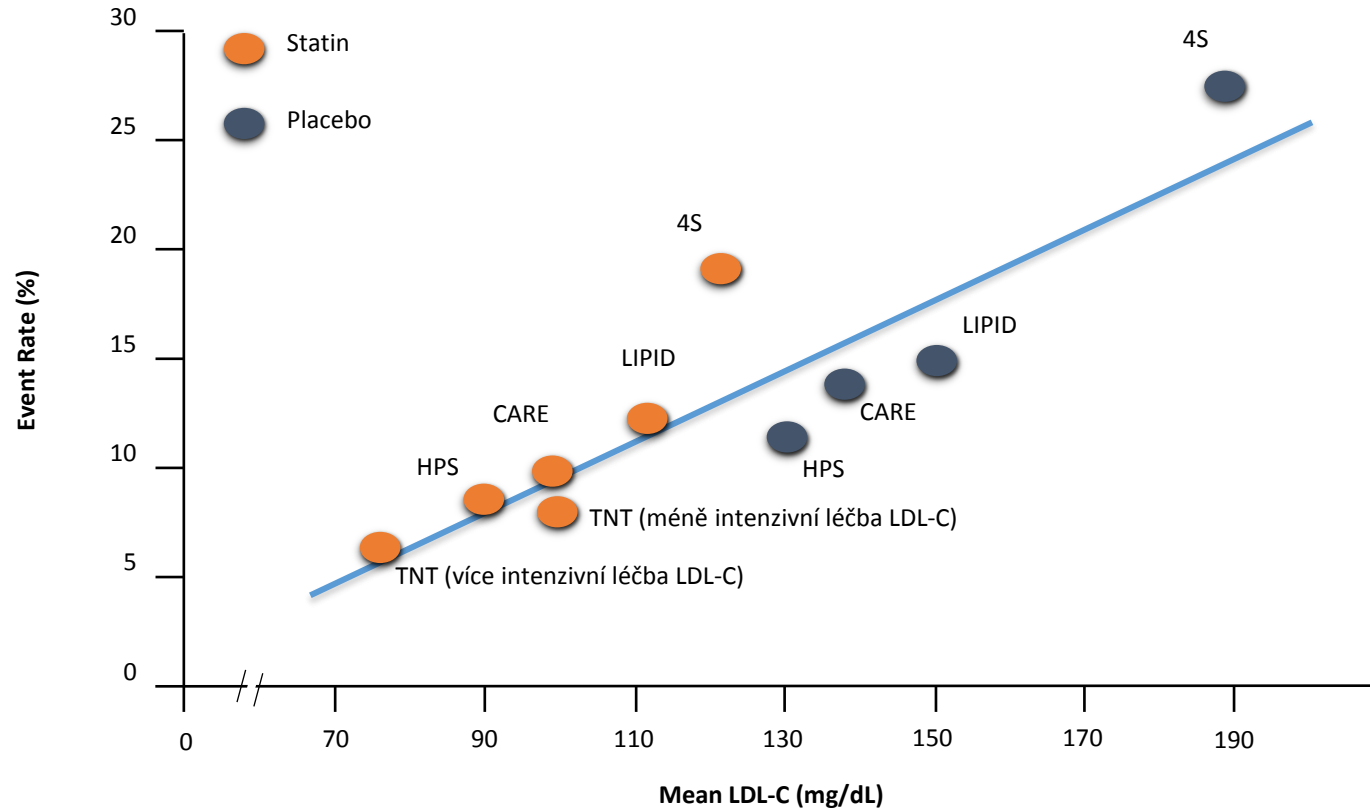
# Závislost KV rizika na geneticky podmíněné hladině LDL-C





# LDL-C je zásadní KV rizikový faktor

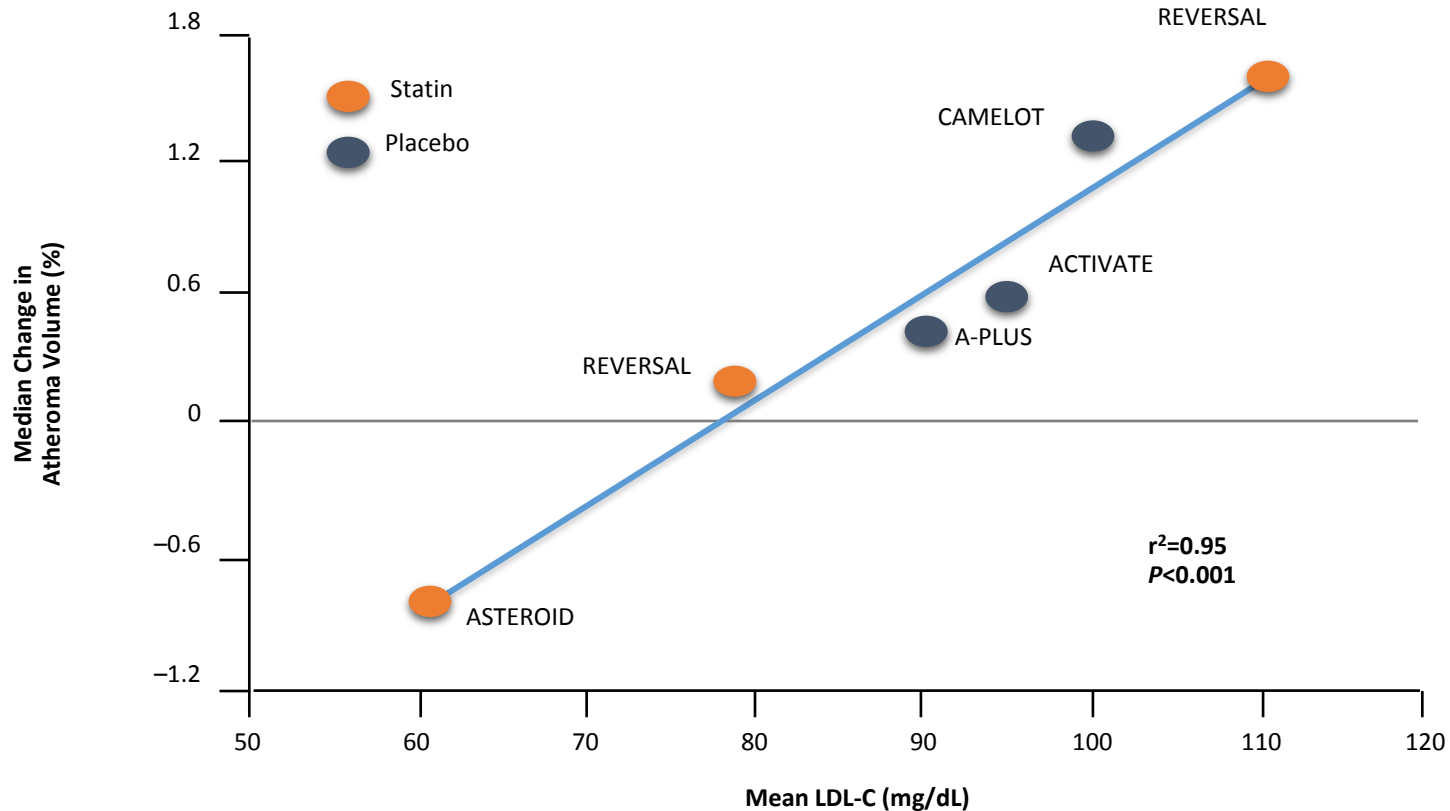
## hladina LDL-C a výskyt příhod<sup>a</sup> v sekundární prevenci při léčbě statiny



<sup>a</sup>Event rates for HPS, CARE, and LIPID are for death from CHD and nonfatal MI. Event rates for 4S and the TNT study also includes resuscitation after cardiac arrest. CARE, Cholesterol and Recurrent Events Trial; CHD, coronary heart disease; CV, cardiovascular; HPS, Heart Protection Study; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; LIPID Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease; MI, myocardial infarction; 4S Scandinavian Simvastatin Survival Study; TNT, Treating to New Targets. LaRosa JC, et al. N Engl J Med 2005;352:1425–35.

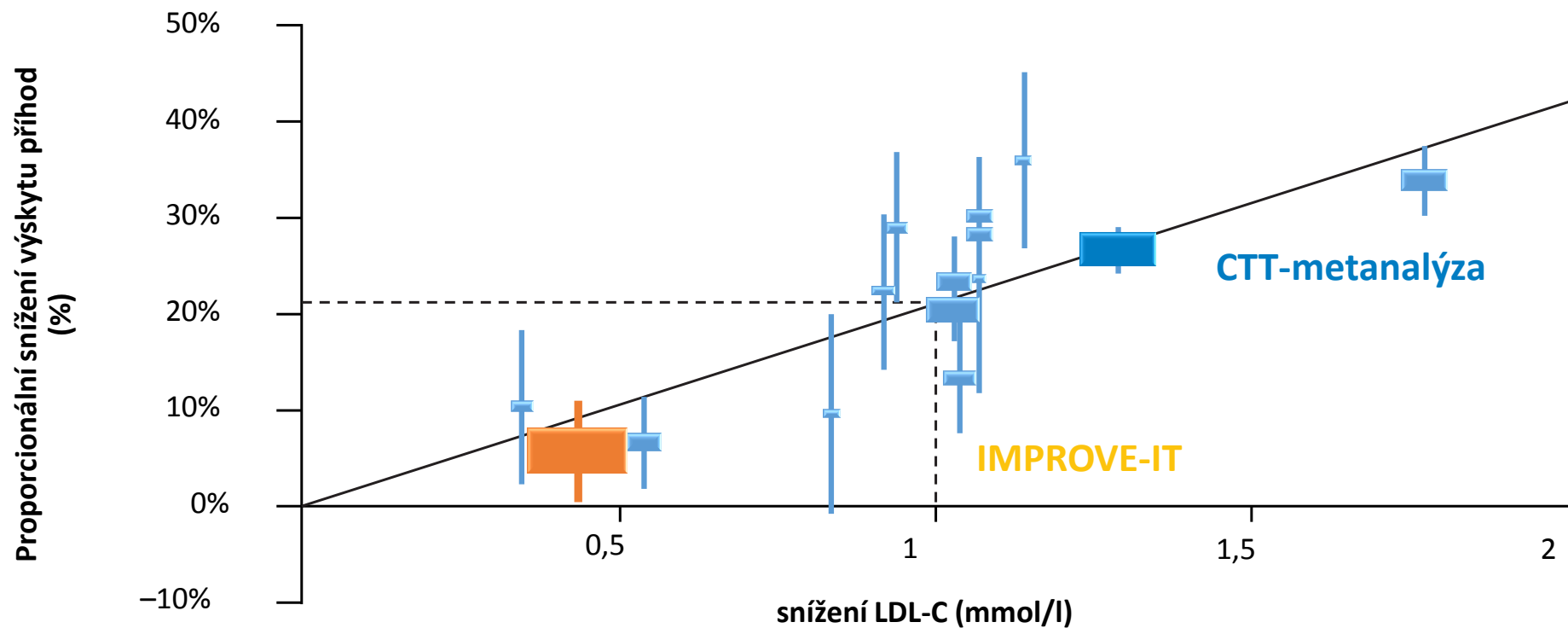
# LDL-C je zásadní faktor progrese aterosklerózy

