



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci

# Strategie hypolipidemické léčby u pacienta po infarktu myokardu – kdy, komu, jak a proč?

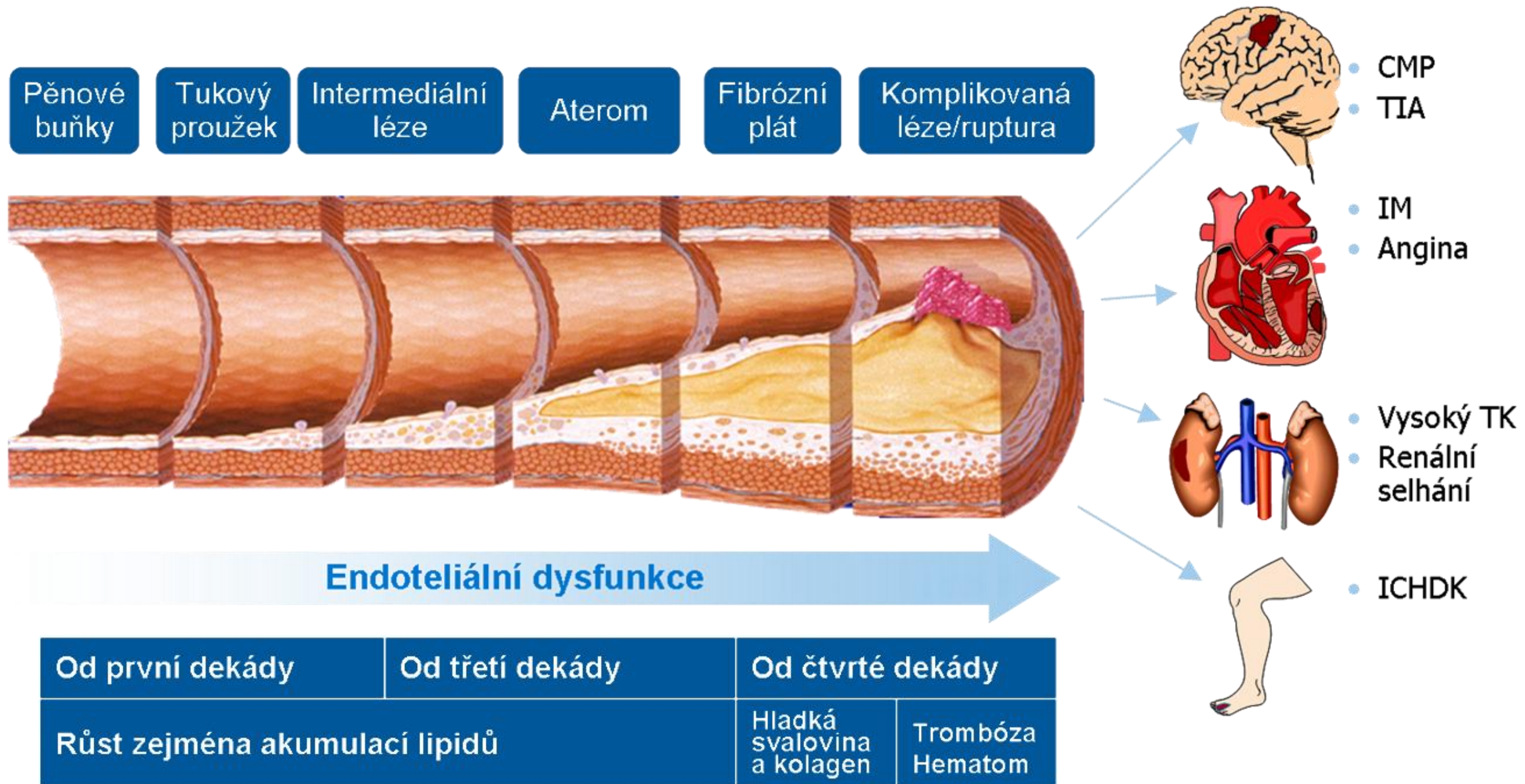
MUDr. Jan Přeček, Ph.D.

I. interní klinika – kardiologická, FN a LF UP Olomouc

*České kardiologické dny 2019*

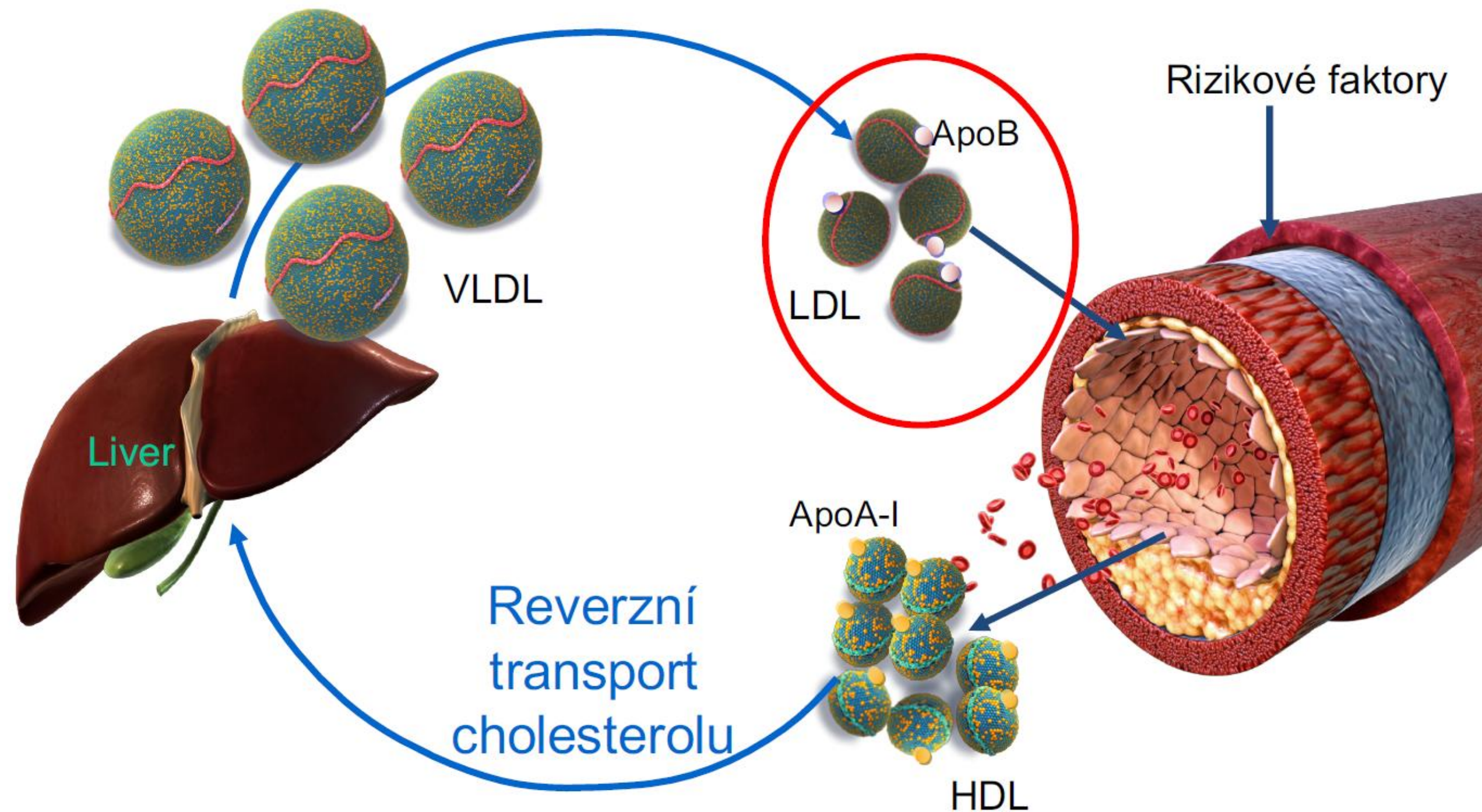
*Orea Hotel Pyramida, Praha, 25. listopadu 2019*

# Ateroskleróza – příčina většiny případů cévních onemocnění



Pepine CJ. *Am J Cardiol.* 1998;82:23S-27S.

# LDL-cholesterol – hlavní faktor vzniku a rozvoje aterosklerózy





Na základě této cholesterolové teorie nás lékaři a časopisy už několik desítek let varují před nadbytkem cholesterolu ve stravě a žilách. Výrobci potravin se bez potíží přizpůsobili volání po nízkocholesterolové dietě a hbitě zaplnili pulty obchodů stovkami dietních nízkocholesterolových a nízkotučných potravin. Populární média a dietologové teorii přebrali a vesele šířili dále (mnozí vlastně stále šíří). Sama jsem na základě studií vykonaných a prezentovaných lékaři upozorňovala na zvýšení rizika KVO při vyšším příjmu cholesterolu a nasycených mastných kyselin, tj. potravin živočišného původu. Dnes je však čím dál jasnější, že souvislost mezi cholesterolem ve stravě a KVO není ani zdaleka jednoznačná.

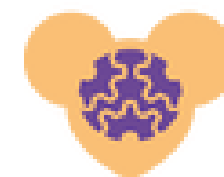
Na tato nová fakta doposud nezareagovala velká část lékařů, výrobci potravin ani běžná média. Články o cholesterolové lži se však čím dál častěji objevují v alternativních médiích, zejména se šíří cestou internetu.

Za nejděsivější považuji, že své "pravdy" (teorie o cholesterolu a KVO) se stále pevně drží farmaceutický průmysl a nadále tvrdě prosazuje předepisování statinů, tj. léků snižujících hladinu cholesterolu. Poslední kreativní myšlenkou farmaceutů je doporučovat pravidelné požívání statinů dokonce zdravým jedincům coby prevenci. V médiích se objevuje i návrh na bezplatné přidávání balíčku statinů k hamburgerům ve fast food restauracích a farmaceutický gigant Pfizer právě připravuje k uvedení na trh žvýkací dětskou formu Lipitoru, léku ze skupiny statinů. U statinů je jasné pouze to, že snižují hladinu cholesterolu, ale neexistují jednoznačné studie, které by prokazovaly, že by snižovaly riziko vzniku KVO, a především úmrtnosti na KVO. Současně patří mezi nežádoucí účinky statinů např. bolest až ochrnutí svalů a poruchy paměti.

**POST-TRUTH** OZNAČUJE SITUACI, KDY PŘI VYTVÁŘENÍ PŘEDSTAVY O REALITĚ PŘEVAŽUJÍ EMOCE NAD OVĚŘENÝMI FAKTY.

Zdroj: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Postpravda> + [https://en.wikipedia.org/wiki/Post-truth\\_politics](https://en.wikipedia.org/wiki/Post-truth_politics)

**KONEC  
PRO  
KRAS  
TINACE**



**KRITICKÉ  
MYŠLENÍ**

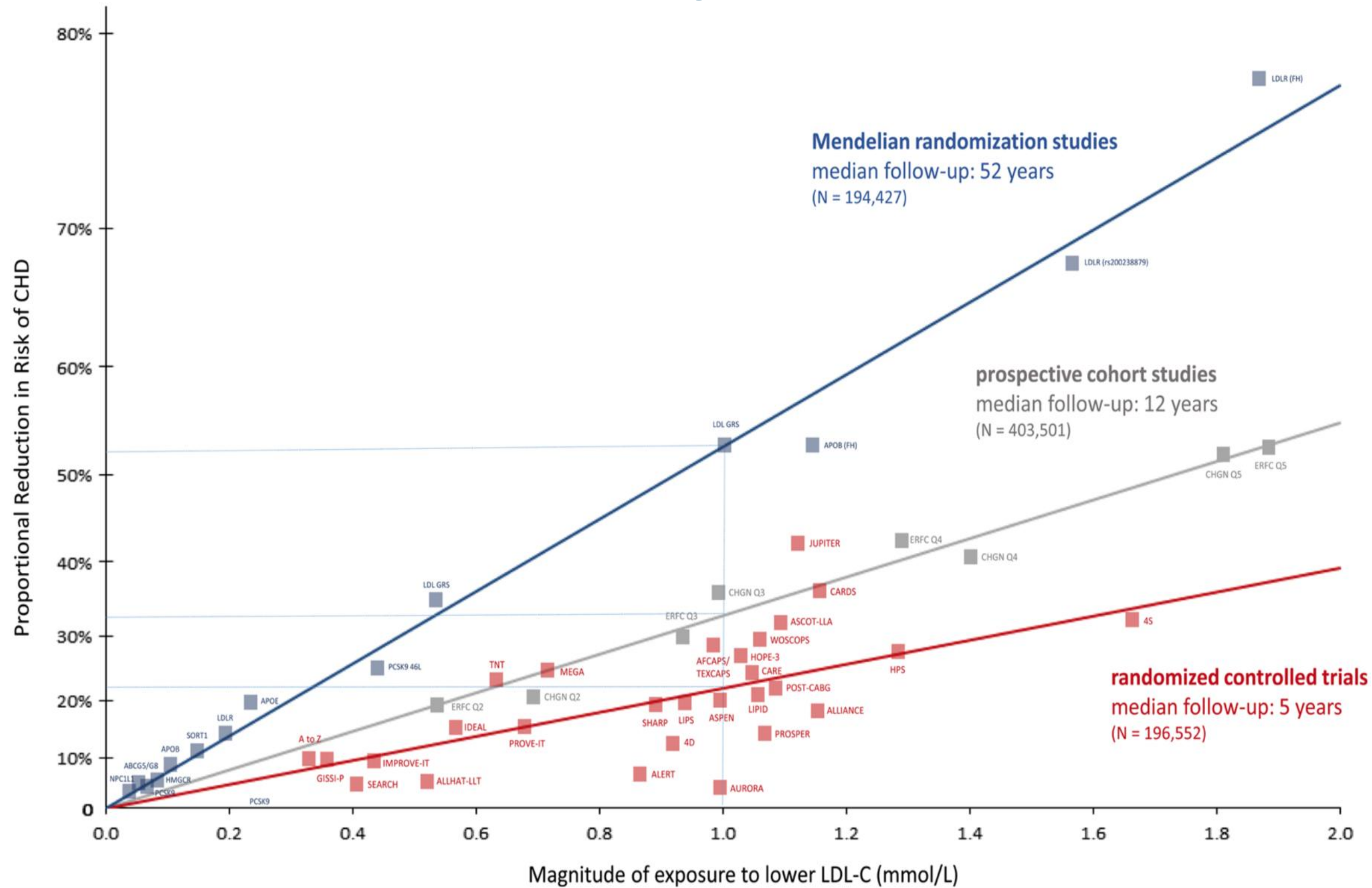
# Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel

Brian A. Ference<sup>1\*</sup>, Henry N. Ginsberg<sup>2</sup>, Ian Graham<sup>3</sup>, Kausik K. Ray<sup>4</sup>, Chris J. Packard<sup>5</sup>, Eric Bruckert<sup>6</sup>, Robert A. Hegele<sup>7</sup>, Ronald M. Krauss<sup>8</sup>, Frederick J. Raal<sup>9</sup>, Heribert Schunkert<sup>10,11</sup>, Gerald F. Watts<sup>12</sup>, Jan Borén<sup>13</sup>, Sergio Fazio<sup>14</sup>, Jay D. Horton<sup>15,16</sup>, Luis Masana<sup>17</sup>, Stephen J. Nicholls<sup>18</sup>, Børge G. Nordestgaard<sup>19,20,21</sup>, Bart van de Sluis<sup>22</sup>, Marja-Riitta Taskinen<sup>23</sup>, Lale Tokgözoğlu<sup>24</sup>, Ulf Landmesser<sup>25,26</sup>, Ulrich Laufs<sup>27</sup>, Olov Wiklund<sup>28,29</sup>, Jane K. Stock<sup>30</sup>, M. John Chapman<sup>31†</sup>, and Alberico L. Catapano<sup>32†</sup>

- více než 200 studií zahrnujících více než 2 miliony účastníků
- sledování více než 20 milionů pacientů-let
- více než 150 000 kardiovaskulárních příhod

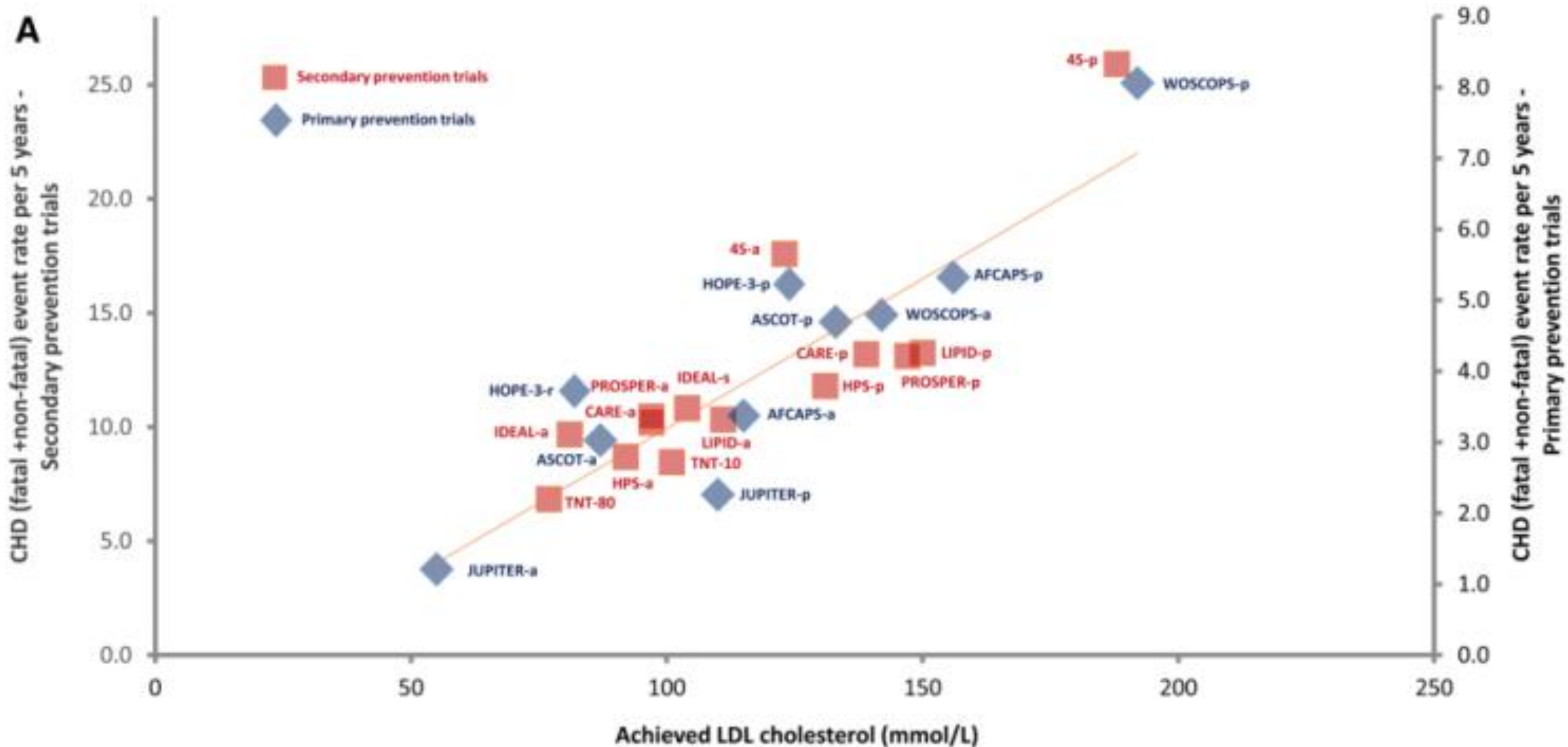
Eur Heart J. 2017;38(32):2459-2472. doi:10.1093/eurheartj/ehx144

# Snížení rizika KV onemocnění při snížení LDL-cholesterolu



Eur Heart J. 2017;38(32):2459-2472. doi:10.1093/eurheartj/ehx144

# Snížení LDL cholesterolu a snížení KV příhod



Eur Heart J. 2017;38(32):2459-2472. doi:10.1093/eurheartj/ehx144



# Riziko rekurence KV příhod kontinuálně narůstá

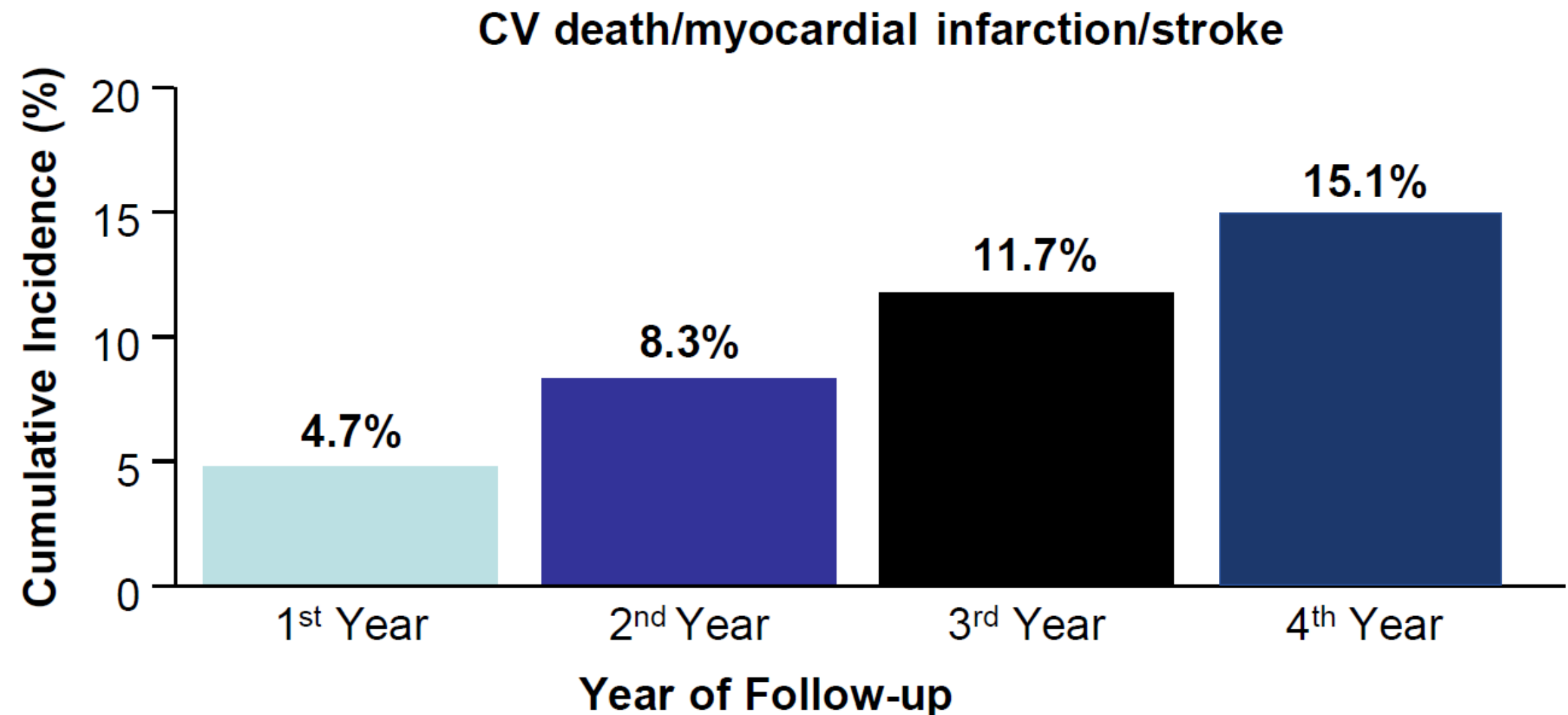
## REACH Registry: Patients with previous MI and no history of stroke or TIA

Risk rate of primary outcome (CV Death, MI or Stroke) for post-MI

**Patients:**  
N = 16,770  
with previous MI and  
no history of stroke/TIA  
enrolled in the  
REACH Registry

---

**4 yr Follow-up:**  
Assessed CV  
death/MI/stroke



Abtan J, et al. Clin Cardiol. 2016 Nov;39(11):670-677. doi: 10.1002/clc.22583.

# Mortalita a rehospitalizace v 10 letech po IM

## Patients:

N = 78,085

Hospitalized for MI

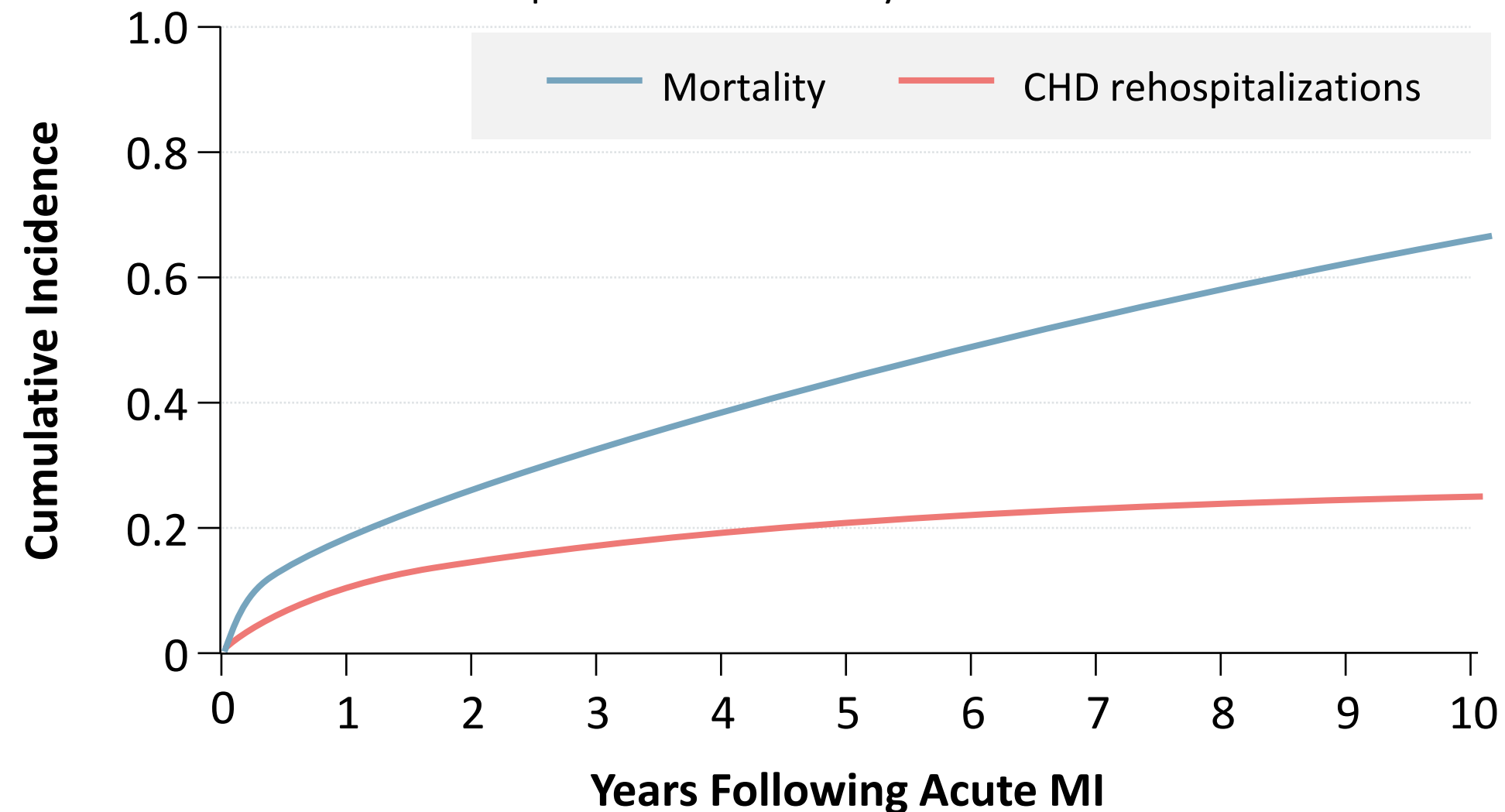
Age: 66 – ≥ 85 years

Follow-up:  
Up to 10 years

Median follow-up:  
2.9 years

Assessed number  
and rates of CHD  
rehospitalizations

**Cumulative Incidence of Mortality and CHD Rehospitalizations**  
US Retrospective Cohort Study of Medicare Beneficiaries



Letivan EB, et al. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016;30:323-331.