## hladina LDL-C a progrese koronární aterosklerózy: studie s IVUS



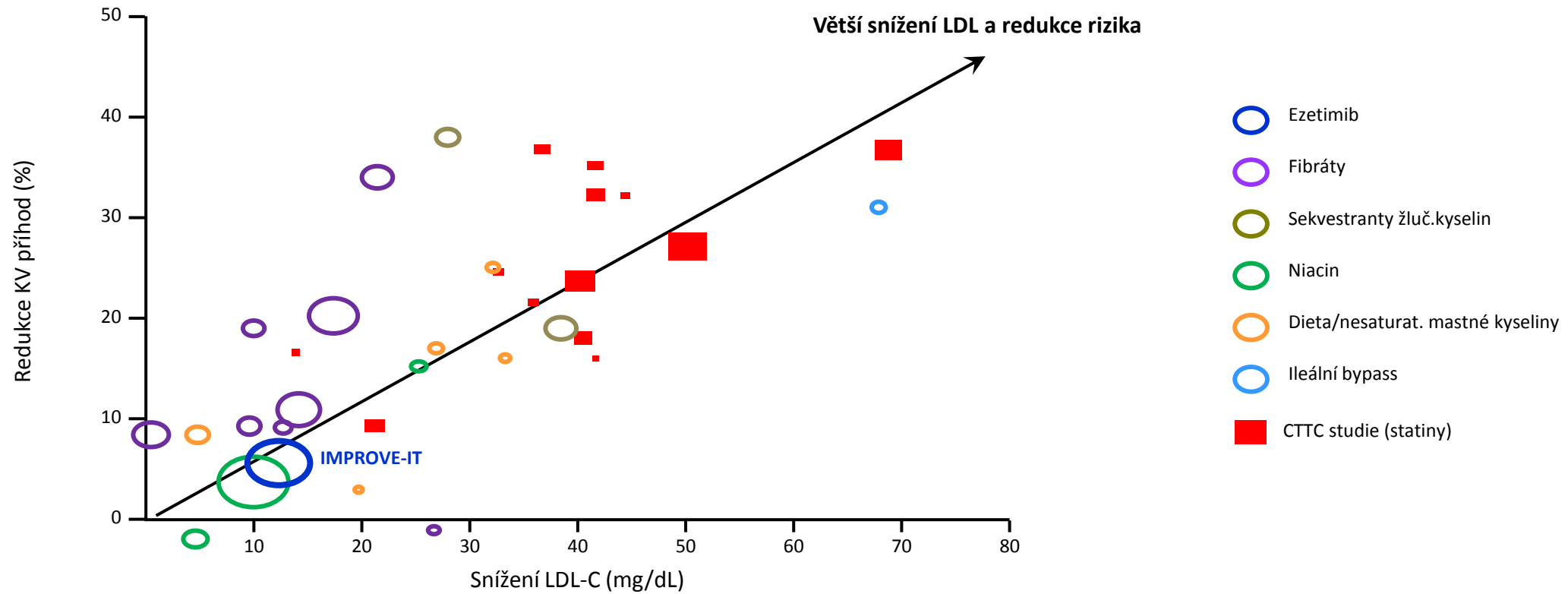
A-Plus, Avasimibe and Progression of Lesions on Ultrasound; ASTEROID, A Study to Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden; CAMELOT, Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; REVERSAL, Reversal of Atherosclerosis With Aggressive Lipid-Lowering; IVUS, intravascular ultrasound.  
Sipahi I, et al. Cleve Clin J Med 2006;10:937-44; Nissen SE, et al. JAMA 2006;295:1556-65.

# Čím níže, tím lépe: proporcionální snížení KV příhod při velmi intenzivním snížení LDL-C



Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 statin RCTs: 4S, WOSCOPS, CARE, Post-CABG, AFCAPS/TexCAPS, LIPID, GISSI Prevention, LIPS, HPS, PROSPER, ALLHAT-LLT, ASCOT-LLA, ALERT, CARDS. WOSCOPS, ALERT, PROSPER and HPS measured LDL-C directly. All other trials calculated it from the Friedewald equation. IMPROVE-IT: Large scale multi-centre RCT of high risk post ACS, 18,144 patients on ezetimibe 10 mg added to 40 mg simvastatin vs simvastatin alone, follow-up 7 years. Square represents a single trial plotted against mean absolute LDL-C reduction at 1 year, with vertical lines corresponding to one SE of unweighted event rate reduction. Trials are plotted in order of magnitude of difference in LDL-C difference at 1 year. For each outcome, regression line represents weighted event rate reduction per mg/dL LDL-C reduction. Event rate analysis on major vascular events (defined as the combined outcome of major coronary event including CHD death, MI, and hospitalization from UA or non-fatal or fatal stroke, or coronary revascularisation). The IMPROVE-IT trial was powered to show the efficacy of incremental LDL-C lowering on CV outcomes. ACS, acute coronary syndrome; CHD, coronary heart disease; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; MI, myocardial infarction; RCT, randomized controlled trial; SE, standard error; UA, unstable angina.

# Každé snížení LDL-C o 1 mmol/l sníží roční KV riziko až o 28%, **nezávisle na mechanismu**



**Není prokázán žádný práh pro nízký LDL-C**

Data from studies of non-statin lipid-lowering medications superimposed upon data from the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration (CTTC) 2005 meta-analysis. The IMPROVE-IT trial was adequately powered to show the efficacy on incremental LDL-C lowering on CV outcomes. CV, cardiovascular; IMPROVE-IT, IMPROVED Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol. CTT Collaboration, et al. Lancet 2005;366:1267-78; CTT Collaboration. Lancet 2010;376:1670-81; Cannon CP, et al. N Engl J Med 2015;372:2387-97.

# Kasuistika (MP, nar. 1979)

	AIM				
TC	9.05				
HDL-C	0.46				
LDL-C	6.87				
TAG	2.83				

TC, HDL-C, LDL-C, TAG: mmol/l

# LDL-cholesterol kombinační terapie



## • Statiny

- ezetimib (Ezetrol)
- pryskyřice (Questran, colesvelam)
- niacin (Tredaptive)
- fibráty
- inhibitory PCSK9
- (*anti-sense: mipomersen*)

*vstřebávání cholesterolu  
ve střevě (zdroj LDL)*

*syntéza apoB a VLDL  
(prekursory LDL)*

*katabolismus LDL*

*tvorba apoB*

# Ke snížení TG/zvýšení HDL-cholesterolu

kombinační terapie

---

- Inhibice syntézy TG
- Inhibice vzniku lipoproteinů
- Zvýšení katabolismu lipoproteinů
- Antisense postupy
- Zvýšení produkce apoAI
- Statiny
- Fibráty
- Omega-3 mastné kyseliny
- *(CETP inhibitory)*
- *(MTP inhibitory)*
- *(DGAT-1 inhibitory)*
- *(PPAR alfa agonisté)*
- *(HDL mimetika)*

# Kasuistika (MP, nar. 1979)

	-	Atorva 40			
TC	9.05	6.81			
HDL-C	0.46	0.75			
LDL-C	6.87	5.10			
TAG	2.83	3.30			

TC, HDL-C, LDL-C, TAG: mmol/l



# Kasuistika (MP, nar. 1979)

	-	Atorva 40	Rosuva 40		
TC	9.05	6.81	5.75		
HDL-C	0.46	0.75	0.77		
LDL-C	6.87	5.10	4.46		
TAG	2.83	3.30	2.65		

TC, HDL-C, LDL-C, TAG: mmol/l

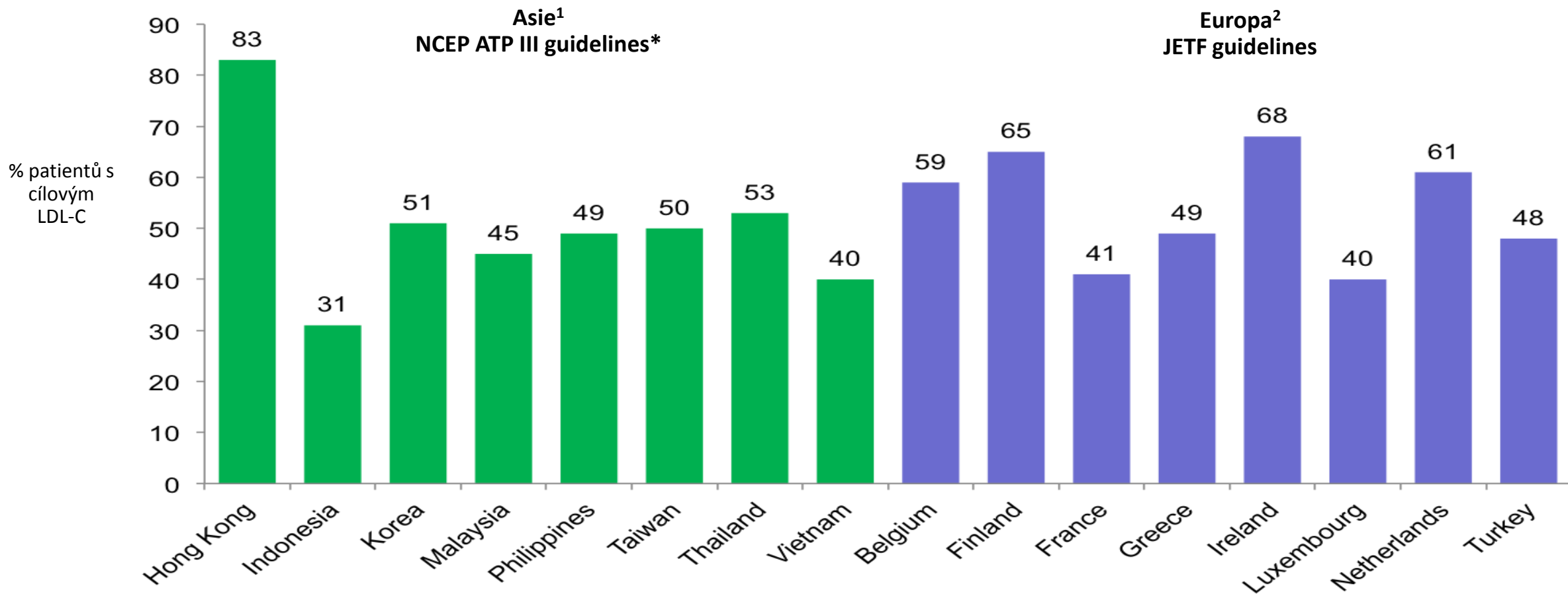
# Kasuistika (MP, nar. 1979)

	-	Atorva 40	Rosuva 40	Rosuva 40 +E 10	
TC	9.05	6.81	5.75	4.8	
HDL-C	0.46	0.75	0.77	0.93	
LDL-C	6.87	5.10	4.46	3.15	
TAG	2.83	3.30	2.65	1.61	

TC, HDL-C, LDL-C, TAG: mmol/l

# Cca polovina pacientů nedosahuje doporučené cíle LDL-C

Pacienti léčení hypolipidemiky >3 měsíce (stabilní medikace >6 týdnů)



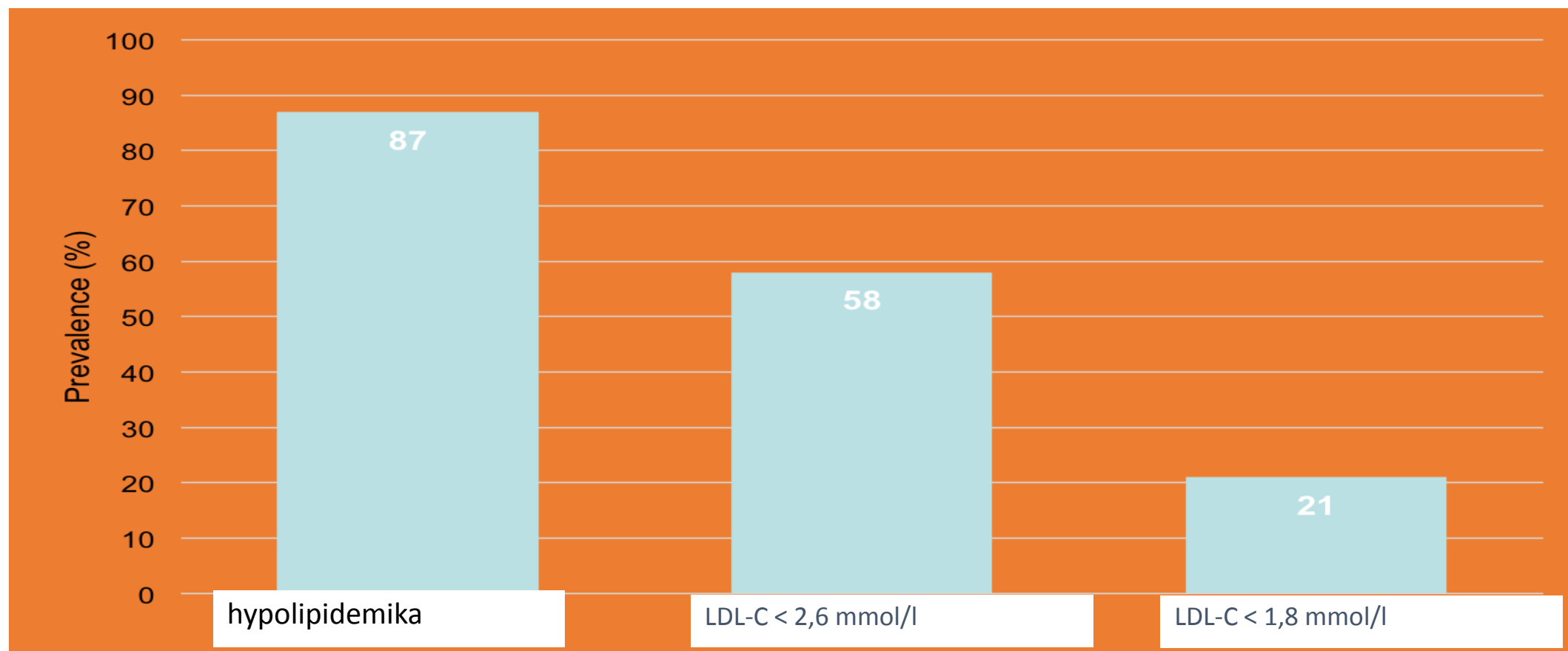
LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; JETF, Joint European Task Force;  
NCEP ATP, National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel.

1.Park JE et al. Eur J Prev Cardiol 2012;19:781–94.

2.Hermans MP et al. Curr Med Res Opin 2010;26:445–54.

pouze 1 z 5 pacientů s IM dosahuje cíle LDL-C < 1,8 mmol/l  
(přes léčbu statinem a dobrou adherenci)

**EUROASPIRE IV: 7998 pacientů <80 let s KVO\***



\*25% women, mean age 64 years, one third <60 years old, 2012–2013.

CHD, coronary heart disease; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; MI, myocardial infarction.

<http://www.escardio.org/about/press-releases/esc13-Amsterdam/Pages/euroaspire-iv-success-challenges-secondary-prevention-CVD-Europe.aspx>. [Accessed 23 October 2015].

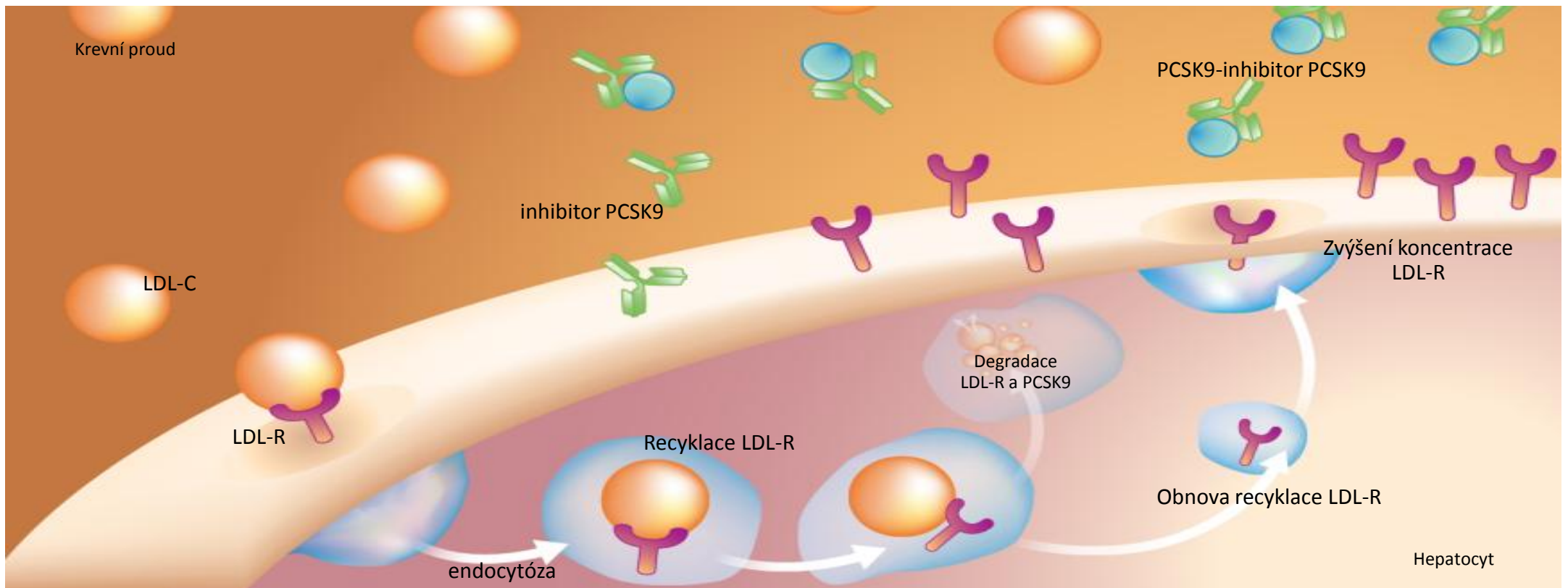
# Kasuistika (MP, nar. 1979)

	-	Atorva 40	Rosuva 40	Rosuva 40 +E 10	Rosuva 40 + E 10 + iPCSK9
TC	9.05	6.81	5.75	4.8	3.6
HDL-C	0.46	0.75	0.77	0.93	0.69
LDL-C	6.87	5.10	4.46	3.15	2.32
TAG	2.83	3.30	2.65	1.61	1.44

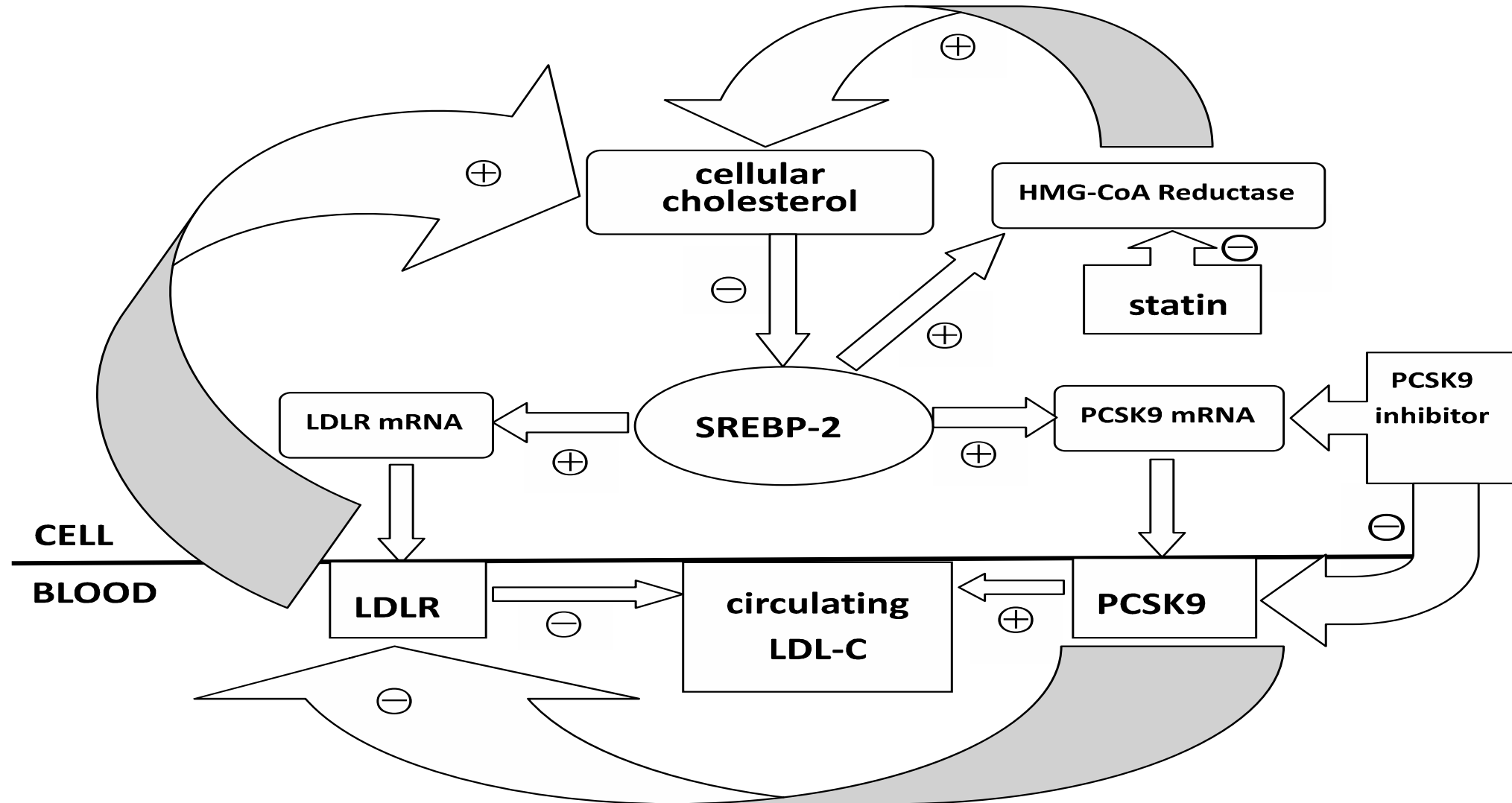
TC, HDL-C, LDL-C, TAG: mmol/l

iPCSK9 představují inovativní hypolipidemikum:  
*inhibuje PCSK9, tím blokuje interakci PCSK9–LDL-receptor, zvyšuje expresi LDL-receptoru a zvyšuje clearance LDL-C*