Doporučení pro... | Guidelines

## Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu

(Summary of the recommendations for long-term secondary prevention after myocardial infarction)

**Petr Ošťádal<sup>a</sup>, Miloš Tábořský<sup>b</sup>, Aleš Linhart<sup>c</sup>, Michal Vrablík<sup>d</sup>, Richard Češka<sup>d</sup>, Renata Cífková<sup>c,e</sup>, Eva Králíková<sup>f,g</sup>, Věra Adámková<sup>h</sup>, Milan Kvapil<sup>ch</sup>, Zorjan Jojko<sup>i</sup>**

<sup>a</sup> *Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha*

<sup>b</sup> *I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc*

<sup>c</sup> *II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha*

<sup>d</sup> *III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha*

<sup>e</sup> *Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Thomayerova nemocnice, Praha*

<sup>f</sup> *Centrum pro závislé na tabáku III. interní kliniky, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha*

<sup>g</sup> *Ústav hygieny a epidemiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha*

<sup>h</sup> *Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

<sup>ch</sup> *Interní klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha*

<sup>i</sup> *Kardiomed s.r.o., Praha*

Ošťádal P et al. *Cor Vasa* 2019; 61: e471–e480.

# Doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po IM

- Organizace dlouhodobé péče
- Antiagregační léčba
- Hypolipidemika
- Krevní tlak
- Fibrilace síní
- Diabetes mellitus
- Závislost na tabáku
- Dietní opatření
- Fyzická aktivita

---

## Hypolipidemika

Hypolipidemická léčba po IM je integrální součástí komplexní péče. Nemocnému musí být co nejdříve nasazena „vysoce intenzivní“ statinová léčba (specifikovaná jako 20–40 mg rosuvastatinu nebo 40–80 mg atorvastatinu) bez ohledu na koncentraci cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL-cholesterolu, LDL-C). U nemocných, kteří užívají základní nebo střední dávku statinu anebo méně účinné statiny, by měla být dávka zvýšena na maximální tolerovanou co nejdříve. V případě, že u nemocného je známa (částečná) statinová intolerance, je třeba nastavit dávku na maximální tolerovanou. Je třeba trvat na časném nasazení statinu, protože zahájení léčby ještě v nemocnici zvyšuje spolupráci nemocných a jejich adheenci k léčbě. Počáteční léčba musí být takto zahájena bez ohledu na vstupní hodnotu LDL-C. Je jisté, že nemocný měl vyšší koncentraci LDL-C, než je optimální – důkazem je to, že dostal IM. Lipidový profil musí být stanoven v co nejkratší době po přijetí, bez ohledu na to, že nemocný není lačný.<sup>1,3,5,6</sup>

Ošťádal P et al. Cor Vasa 2019; 61: e471–e480.

# Kontrola lipidogramu - frekvence

- **Výchozí hodnota lipidogramu** – co nejdříve v akutní fázi IM (bez ohledu na lačnění)
- **První kontrola** – 4-6 týdnů po IM
- Další kontroly (zaměřením na cílové hodnoty LDL-cholesterolu)
  - za 3 měsíce
  - za 6 měsíců
- **Při stabilizovaném stavu 1x ročně**
- **Při změně hypolipidemické léčby** – za 8 týdnů po úpravě medikace



European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2019) 00, 1–78

doi:10.1093/eurheartj/ehz455

ESC/EAS GUIDELINES



# 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce cardiovascular risk*

**The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)**

**Authors/Task Force Members: François Mach\* (Chairperson) (Switzerland), Colin Baigent\* (Chairperson) (United Kingdom), Alberico L. Catapano<sup>1\*</sup> (Chairperson) (Italy), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Manuela Casula<sup>1</sup> (Italy), Lina Badimon (Spain), M. John Chapman<sup>1</sup> (France), Guy G. De Backer (Belgium), Victoria Delgado (Netherlands), Brian A. Ference (United Kingdom), Ian M. Graham (Ireland), Alison Halliday (United Kingdom), Ulf Landmesser (Germany), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Terje R. Pedersen (Norway), Gabriele Riccardi<sup>1</sup> (Italy), Dimitrios J. Richter (Greece), Marc S. Sabatine (United States of America), Marja-Riitta Taskinen<sup>1</sup> (Finland), Lale Tokgozoglul<sup>1</sup> (Turkey), Olov Wiklund<sup>1</sup> (Sweden)**

European Heart Journal (2019) 00, 178. doi:10.1093/eurheartj/ehz455

# 2019 ESC/EAS guidelines - kategorie dle KV rizika

Velmi vysoké riziko	Vysoké riziko	Střední riziko	Nízké riziko
<p><b>Lidé s:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Klinicky anebo zobrazovací metodou prokázanou aterosklerot. KV onemocněním (ASKVO). Prokázané ASKVO zahrnuje předchozí AKS (IM nebo nestab. AP), stabilní AP, koronární revaskularizace (PCI, CABG, a jiné arteriální revaskularizace), CMP a TIA, a ICHDK. Zobrazovací metodou jednoznačně prokázaný nález ASKVO musí predikovat klinickou příhodu, jako je plát na koronární angiografii nebo CT (vícečetné postižení koronárních tepen, 2 velké epikardiální tepny se stenózou &gt;50 %), nebo USG karotid</li> <li>DM s orgánovým postižením,* anebo přítomnost nejméně 3 velkých riz. faktorů, aneb časně vzniklý DM I. typu s dobou trvání &gt;20 let</li> <li>Závažná CKD (eGFR &lt;30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>SCORE ≥10% pro 10leté riziko fatální KV příhody</li> <li>FH s ASKVO nebo jiným velkým rizikovým faktorem</li> </ul>	<p><b>Lidé s:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Významně zvýšeným jedním rizikovým faktorem, zejména TC &gt;8 mmol/l, LDL-C &gt;4,9 mmol/l, nebo TK ≥180/110 mmHg</li> <li>Pacienti s FH bez dalších velkých rizikových faktorů</li> <li>Pacienti s DM bez orgánového poškození, s dobou trvání DM ≥10 let nebo s dalším rizikovým faktorem</li> <li>Středně závažná CKD (eGFR 30—59 l/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>SCORE ≥ 5 % and &lt;10% pro 10leté riziko fatální KV příhody</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mladí pacienti (s DM I. typu do 35 let věku; DM II. typu do 50 let věku) s trváním diabetu &lt;10let, bez dalších rizikových faktorů</li> <li>SCORE ≥1 % and &lt;5% pro 10leté riziko fatální KV příhody</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SCORE &lt;1% pro 10leté riziko fatální KV příhody</li> </ul>

\*Defined as microalbuminuria, retinopathy, or neuropathy.

Adapted from: Mach F, et al. Eur Heart J 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. Epub ahead of print.

# Doporučený terapeutický cíl pro hypolipidemika 2016 vs. 2019

Kategorie rizika	LDL cíl (začínající bez léčebné intervence LDL-C)	
	2016	2019
<b>Velmi vysoké riziko</b>	<1,8 mmol/l nebo >50 % ↓ když je LDL-C 1,8–3,5 mmol/l	<1,4 mmol/l a >50% ↓
<b>Vysoké riziko</b>	<2,6 mmol/l nebo >50 % ↓ když je LDL-C 2,6–5,2 mmol/l	<1,8 mmol/l a >50% ↓
<b>Střední riziko</b>	<3,0 mmol/l	<2,6 mmol/l
<b>Nízké riziko</b>	<3,0 mmol/l	<3,0 mmol/l

Pro pacienty s ASKVO a s druhou příhodou v průběhu dvou let při současném užívání maximální tolerované dávky statinu a ezetimibu, je doporučena cílová hladina LDL-C <1,0 mmol/l

Adapted from: Catapano AL, et al. Eur Heart J 2016;37:2999-3058. Mach F, et al. Eur Heart J 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. Epub ahead of print.



# 2019 ESC/EAS Guidelines: doporučení pro pacienty ve velmi vysokém KV riziku a AKS

Doporučení	Třída*	Úroveň důkazů
Všem pacientům po AKS (bez kontraindikace či zjištěné intolerance) je doporučeno zahájit či pokračovat v podávání max. dávky statinu co nejdříve, bez ohledu na vstupní hladinu LDL-C	I	A
Hladiny lipidů by měly být kontrolovány 4–6 týdnů po AKS a dle výsledku snížit LDL-C o $\geq 50\%$ od vstupní hladiny a dosáhnout hladinu LDL-C $< 1,4$ mmol/l. Bezpečnost by měla být také zhodnocena, případně upraveny dávky statinů	Ia	C
Pokud cílové hladiny LDL-C není po 4–6 týdnech dosaženo s max. tolerovanou dávkou statinu, je doporučeno přidat ezetimib	I	B
Pokud cílové hladiny LDL-C není po 4–6 týdnech dosaženo s max. tolerovanou dávkou statinu a ezetimibu, je doporučeno přidat PCSK9 inhibitory	I	B
U pacientů se statinovou intolerancí nebo kontraindikací statinu, by mělo být zváženo přidání ezetimibu	Ia	C
Pacientům s AKS, kteří nemají cílovou hladinu LDL-C ani přes maximální toler. dávku statinu a ezetimibu, by mělo být zváženo přidání PCSK9 inhibitoru ihned po KV příhodě (v průběhu hospitalizace pro AKS, pokud je to možné)	Ia	C

Adapted from: Mach F, et al. Eur Heart J 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. Epub ahead of print.

# 2019 ESC/EAS Guidelines: vyšší věk a terapeutické cíle

## Recommendations for the treatment of dyslipidaemias in older people (aged >65 years)

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Treatment with statins is recommended for older people with ASCVD in the same way as for younger patients. <sup>217</sup>	I	A
Treatment with statins is recommended for primary prevention, according to the level of risk, in older people aged ≤75 years. <sup>217</sup>	I	A
Initiation of statin treatment for primary prevention in older people aged >75 years may be considered, if at high-risk or above. <sup>217</sup>	IIb	B
It is recommended that the statin is started at a low dose if there is significant renal impairment and/or the potential for drug interactions, and then titrated upwards to achieve LDL-C treatment goals.	I	C