**Přítomnost iPCSK9 = absence PCSK9**  
Více LDL-receptorů  
Nižší plasmatický LDL-C



# Úloha PCSK9 v homeostáze cholesterolu a paradoxní efekt statinů





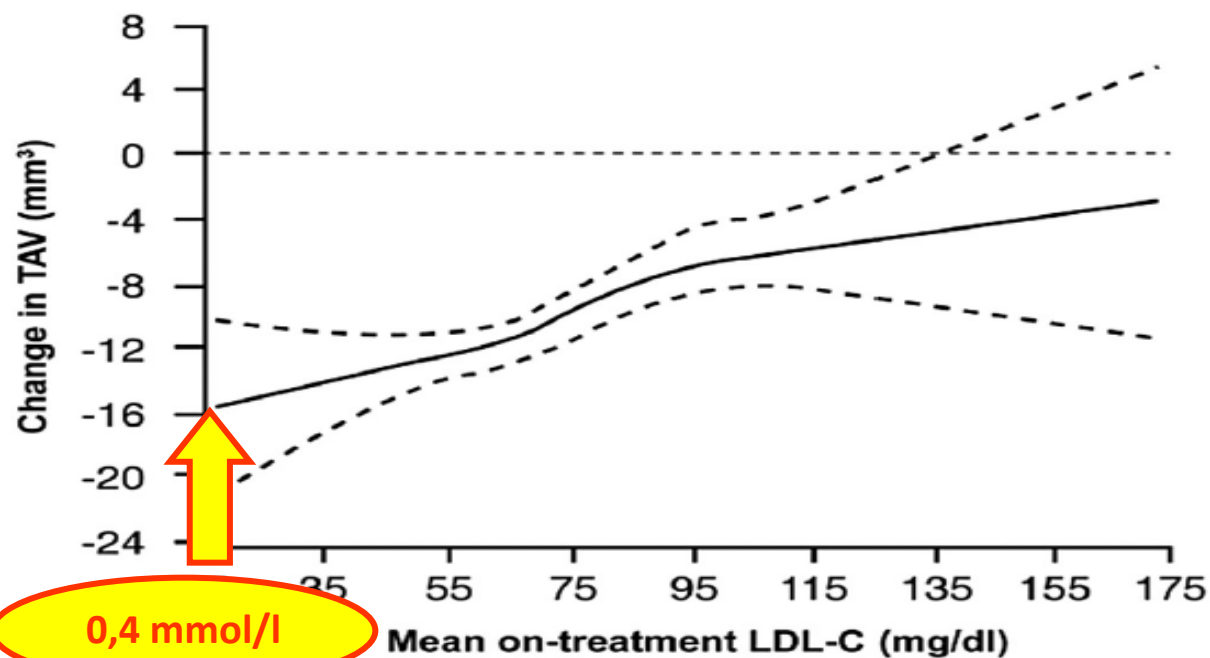
## Atherosclerosis stabilization with PCSK-9 inhibition: An evolving concept for cardiovascular prevention



Jennifer G. Robinson <sup>a,\*</sup>, Donald D. Heistad <sup>a</sup>, Keith A.A. Fox <sup>b</sup>

<sup>a</sup> University of Iowa, USA

<sup>b</sup> Edinburgh University, United Kingdom



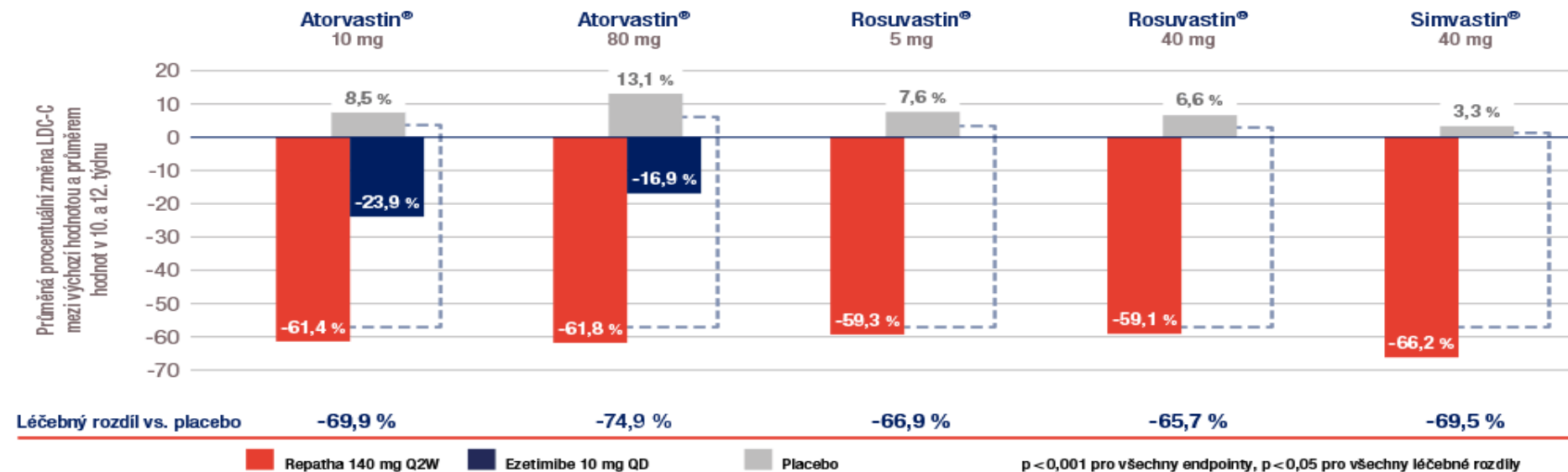
**Fig. 1.** Change in percent (PAV) and total atheroma volume (TAV) by coronary intra-vascular ultrasound by achieved mean LDL-C level on treatment with 18–24 months of rosuvastatin 40 mg or atorvastatin 80 mg ( $n = 1881$ ). Adapted from Puri R, Nissen SE et al. *Am J Cardiol* 2014; 114: 1465–1472 [13].



## Po přidání ke statinu redukoval inhibitor PCSK9 (evolocumab) LDL-C u pacientů s primární hypercholesterolémií nebo smíšenou dyslipidémií (studie LAPLACE 2)

### Průměrná procentuální změna LDC-C mezi výchozí hodnotou a průměrem hodnot v 10. a 12. týdnu

- Přípravek Repatha® 140 mg 1× za 2 týdny v kombinaci se statiny redukoval LDL-C o dalších 66–75 % v porovnání s léčbou statiny a placebem<sup>7</sup>
- Přípravek Repatha® redukoval LDL-C konzistentně u všech pacientů bez ohledu na věk, rasu, výchozí LDL-C, BMI, KV riziko nebo přítomnost diabetu či hypertenze<sup>7</sup>



# Kasuistika (MP, nar. 1979)

Familiární hypercholesterolémie, heterozygot (1993)

- mutace v genu pro LDL-receptor, c.2072C>A; p.Ser691Ter  
(p.Ser691\*)

Diabetes mellitus 2.typu (dg. od AIM 4/2014)

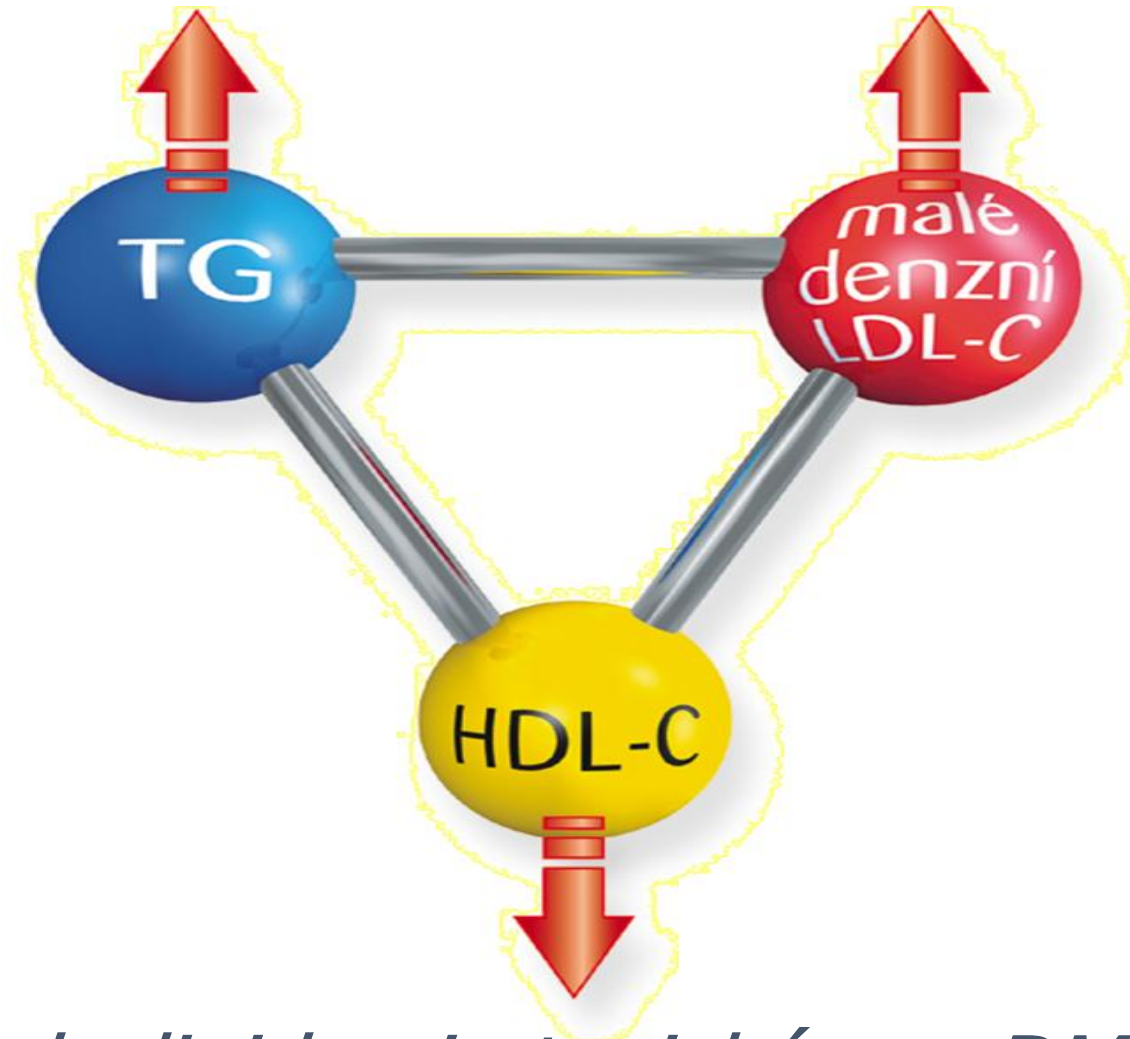
-PAD

-insulin

# Definice vysokého celkového rizika pro vznik fatální kardiovaskulární příhody

1. Pacienti s prokázaným KVO (sekundární prevence)
2. Asymptomatictí jedinci (primární prevence), u nichž jsou přítomny:
  - a) Kumulace rizikových faktorů vedoucí k 10letému riziku  $\geq$  5% v současnosti nebo po extrapolaci na věk 60 let
  - b) Výrazně zvýšené hodnoty izolovaných rizikových faktorů: celkový cholesterol  $\geq$  8 mmol/l, LDL-cholesterol  $\geq$  6 mmol/l, krevní tlak  $\geq$  180/110 mm Hg
  - c) Diabetes 2. typu nebo diabetes 1. typu s mikroalbuminurií**