© ESC 2019

ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

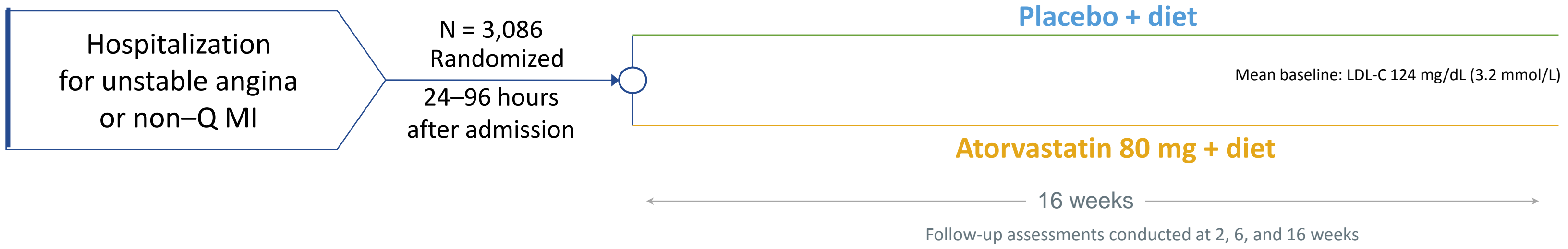
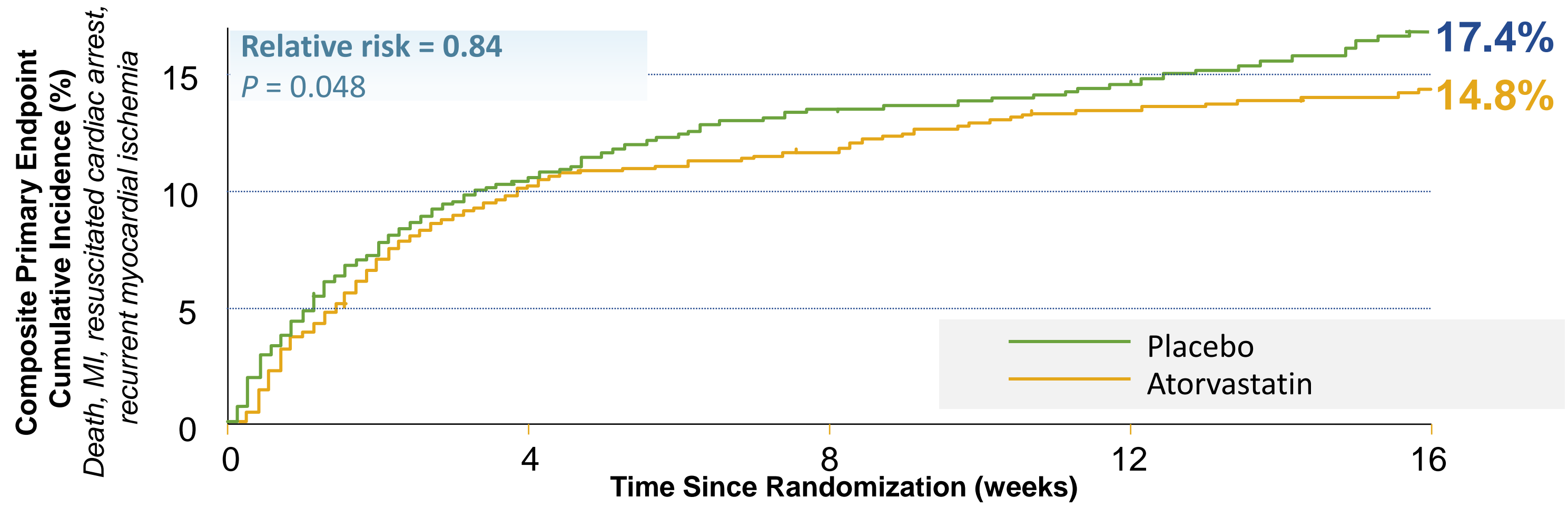
<sup>b</sup>Level of evidence.

Mach F, et al. Eur Heart J 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. Epub ahead of print.

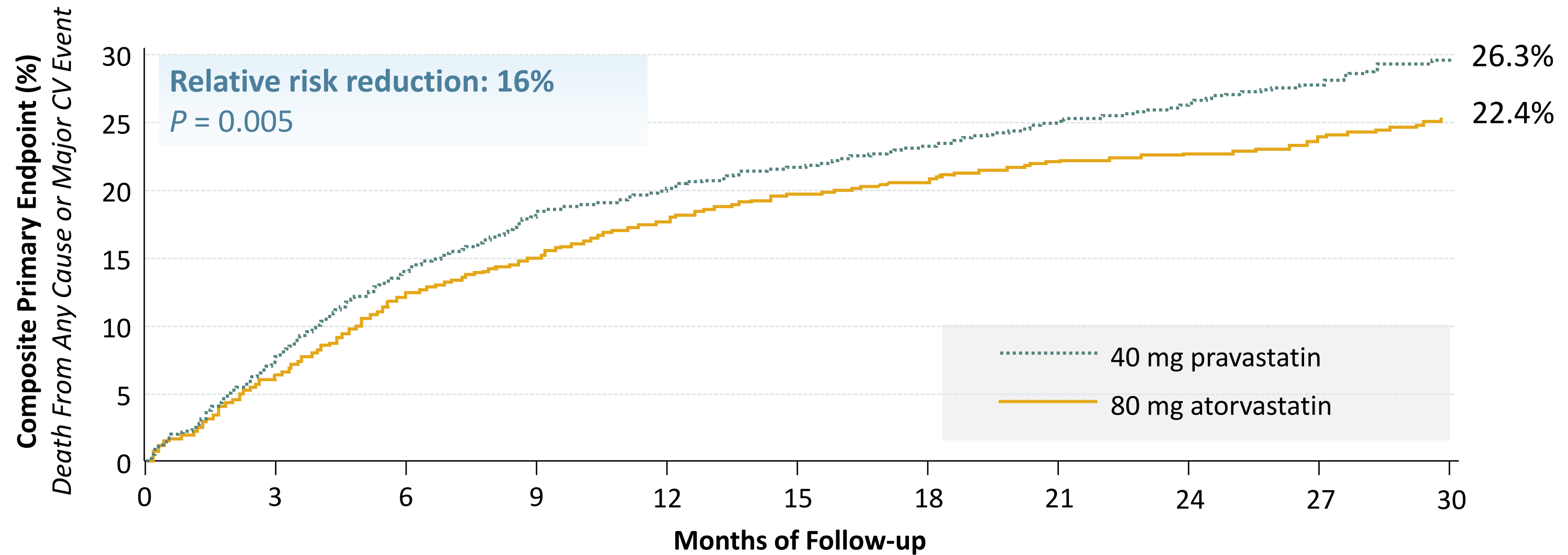


STATIN

# MIRACL – statin vs. placebo (1-4 dny po AKS)



# PROVE-IT TIMI 22 – vysoká vs. nízká dávka statinu



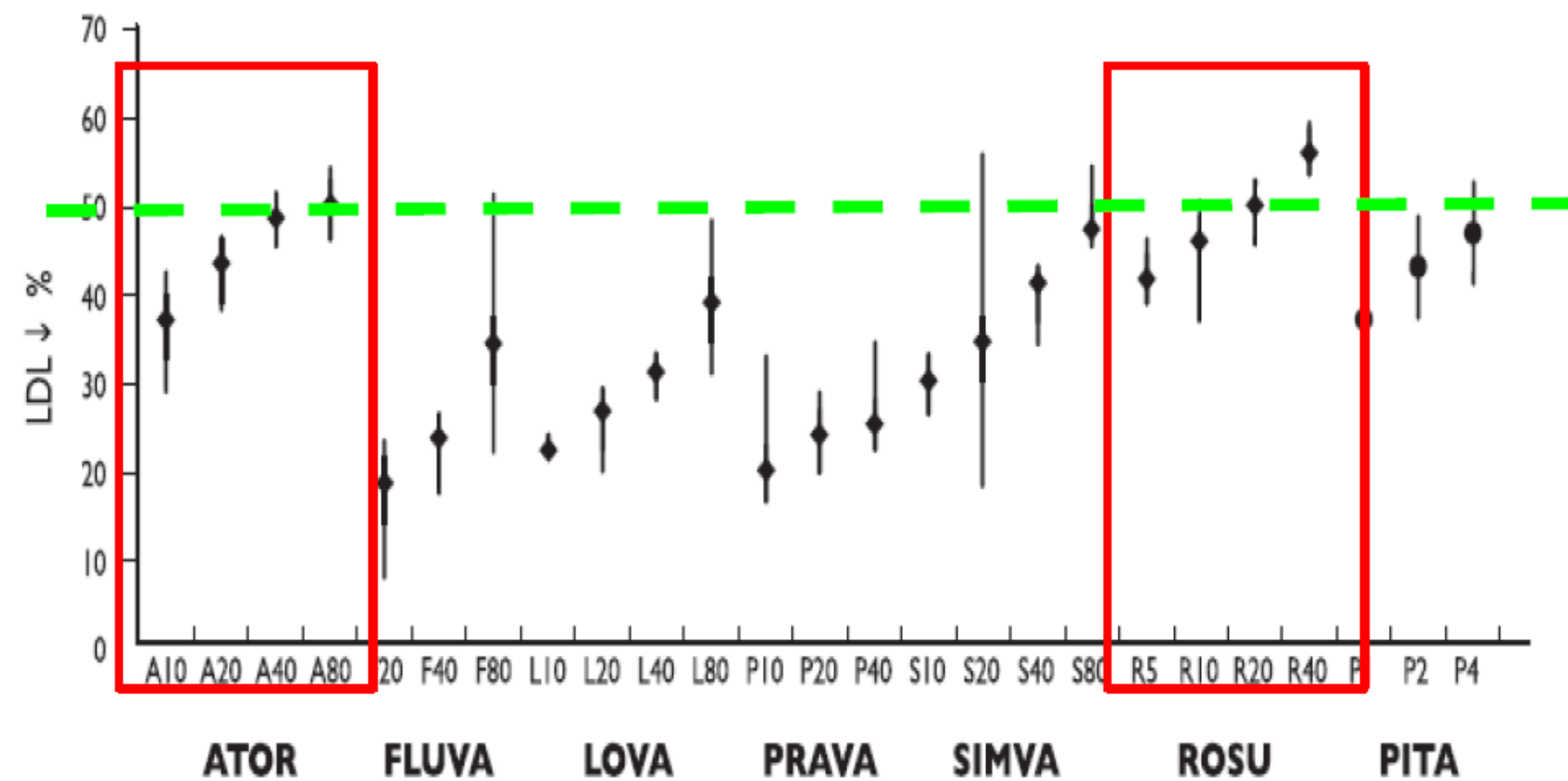
# Statiny – efektivita léčebných režimů

## Standardní statinová terapie

- Atorvastatin < 40 mg
- Rosuvastatin < 20 mg
- Simvastatin < 80 mg
- Pravastatin
- Fluvastatin

## Intenzivní statinová terapie

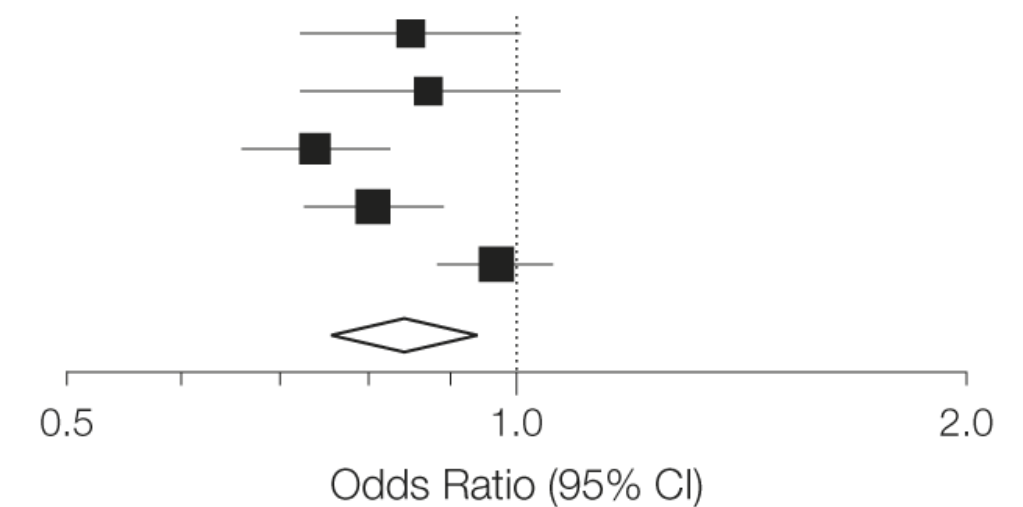
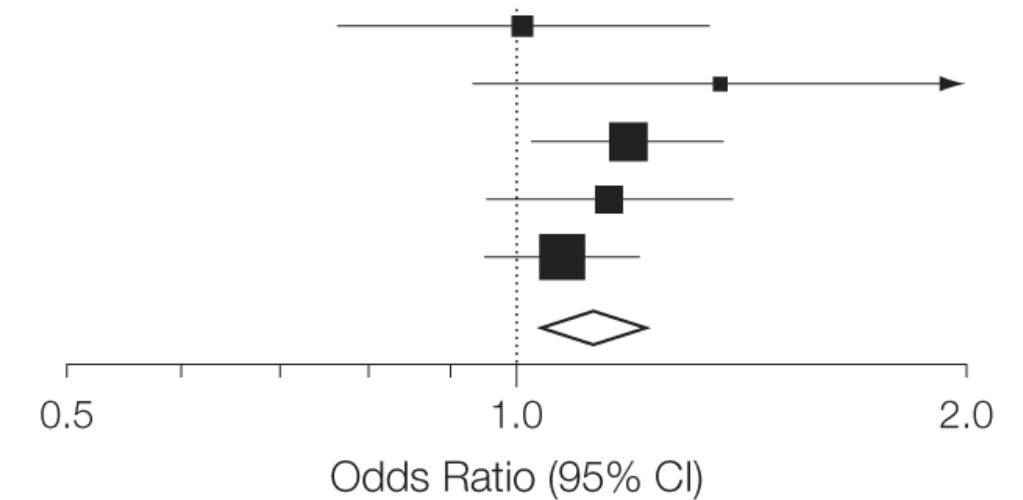
- Atorvastatin 40-80 mg
- Rosuvastatin 20-40 mg



# Riziko vzniku diabetu při intenzivní statinové léčbě

	Cases/Total, No. (%)		OR (95% CI)
	Intensive Dose	Moderate Dose	
<b>Incident Diabetes</b>			
PROVE IT-TIMI 22, <sup>18</sup> 2004	101/1707 (5.9)	99/1688 (5.9)	1.01 (0.76-1.34)
A to Z, <sup>17</sup> 2004	65/1768 (3.7)	47/1736 (2.7)	1.37 (0.94-2.01)
TNT, <sup>15</sup> 2005	418/3798 (11.0)	358/3797 (9.4)	1.19 (1.02-1.38)
IDEAL, <sup>16</sup> 2005	240/3737 (6.4)	209/3724 (5.6)	1.15 (0.95-1.40)
SEARCH, <sup>5</sup> 2010	625/5398 (11.6)	587/5399 (10.9)	1.07 (0.95-1.21)
<b>Pooled odds ratio</b>	<b>1449/16 408 (8.8)</b>	<b>1300/16 344 (8.0)</b>	<b>1.12 (1.04-1.22)</b>
Heterogeneity: $I^2 = 0\%$ ; $P = .60$			

<b>Incident CVD</b>			
PROVE IT-TIMI 22, <sup>18</sup> 2004	315/1707 (18.4)	355/1688 (21.0)	0.85 (0.72-1.01)
A to Z, <sup>17</sup> 2004	212/1768 (12.0)	234/1736 (13.5)	0.87 (0.72-1.07)
TNT, <sup>15</sup> 2005	647/3798 (17.0)	830/3797 (21.9)	0.73 (0.65-0.82)
IDEAL, <sup>16</sup> 2005	776/3737 (20.8)	917/3724 (24.6)	0.80 (0.72-0.89)
SEARCH, <sup>5</sup> 2010	1184/5398 (21.9)	1214/5399 (22.5)	0.97 (0.88-1.06)
<b>Pooled odds ratio</b>	<b>3134/16 408 (19.1)</b>	<b>3550/16 344 (21.7)</b>	<b>0.84 (0.75-0.94)</b>
Heterogeneity: $I^2 = 74\%$ ; $P = .004$			



**High vs. moderate dose statin:**

**NNH for 1 case of HbA1c > 6,5 %: 498 / year**

**NNT CV event: 155 / year**

Preiss D et al. JAMA 2011 Jun 22;305(24):2556-64.