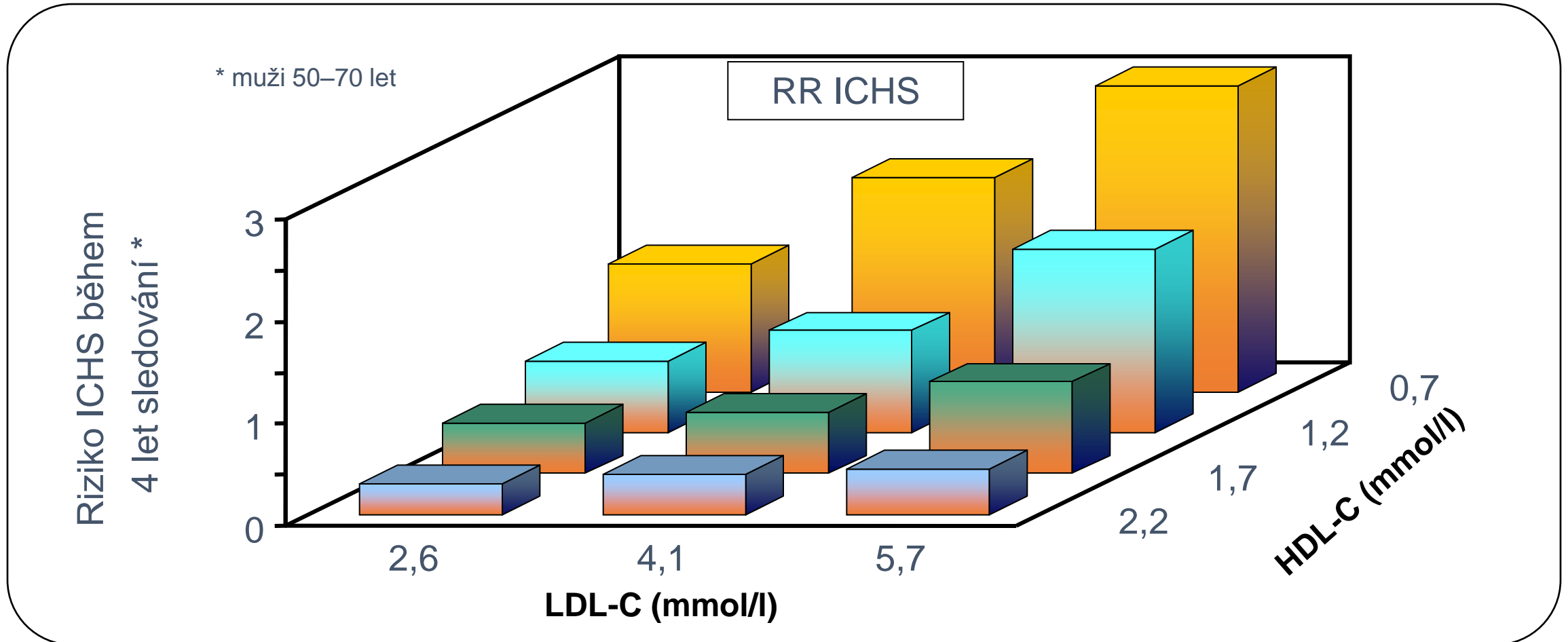
# Aterogenní triáda



*dyslipidemie typická pro DM 2. typu*

# Důkazy pro KV rizikovost snížení HDL-C a zvýšení LDL-C

## Framingham Heart Study

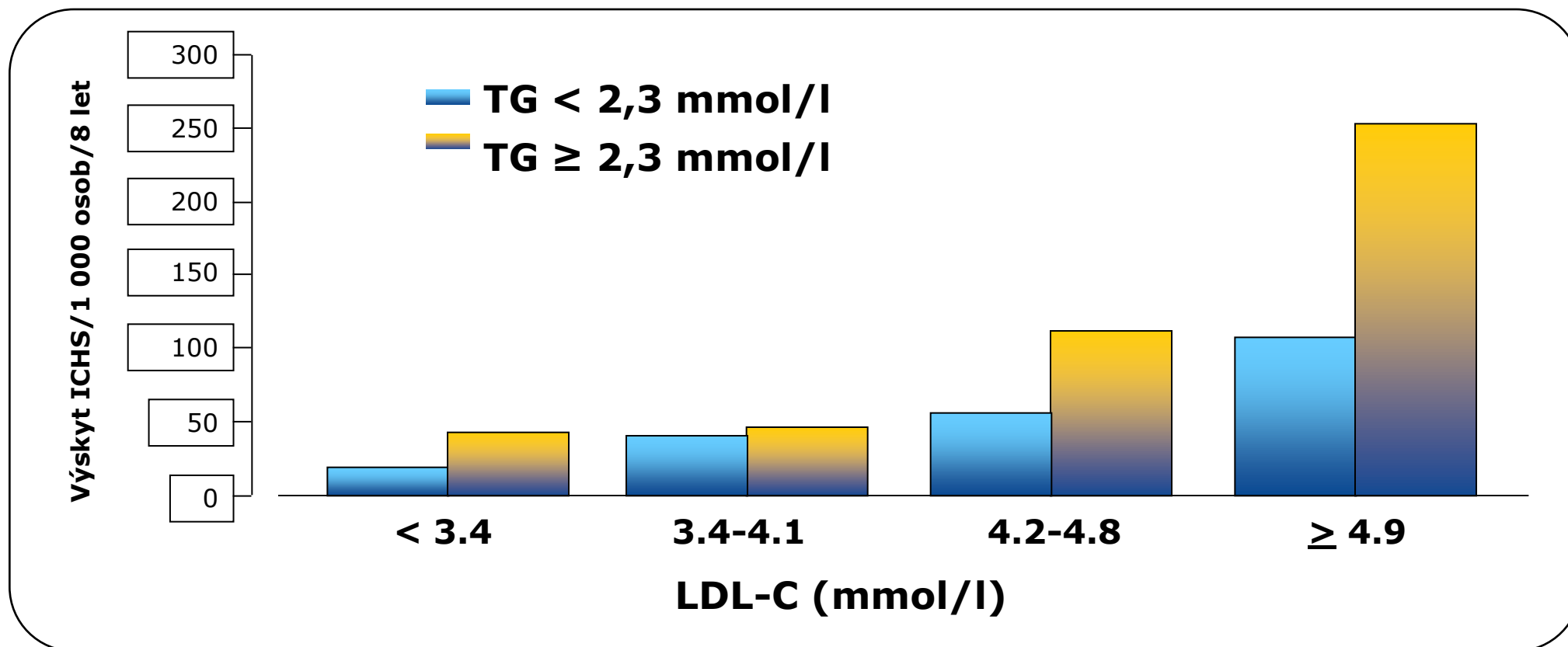
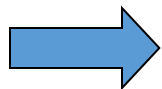


# Důkazy pro KV rizikovost zvýšení TG nezávisle na hladině LDL-C

## PROCAM study

Riziko ICHS podle hladin LDL-C a TG:

*vyšší hladina TG reprezentuje vyšší riziko ve všech podskupinách hladin LDL-C*



# KV riziko diabetiků 2. typu léčených statiny

Studie	n (celkem)	n (diabetici)		Redukce rizika (%)*	% příhod, kterým se nepodařilo zabránit
		léčba	kontroly		
AFCAPS/TexCAPS <sup>1</sup>	6,605	84	71	34	66
Post CABG <sup>2</sup>	1,351	63	53	51	Není údaj
CARE <sup>3</sup>	4,159	282	304	25	75
LIPID <sup>4</sup>	9,014	396	386	19	81
PROSPER <sup>5</sup>	5,804	303	320	Zvýšení rizika	Není údaj
ALLHAT-LLT <sup>6</sup>	10,355	1,855	1,783	11	89
4S <sup>7</sup>	4,444	105	97	43	57
HPS <sup>8</sup>	20,536	2,978	2,985	27	73
ASCOT-LLA <sup>9</sup>	10,305	1,258	1,274	16	84
CARDS <sup>10</sup>	2,838	1,428	1,410	37	63
4D <sup>11</sup>	1,225	619	636	8	Není údaj
Meta-analýzy <sup>12</sup>	90,056		18,686	23	77

## \* Primární endpoint studie

1. Downs JR et al. JAMA 1998;279:1615–22; 2. Hoogwerf BJ et al. Diabetes 1999;48:1289–94; 3. Sacks FM et al. N Engl J Med 1996;335:1001–9; 4. The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease Study Group. N Engl J Med 1998;339:1349–57; 5. Shepherd J et al. Lancet 2002;360:1623–30; 6. ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA 2002;288:2998–3007; 7. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Lancet 1994;344:1383–9; 8. Heart Protection Study Collaborative Group. Lancet 2002;360:7–22; 9. Colhoun HM et al. Lancet 2004;364:685–96; 10. Sever PS et al. Lancet 2003;361:1149–58; 11. Wanner C et al. N Engl J Med 2005; 353 (3): 238-48; 12. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Lancet 2005;366:1267-78;

# Kasuistika (MP, nar. 1979)

	-	Atorva 40	Rosuva 40	Rosuva 40 +E 10	Rosuva 40 + E 10 + iPCSK9
TC	9.05	6.81	5.75	4.8	3.6
HDL-C	0.46	0.75	0.77	0.93	0.69
LDL-C	6.87	5.10	4.46	3.15	2.32
TAG	2.83	3.30	2.65	1.61	1.44

TC, HDL-C, LDL-C, TAG: mmol/l



# Diabetes a iPCSK9





The Lancet Diabetes & Endocrinology

Available online 8 February 2016



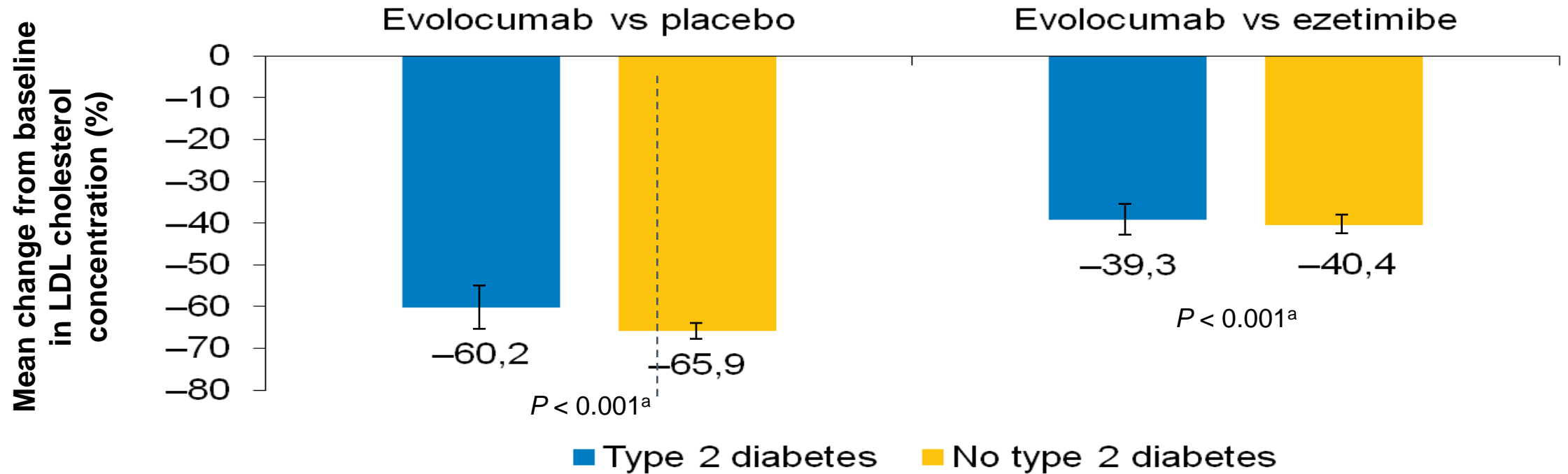
## Articles

### Lipid-lowering efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab (AMG 145) in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual patient data