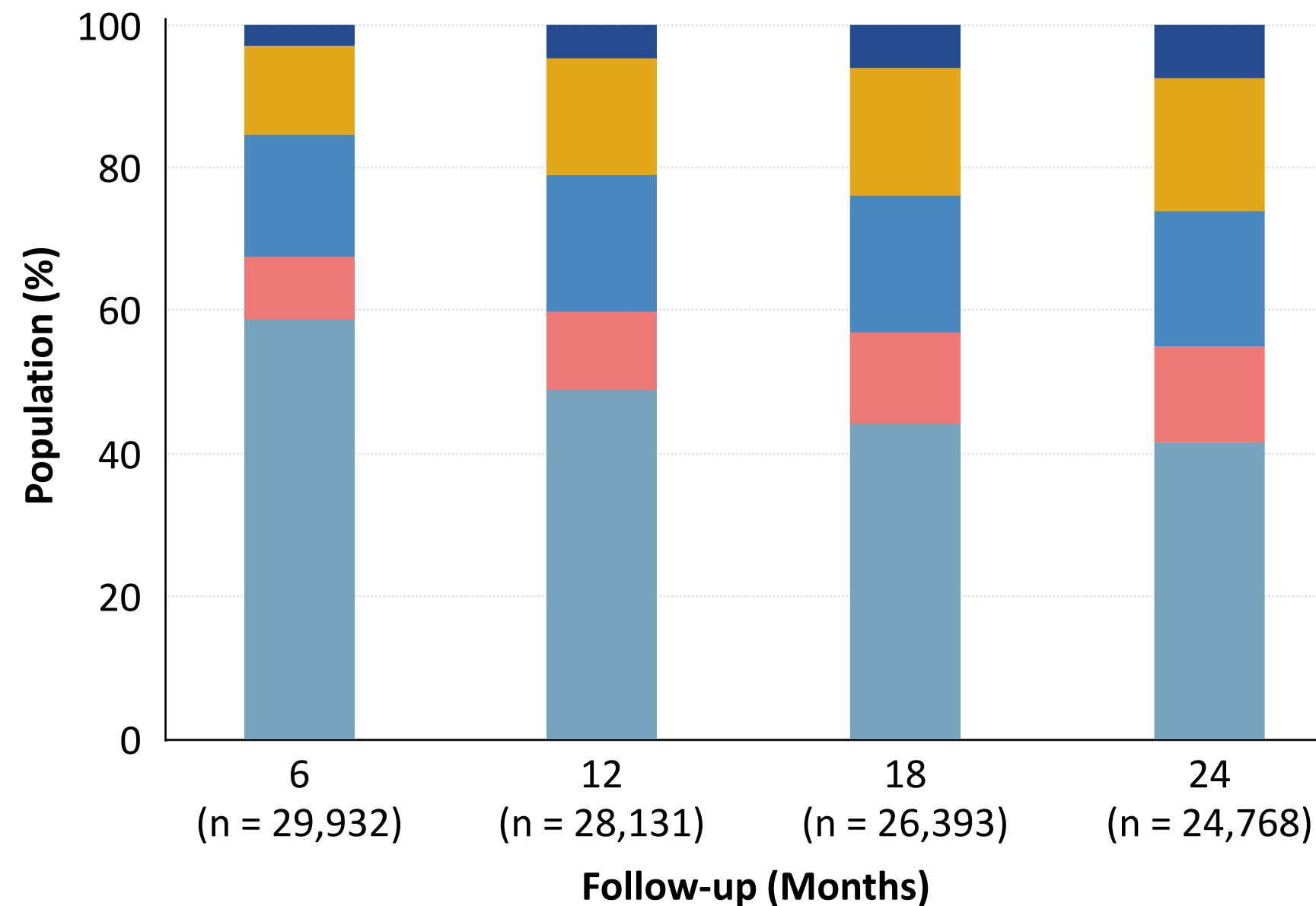
# Dlouhodobá adherence k vysoké dávce statinu

## Retrospective, Cohort Study of Medicare Patients Following Hospitalization for MI in 6 Month Post-discharge Cohort

**Patients:**  
N = 57,898  
≥ 66 years with  
MI hospitalization\*

Cohort of Medicare  
beneficiaries 66 to  
75 years at  
6 months post-  
discharge for MI  
(N = 29,932)

Follow-up: 6, 12, 18,  
and 24 months



- Remain taking high-intensity statins with high adherence
- Down-titrate to low-/moderate-intensity statins with high adherence
- Statin use with low adherence
- Discontinuation of statins
- Other patterns of statin use

The group "other patterns of statin use" includes beneficiaries who do not meet the definition for continuing to take high-intensity statins with high adherence, down-titrating to low-/moderate-intensity statins with high adherence, using statins with low adherence, or discontinuing statins.

Colantonio LD, et al. *JAMA Cardiol.* 2017;2:890-895.



# Dosažení cílových hodnot LDL-Ch na statinové léčbě

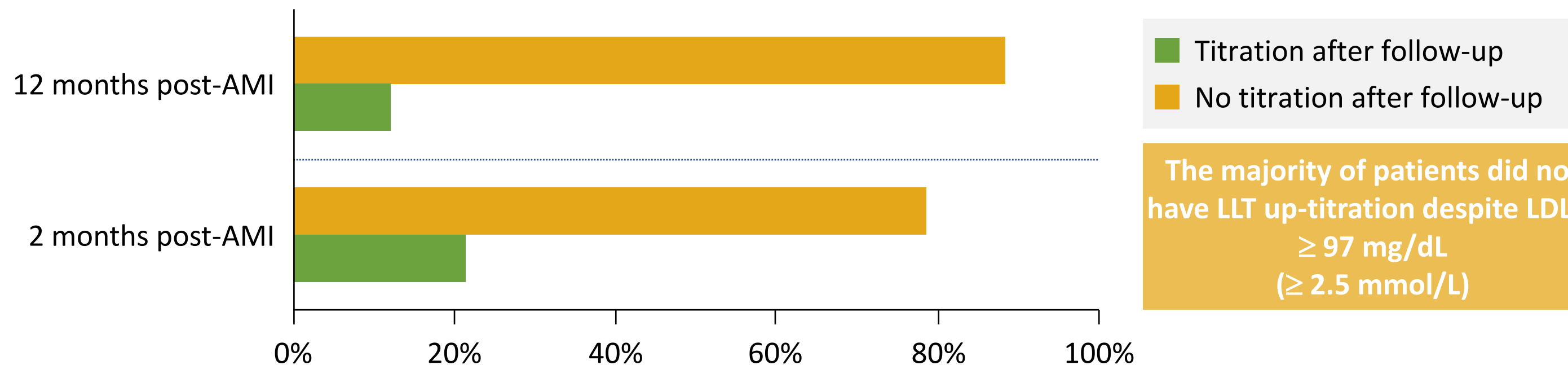
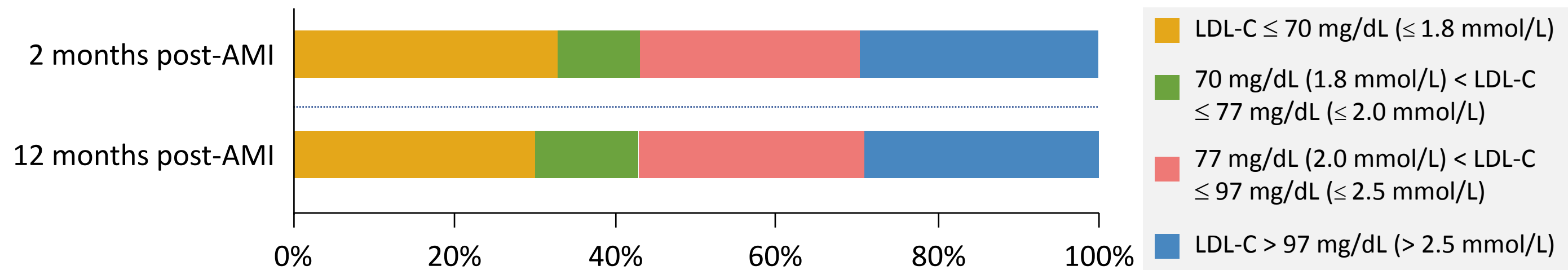
National, Prospective Swedish Registry of Patients Post-ACS (N = 17,236)  
**SWEDEHEART**

## LDL-C levels

**Patients:**  
 Subgroup of SWEDEHEART  
 N = 4,327  
 Patients with ACS who had LDL-C values at admission, 2 months and 12 months post-ACS

Age: < 75 years

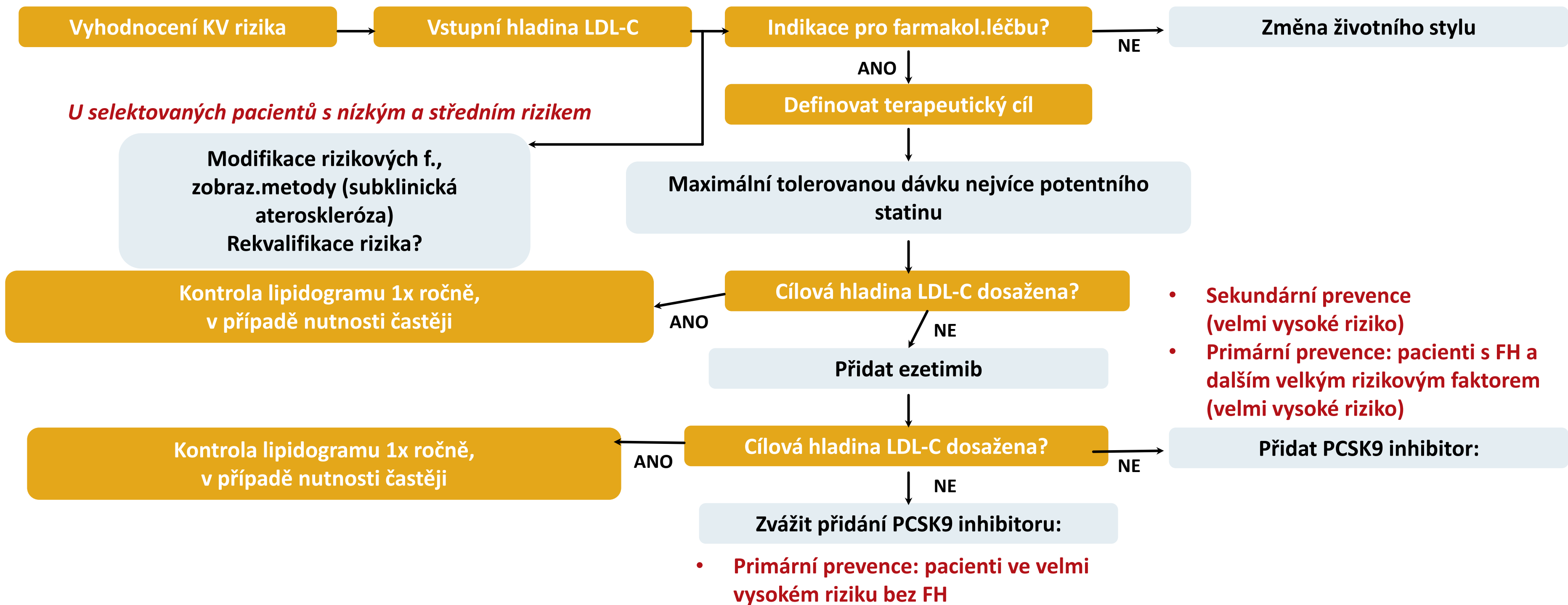
Follow-up: 2 and 12 months



The majority of patients did not have LLT up-titration despite LDL-C ≥ 97 mg/dL (≥ 2.5 mmol/L)