Prof Naveed Sattar, PhD<sup>a</sup>,  <sup>†</sup>, , David Preiss, PhD<sup>b,†</sup>, Jennifer G Robinson, MD<sup>c</sup>, C Stephen Djedjos,

- Metaanalýza: 3 studie
- 413 pacientů T2DM, 2119 bez DM
- Inhibitor PCSK9 (evolocumab)
- Snížení LDL-C o 60% (51–69) resp. 66% (62–70)
- Snížení non-HDL, Lp(a), zvýšení HDL-C

# Změna LDL – cholesterolémie (%) za 12 týdnů



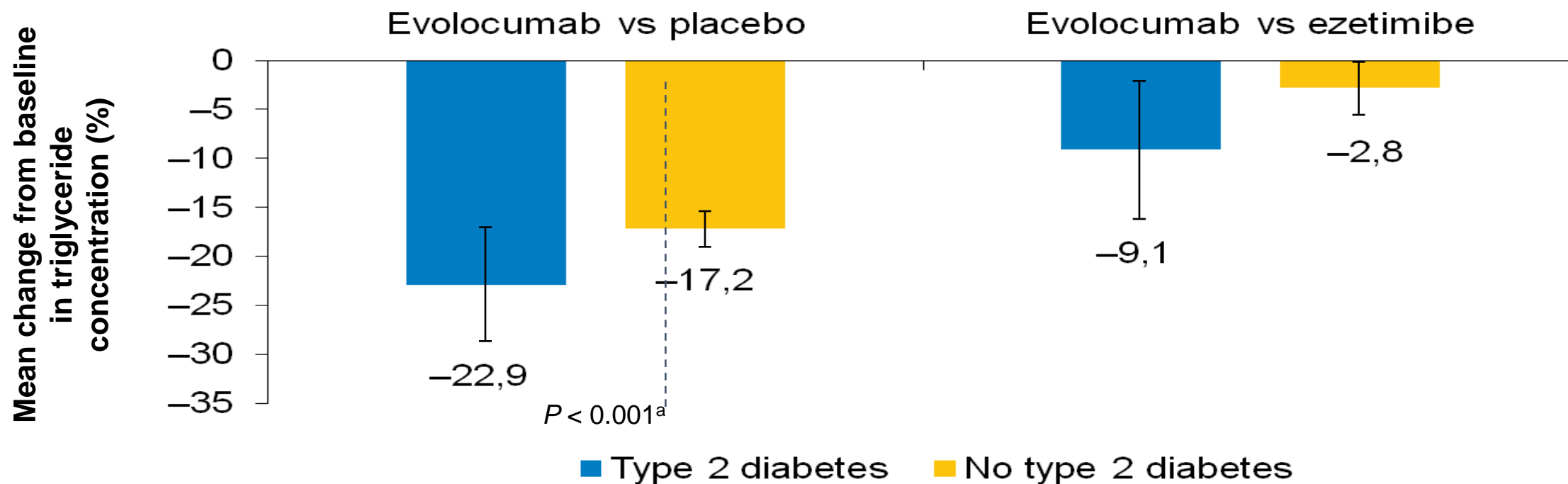
<sup>a</sup>P values were nonsignificant for the interaction between patients with or without type 2 diabetes.

- U pacientů s diabetes mellitus 2. typu snížil evolokumab LDL cholesterol o cca 60% vs placebo. Podobné výsledky byly dosaženy u pacientů bez diabetes mellitus 2. typu.

LDL = low-density lipoprotein

Sattar N, et al; [published online ahead of print February 8, 2016]. *Lancet Diabetes Endocrinol.* doi:10.1016/S2213-8587(16)00003-6.

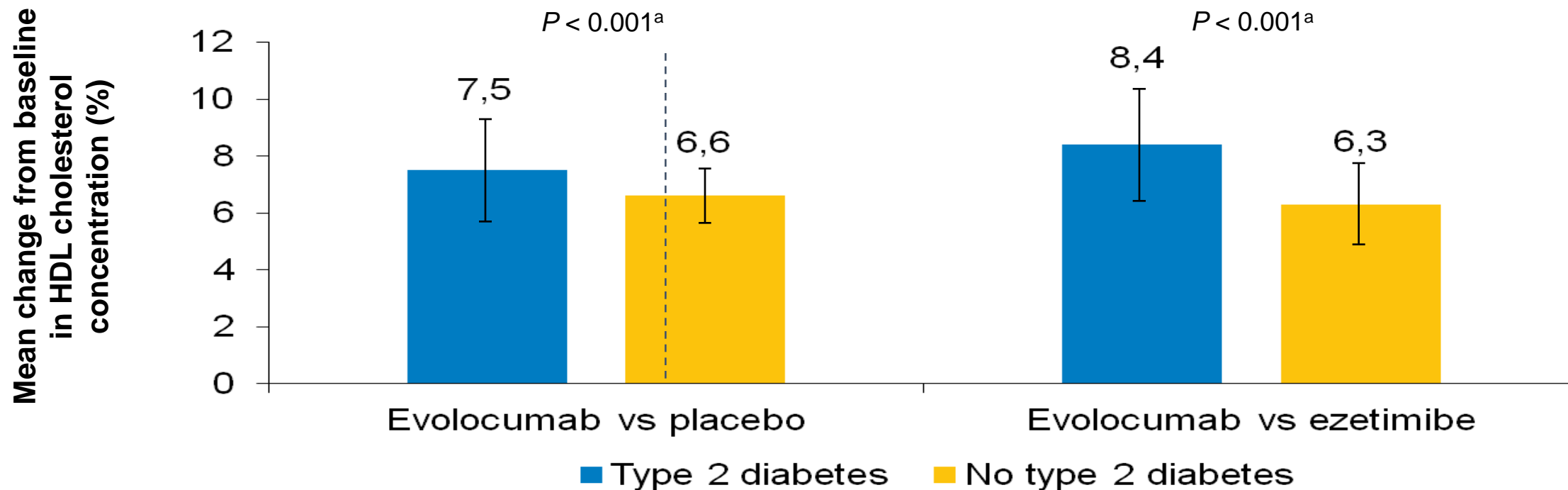
# Změna triglyceridémie (%) za 12 týdnů



<sup>a</sup> $P$  values were nonsignificant for the interaction between patients with or without type 2 diabetes.

- Změny v koncentraci triglyceridů byly při léčbě evolokumabem ve srovnání s léčbou placebem nebo ezetimibem podobné u pacientů s i bez diabetes mellitus 2. typu

# Změna HDL-cholesterolémie (%) za 12 týdnů



<sup>a</sup> $P$  values were nonsignificant for the interaction between patients with or without type 2 diabetes.

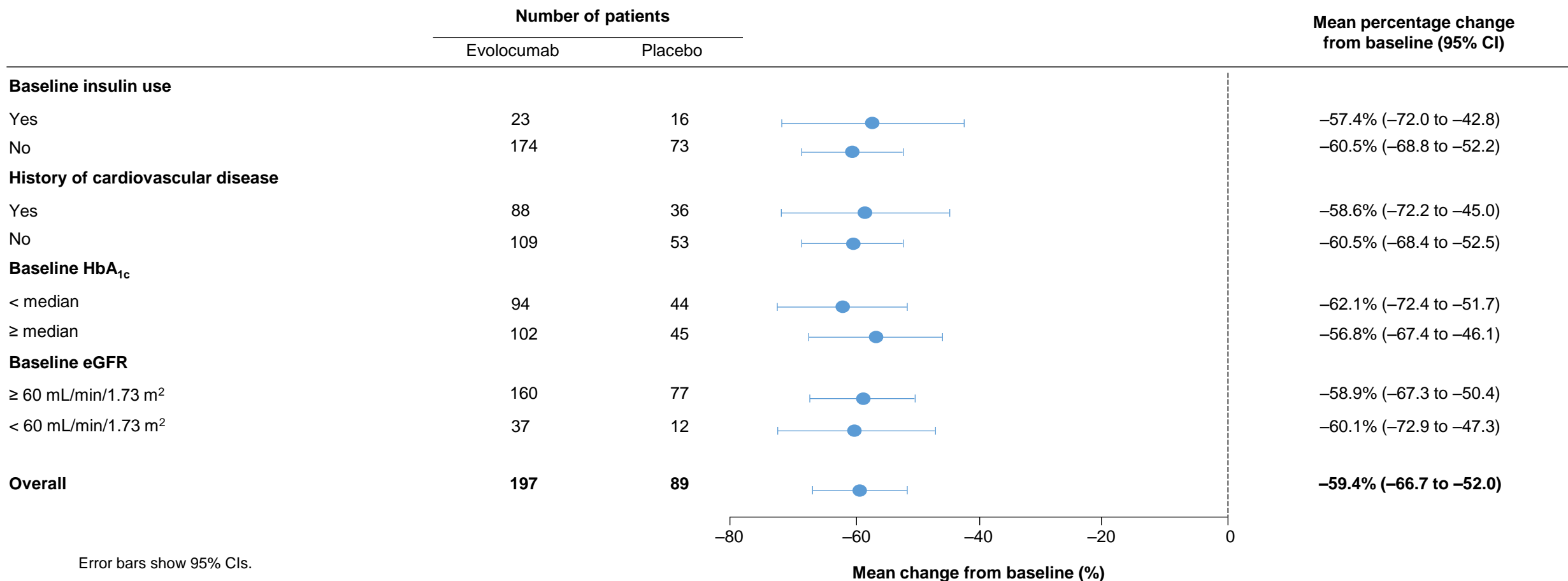
- Změny v koncentraci HDL cholesterolu byly při léčbě evolokumabem ve srovnání s léčbou placebem nebo ezetimibem podobné u pacientů s i bez diabetes mellitus 2. typu

HDL = high-density lipoprotein

Sattar N, et al; [published online ahead of print February 8, 2016]. *Lancet Diabetes Endocrinol*. doi:10.1016/S2213-8587(16)00003-6.

# Snížení LDL-C u pacientů s diabetes mellitus 2.typu dle podskupin

Snížení LDL-C při léčbě evolocumabem bylo srovnatelné (50%–60%) ve všech podskupinách diabetiků



Error bars show 95% CIs.