Hambraeus K, et al. *Am J Cardiol.* 2014;113:17-22

# 2019 ESC/EAS guidelines – terapeutický algoritmus pro snižování LDL-cholesterolu

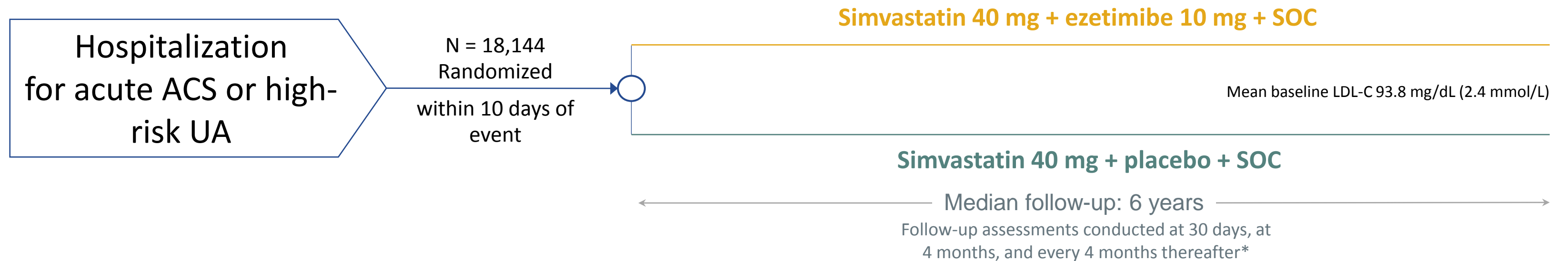
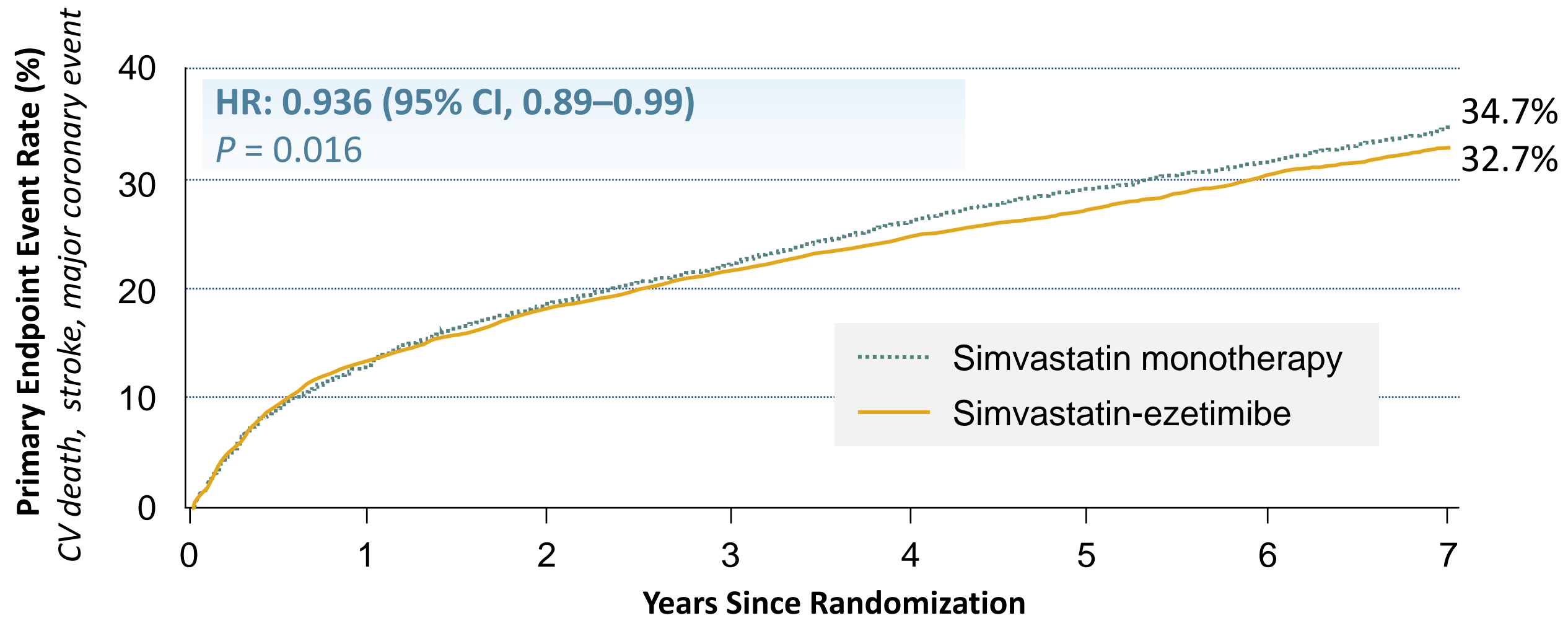


Adapted from: Mach F, et al. Eur Heart J 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. Epub ahead of print.



EZETIMIB

# IMPROVE-IT: ezetimib+statin po AKS

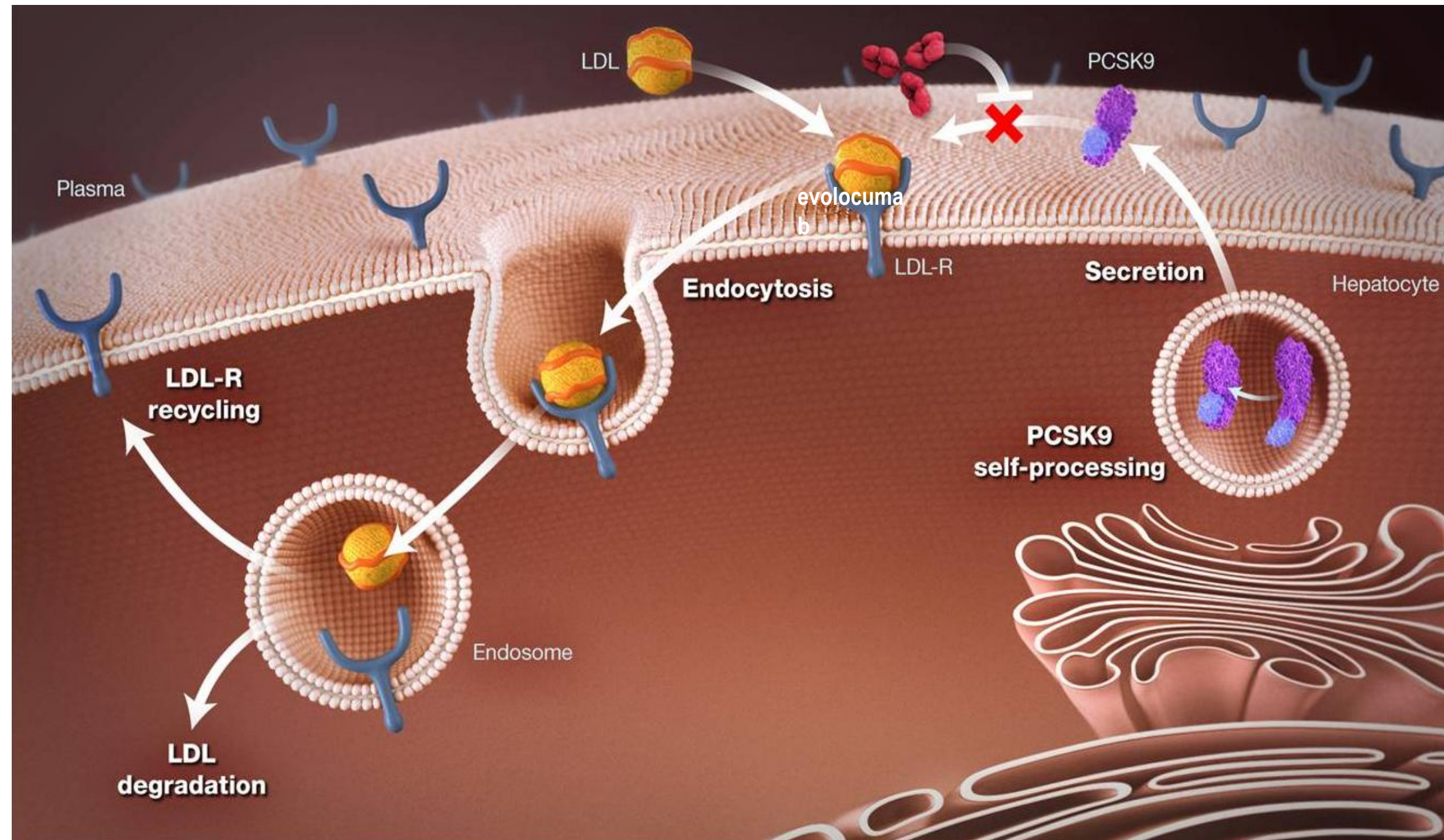


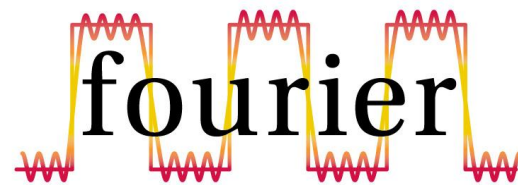


INHIBITORY  
PCSK9

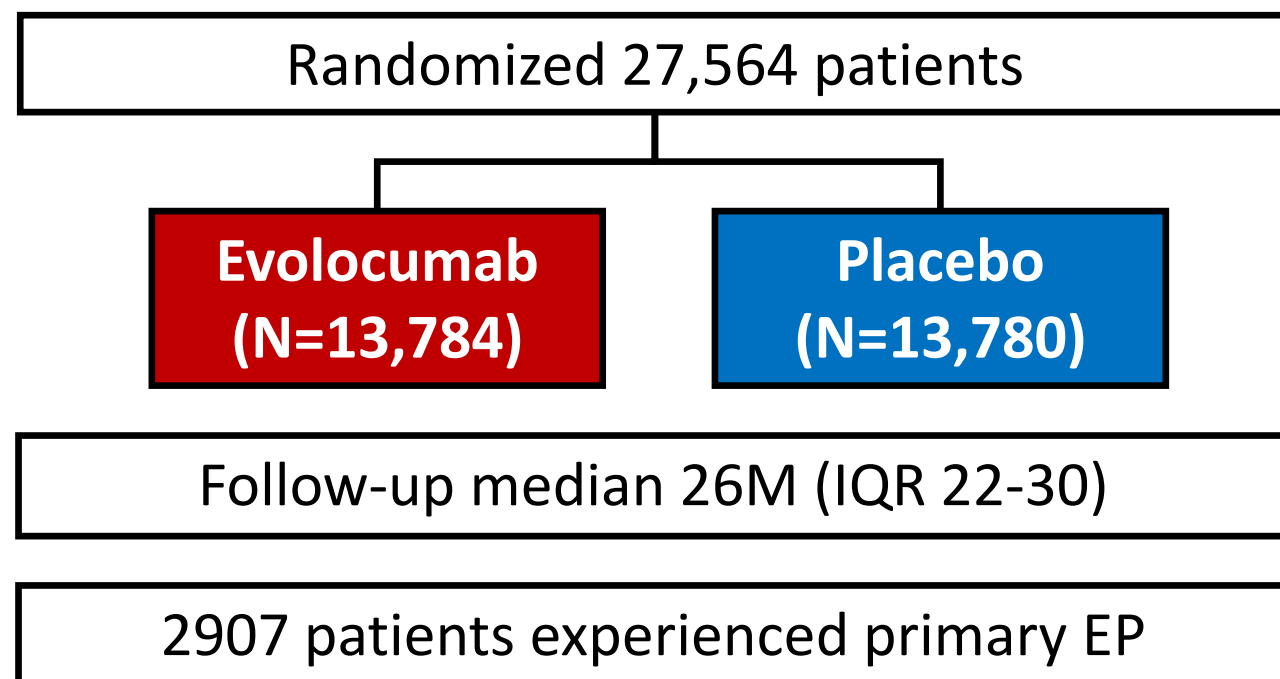
# Proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9)

- Chaperon regulující destrukci LDL-receptoru → ↑ LDL-C
- Koncept inhibice PCSK9 → ↑ LDL-R → ↓ LDL-C & ↓ riziko IM a CVD





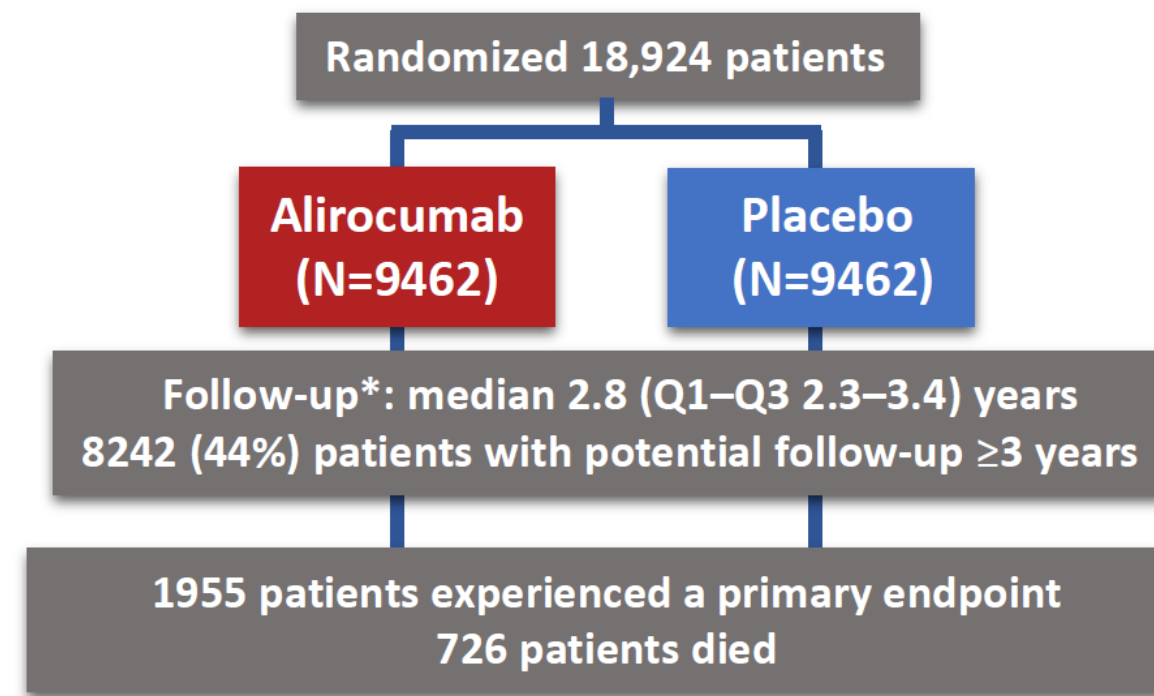
## evolocumab



Characteristic	Value
Age, years, mean (SD)	63 (9)
Male sex (%)	75
<b>Type of CV disease (%)</b>	<b>Median time from recent event &lt;3 yrs</b>
Myocardial infarction	81
Stroke (non-hemorrhagic)	19
Symptomatic PAD	13
<b>CV risk factor (%)</b>	
Hypertension	80
Diabetes mellitus	37
Current cigarette use	28



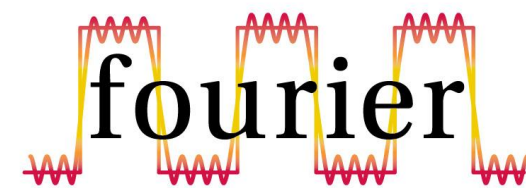
## alirocumab



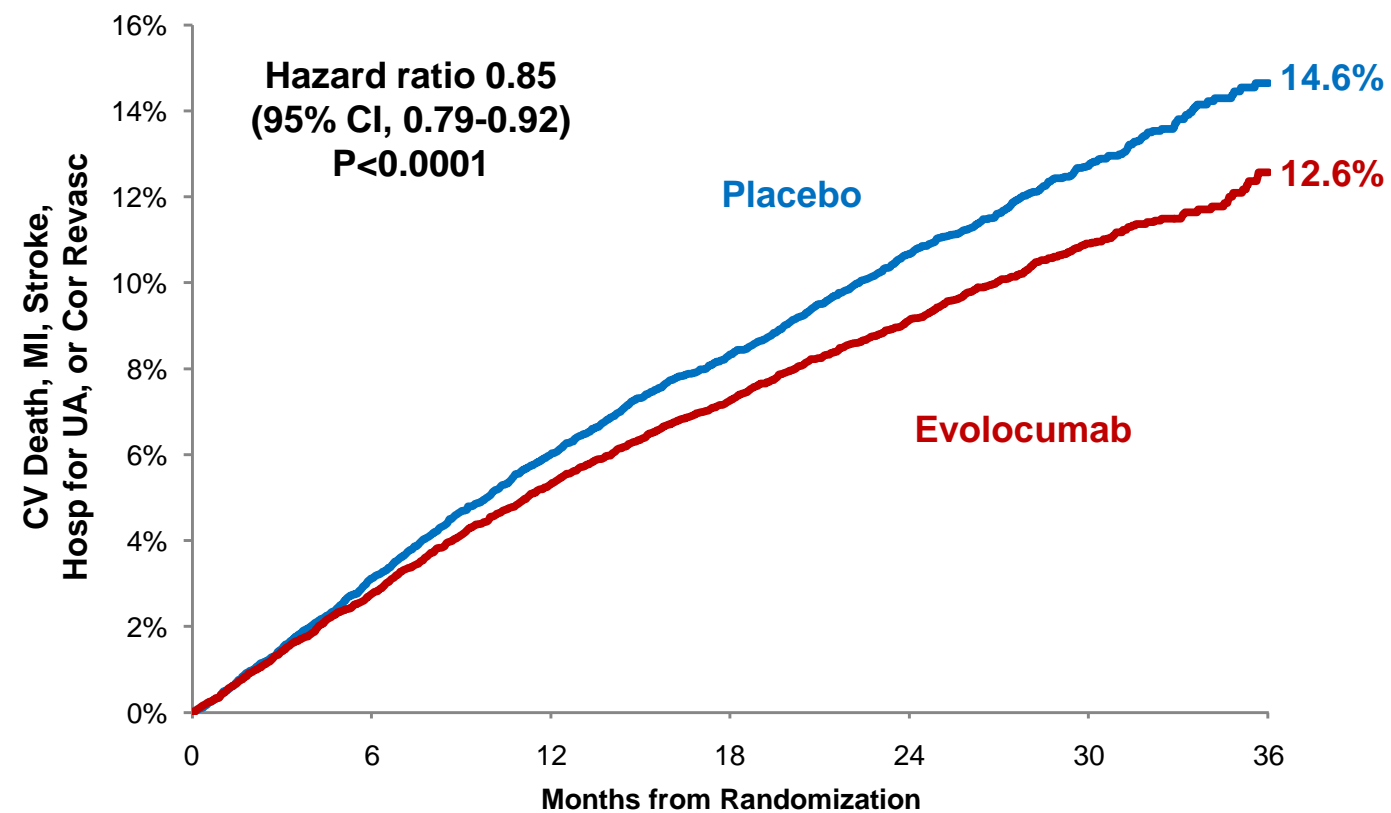
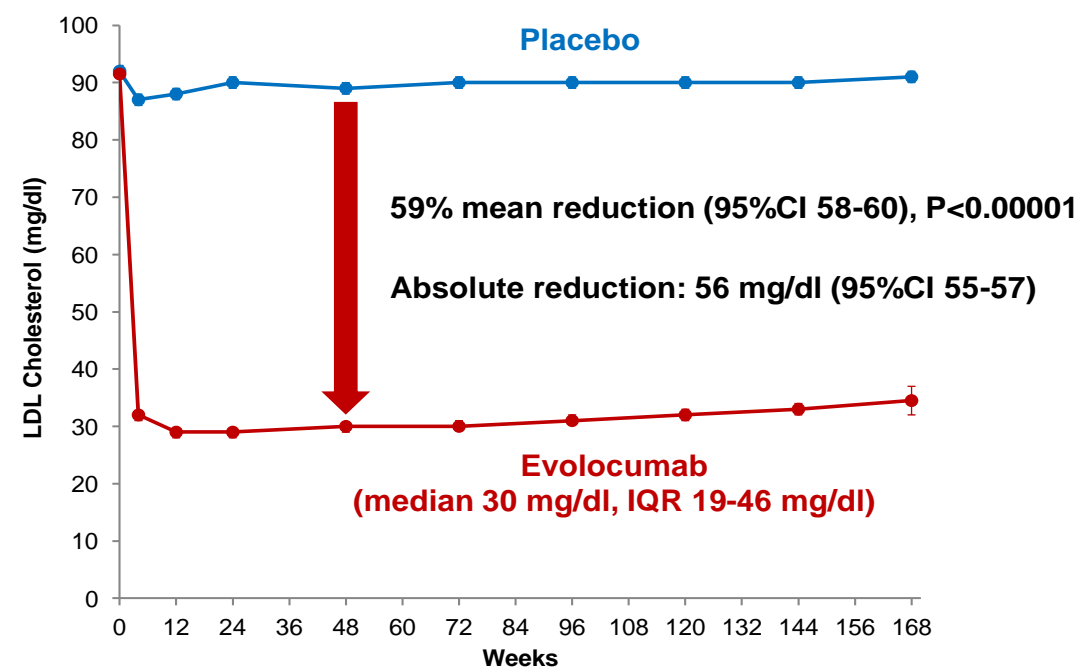
Characteristic	Alirocumab (N=9462)	Placebo (N=9462)
Age, years, median (Q1-Q3)	58 (52-65)	58 (52-65)
Female, n (%)	2390 (25.3)	2372 (25.1)
Medical history, n (%)		
Hypertension	6205 (65.6)	6044 (63.9)
Diabetes mellitus	2693 (28.5)	2751 (29.1)
Current tobacco smoker	2282 (24.1)	2278 (24.1)
Prior MI	1790 (18.9)	1843 (19.5)

Characteristic	Alirocumab (N=9462)	Placebo (N=9462)
Time from index ACS to randomization, months, median (Q1-Q3)	2.6 (1.7-4.4)	2.6 (1.7-4.3)
ACS type, n (%)		
NSTEMI	4574 (48.4)	4601 (48.7)
STEMI	3301 (35.0)	3235 (34.2)
Unstable angina	1568 (16.6)	1614 (17.1)
Revascularization for index ACS, n (%)	6798 (71.8)	6878 (72.7)

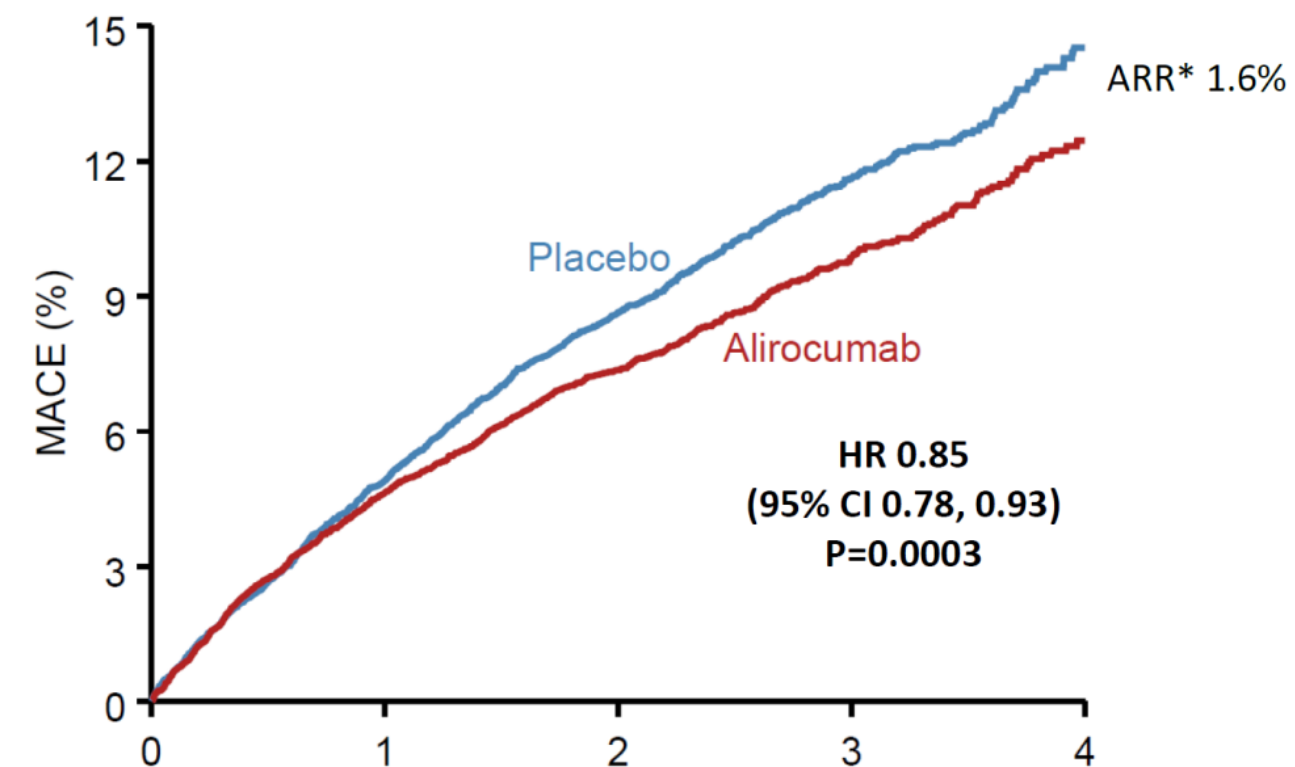
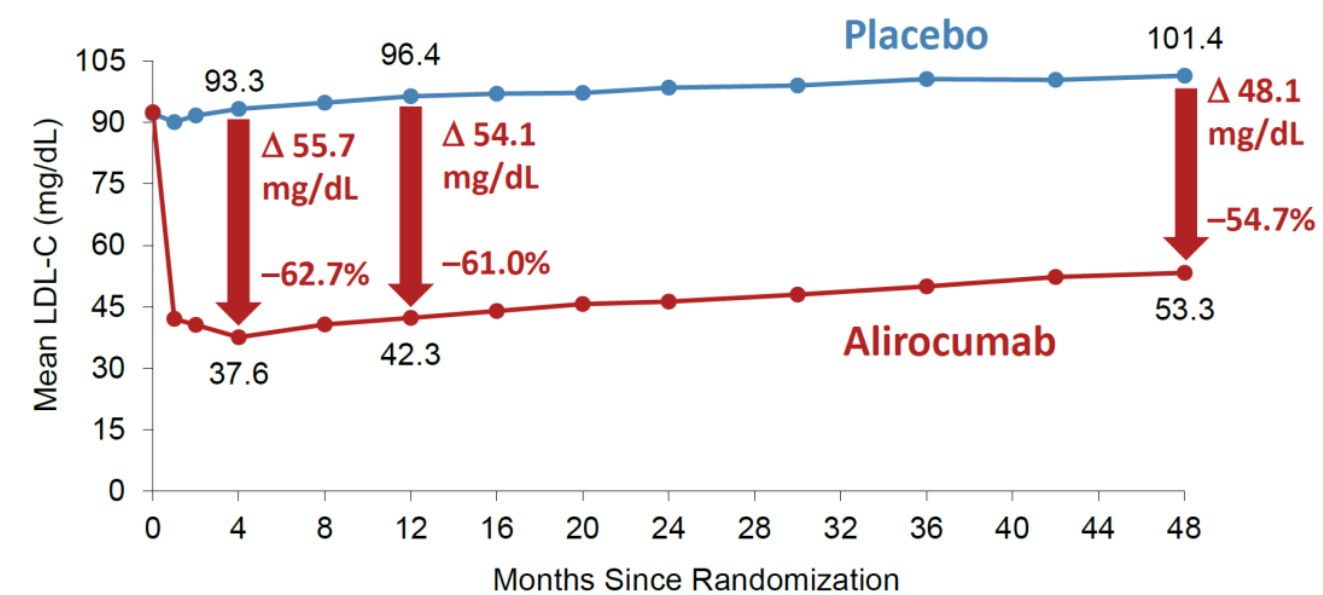
Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376:1713-1722; Schwartz G.G., N Engl J Med 2018; 379:2097-2107