# Kasuistika (MP, nar. 1979): FH, DM

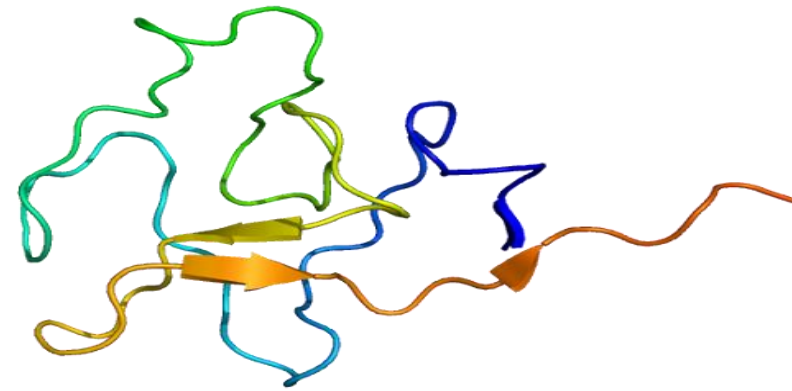
---

Lp(a)	549.3
<i>norma</i>	<i>0 - 75</i>

Lp(a): nmol/l

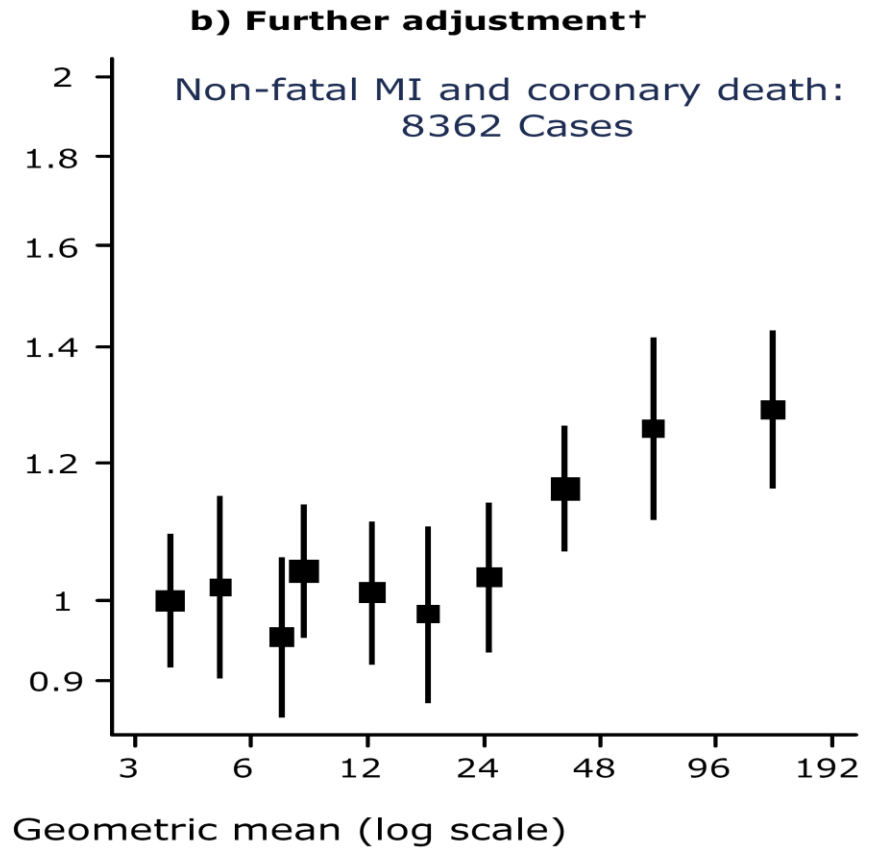
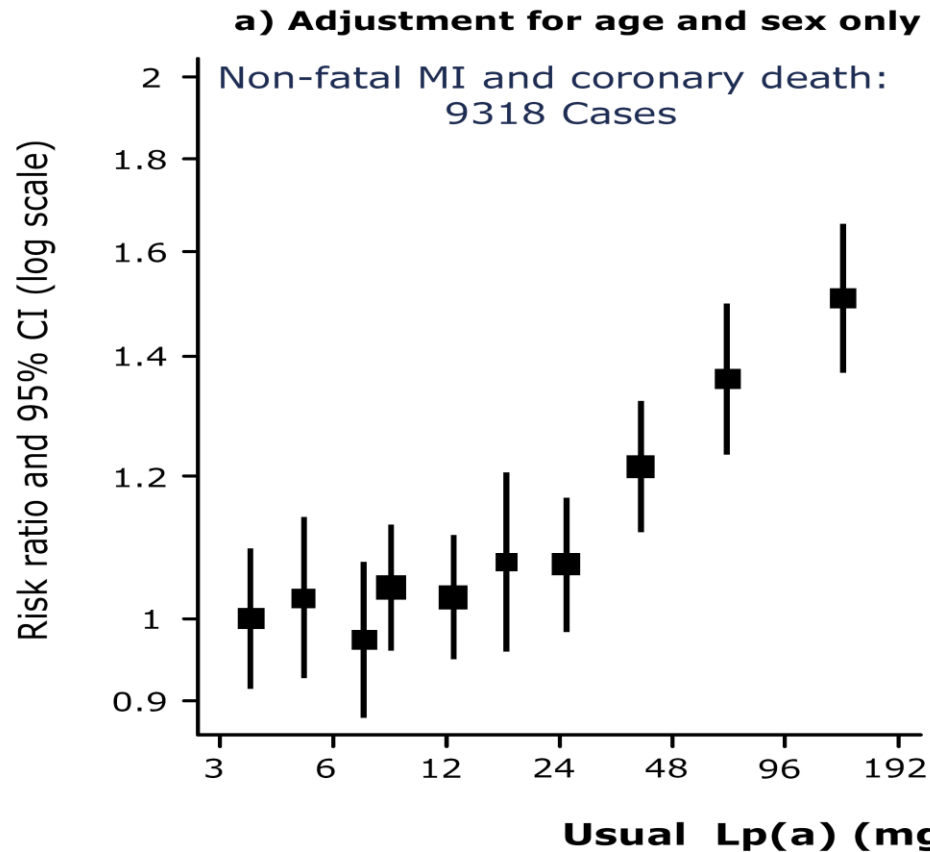
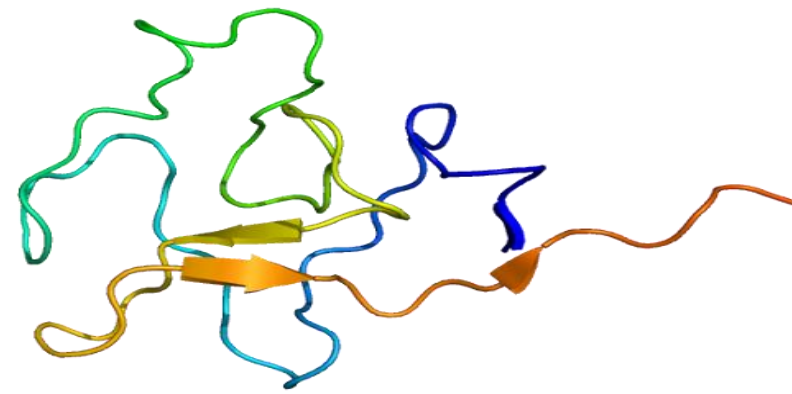
# Lipoprotein (a)

---



- **podobá se LDL**
- **liší se tím, že na apoproteinu B-100 je navázána další bílkovina, podobná plasminogenu – apoprotein (a)**
- **Lp(a) je samostatným nezávislým rizikovým faktorem AS**
- Fyziologický význam apoproteinu (a) není známý
- vyskytuje se pouze u člověka, opic starého světa a ježků
- vykazuje vysokou homologii s plasminogenem, také geny pro apoprotein (a) plasminogen jsou v těsné blízkosti na chromozomu 6q26-27 a je mezi nimi vazba
- **Lp(a) kompetuje s plasminogenem o receptor s následným snížením jeho fibrinolytické aktivity**
- vyšší koncentrace apolipoproteinu (a) zlepšuje hojení ran
- jeho degradační produkty mají antiangiogenní aktivitu, s níž se spojuje i protinádorové působení
- Protinádorovým efektem apo (a) a zlepšením regenerace tkání se vysvětluje, že vysoké koncentrace apo (a) jsou spojené nejen s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění, ale u některých jedinců také s dlouhověkostí

# Lipoprotein (a)



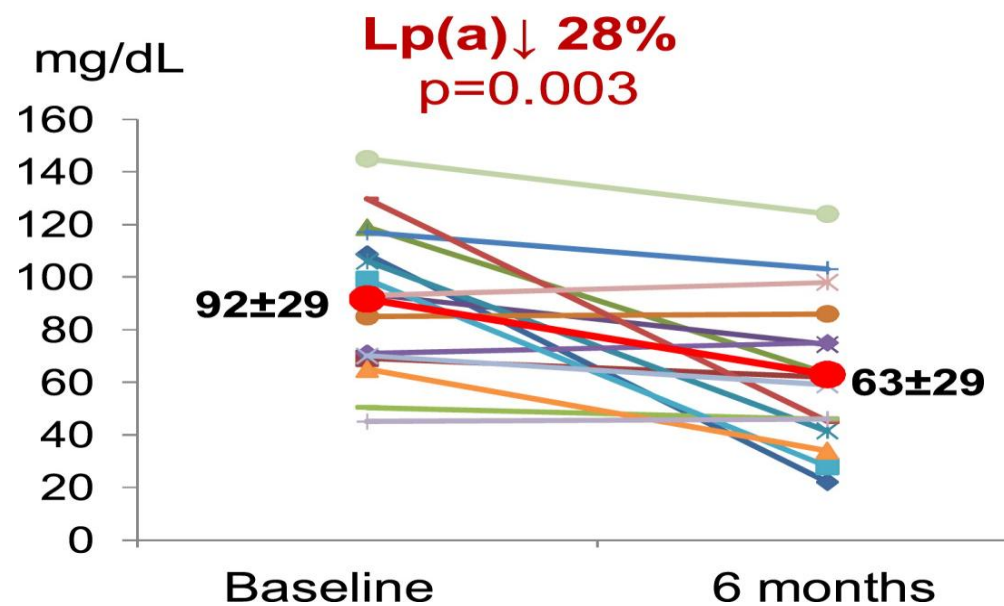


# Možnosti snížení Lp (a)

---

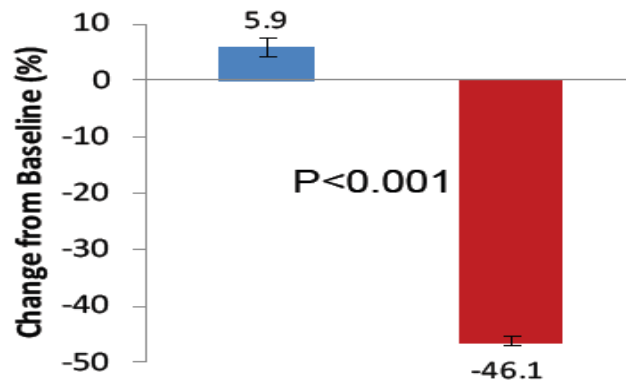
- *Dieta, životní styl: bez efektu*
  - *Statiny, fibráty: bez efektu*
  - *Snížení <10%: aspirin, L-carnitine, kyselina ascorbová s L-lysinem, antagonisté kalcia, ACE inhibitory, androgeny, estrogeny, anti-estrogeny (tamoxifen), a thyroxin u hypothyreosních*
- 
- Niacin
  - Inhibitory PCSK9
  - Lp(a) aferéza!

# Snížení Lp (a) při léčbě niacinem

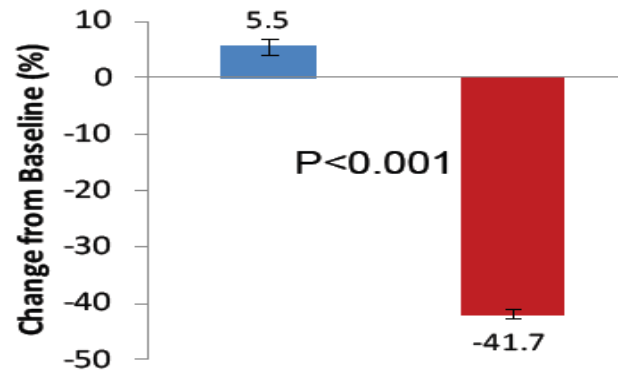


# Změna Lp(a) (%) při léčbě inhibitory PCSK9

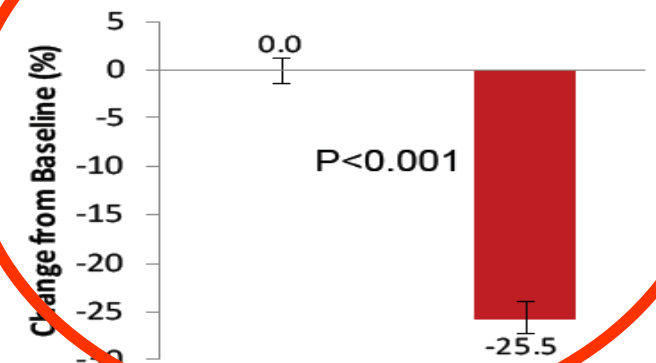
## 52% ↓ in Non-HDL-C



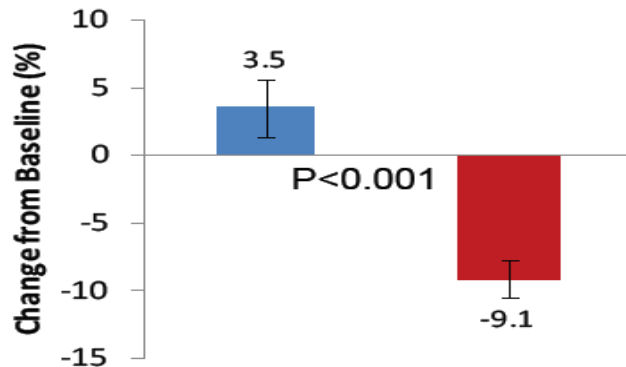
## 47% ↓ in ApoB



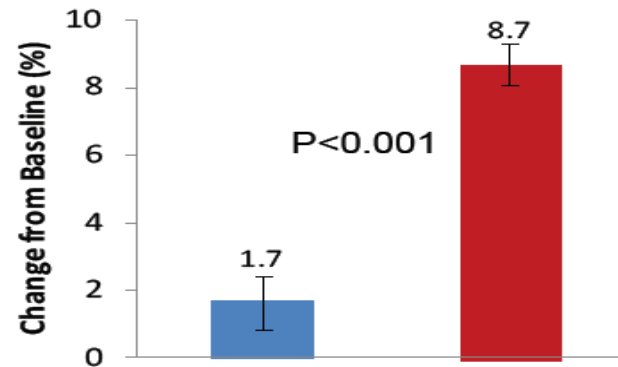
## 26% ↓ in Lp(a)



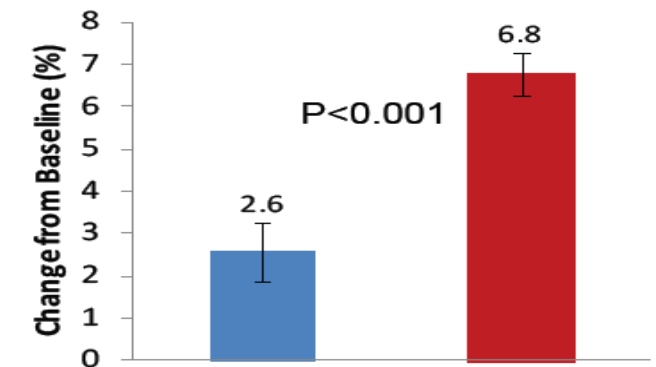
## 13% ↓ in Triglycerides



## 7% ↑ in HDL-C



## 4% ↑ in ApoA1



Week 12 data; values are means except for TG and Lp(a) which are medians

■ Standard of care alone  
■ Evolocumab plus standard of care



# Vliv LA na lipoproteiny

	<b>MF</b>	<b>IA</b>	<b>HELP</b>	<b>DSA</b>	<b>HP</b>
Total cholesterol	43% -57%	49% -68%	42%-54%	48% -68%	49% -61%
LDL cholesterol	42% -62%	54% -82%	55%-61%	49% -85%	53% -76%
HDL cholesterol	6%-42%	7%-27%	0%-19%	4%-32%	5%-31%
Lp(a)	53% -60%	51% -72%	55%-68%	19% -70%	28% -74%
Triglycerides	37% -57%	34% -49%	20%-61%	26% -64%	29% -40%

*DSA*, dextran sulfate LDL adsorption; *HELP*, heparin-induced extracorporeal LDL precipitation; *HDL*, high-density lipoprotein; *HP*, hemoperfusion; *IA*, immunoadsorption; *LDL*, low-density lipoprotein; *Lp(a)*, lipoprotein(a); *MF*, membrane filtration.

High variation of values may be partially the result of differences in treated plasma and blood volumes.



Atherosclerosis Supplements 18 (2015) 154–162

---

---

ATHEROSCLEROSIS  
SUPPLEMENTS

---

---

[www.elsevier.com/locate/atherosclerosis](http://www.elsevier.com/locate/atherosclerosis)

# Efficacy, safety, and tolerability of long-term lipoprotein apheresis in patients with LDL- or Lp(a) hyperlipoproteinemia: Findings gathered from more than 36,000 treatments at one center in Germany

Franz Heigl <sup>a,\*</sup>, Reinhard Hettich <sup>a</sup>, Norbert Lotz <sup>a</sup>, Harduin Reeg <sup>a</sup>, Tobias Pflederer <sup>a</sup>,  
Dirk Osterkorn <sup>b</sup>, Klaus Osterkorn <sup>b</sup>, Reinhard Klingel <sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Dres. Heigl, Hettich, and Partner, Medical Care Center Kempten-Allgaeu, Robert-Weixler-Straße 19, 87439 Kempten, Germany*

<sup>b</sup> *Medical Economics Institute, Zieblandstraße 9, 80799 Munich, Germany*

<sup>c</sup> *Apheresis Research Institute, Stadtwaldgürtel 77, 50935 Cologne, Germany*

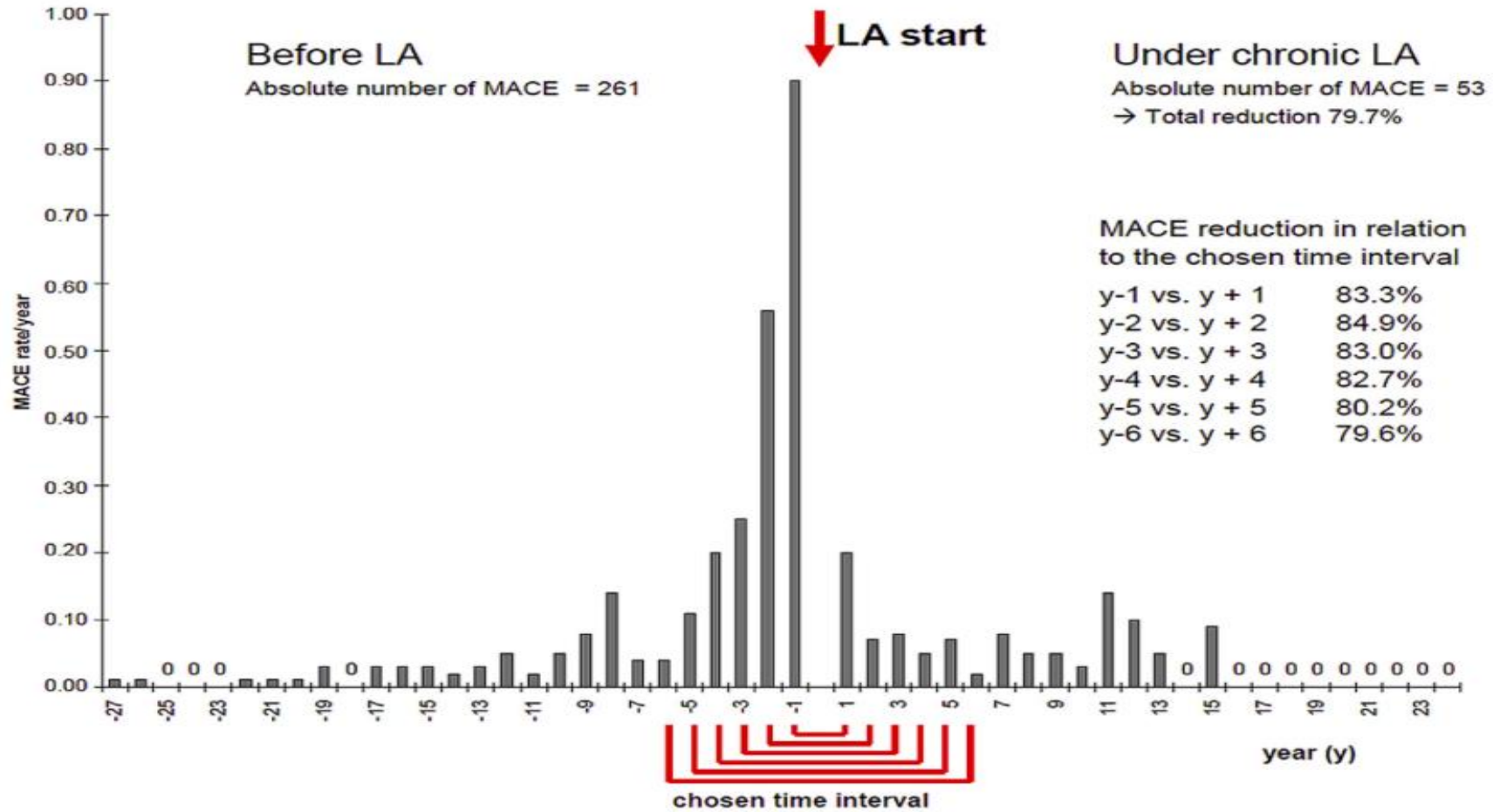
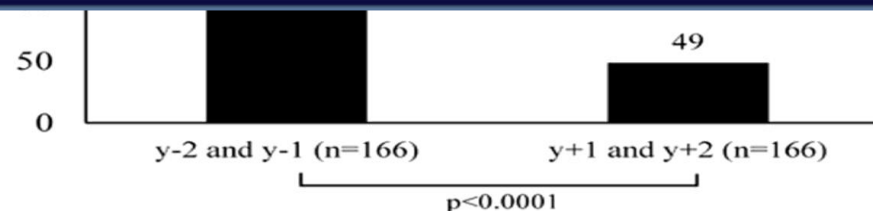


Fig. 1. MACE rates per year in relation to the number of observed patients and in relation to the chosen time interval. All patients [n = 118] with severe hypercholesterolemia [n = 83] and isolated Lp(a) elevation [n = 35] are included in this figure.

Lipoprotein Apheresis in 170 patients with maximally tolerated lipid-lowering therapy, elevated Lp(a), and progressive CVD lowered the incidence rate of new CV events by 78% within 2 years

**A** MACE  
Number

Výhoda LA: současné radikální snížení LDL-C i Lp(a) jako rizikových kardiovaskulárních faktorů



# Pacient s ICHS chce a může užívat statin, ale nestačí to: závěr

---

- Vyhodnocení kardiovaskulárních rizikových faktorů
- LDL-C: statin, ezetimibe, iPCSK9, lipoproteinová aferéza
- Diabetes mellitus: kompensace, fibráty
- Lipoprotein (a): niacin, lipoproteinová aferéza



Děkuji za pozornost !