# evolocumab



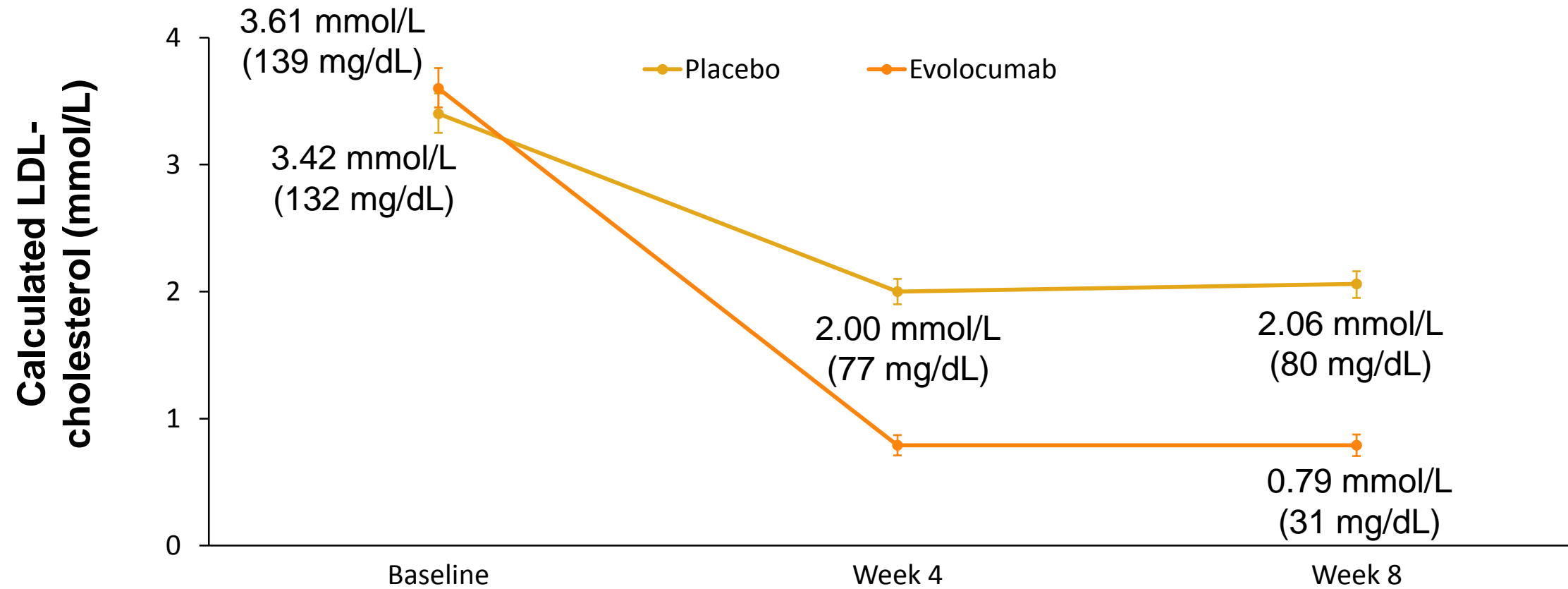
# alirocumab



Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376:1713-1722  
Schwartz G.G., N Engl J Med 2018; 379:2097-2107

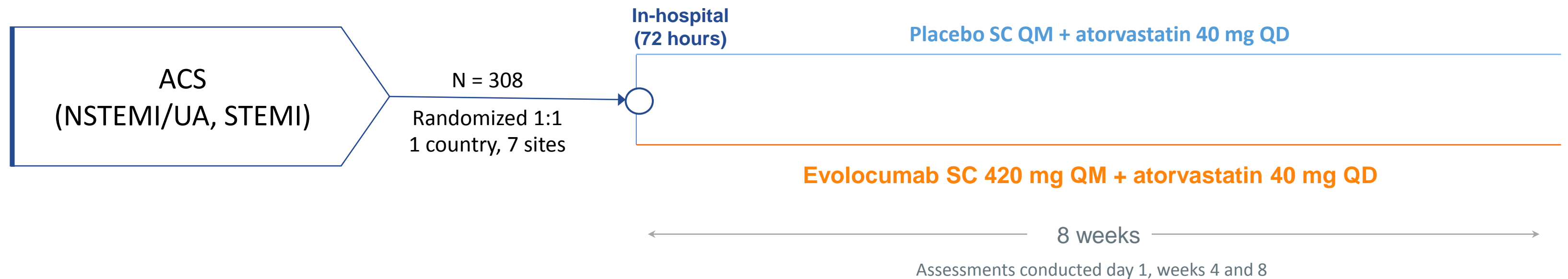


# EVOPACS – časné nasazení PCSK9i u AKS

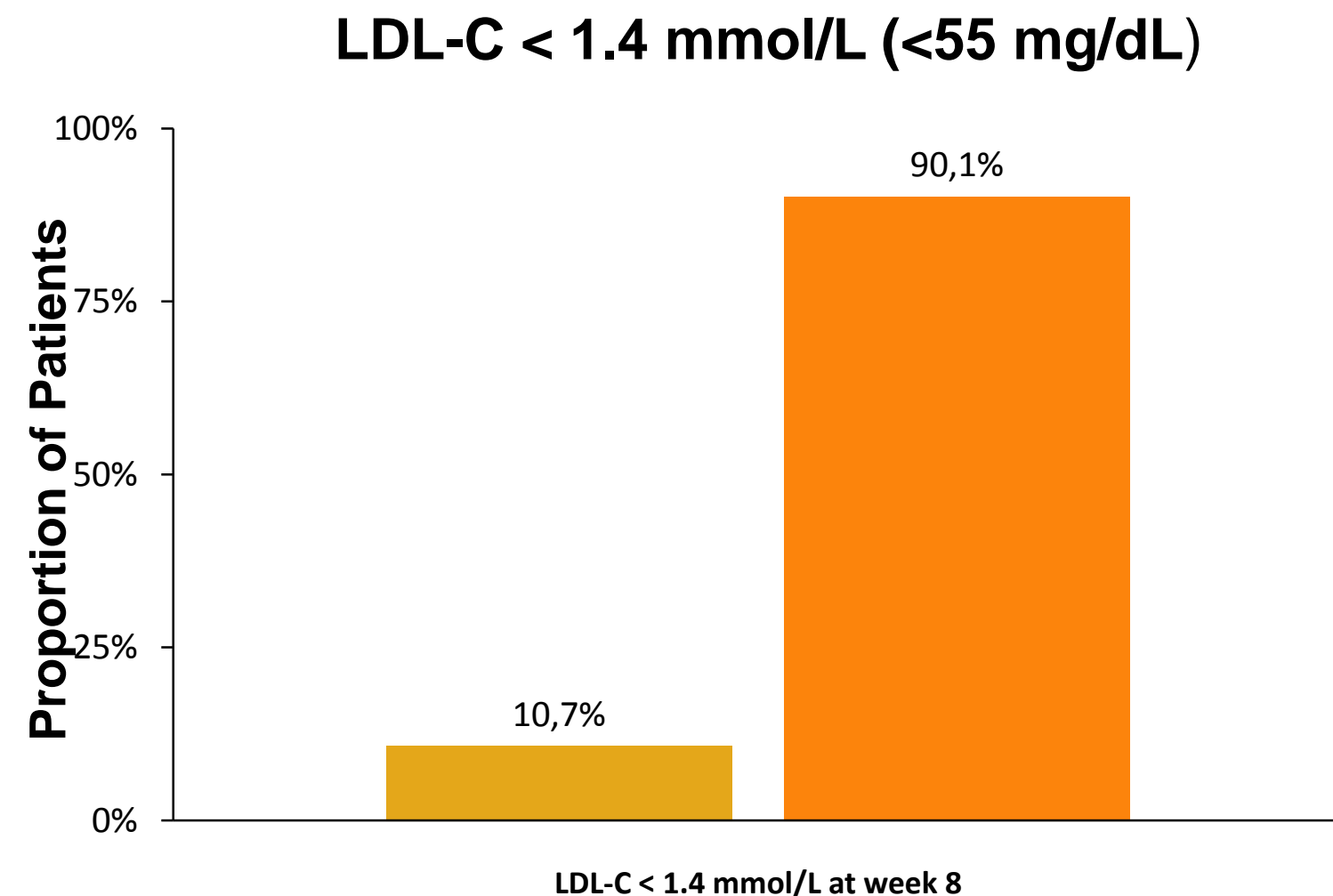
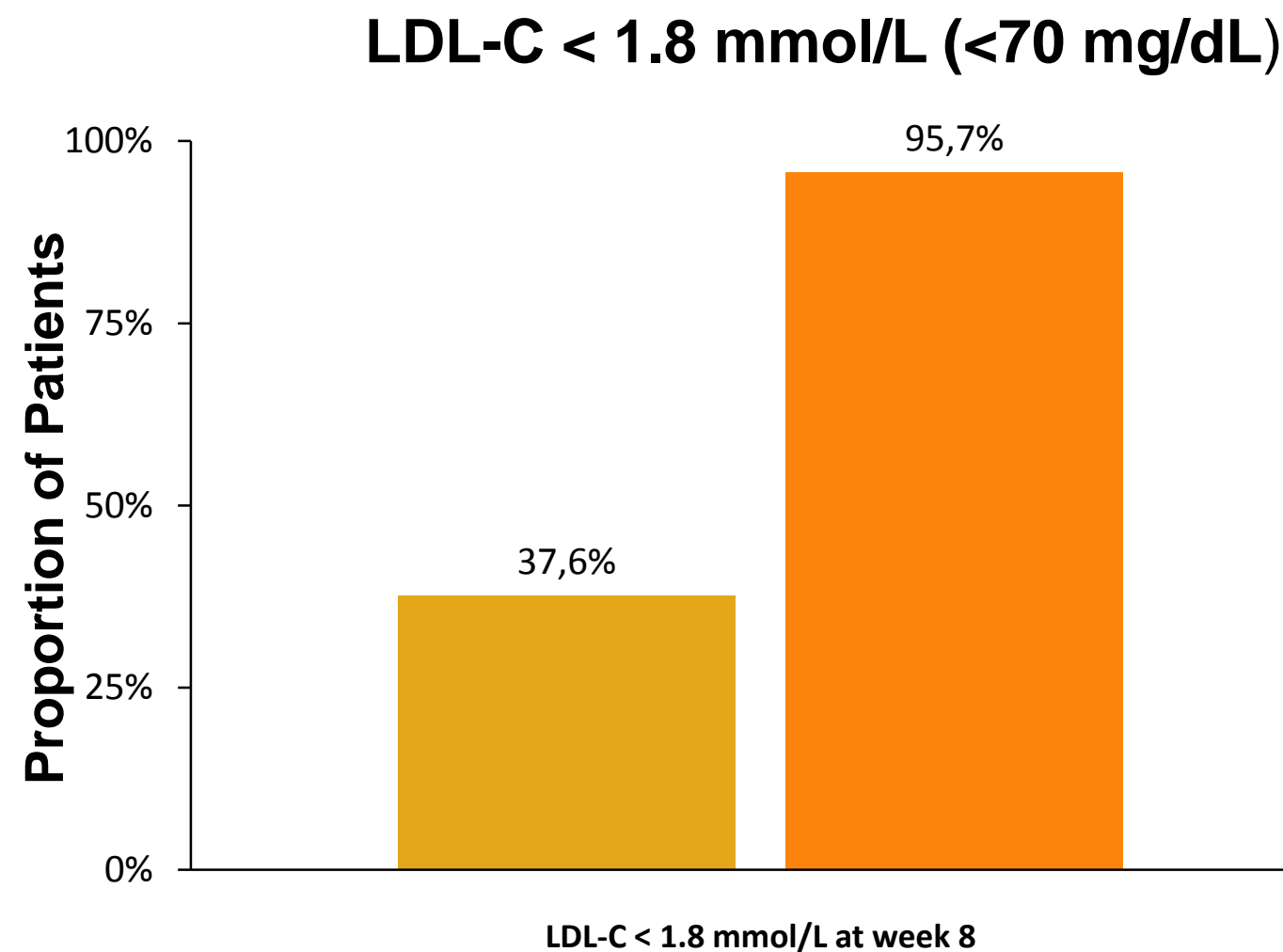


No. of patients

	Baseline	Week 4	Week 8
Placebo	148	144	149
Evolocumab	146	136	141

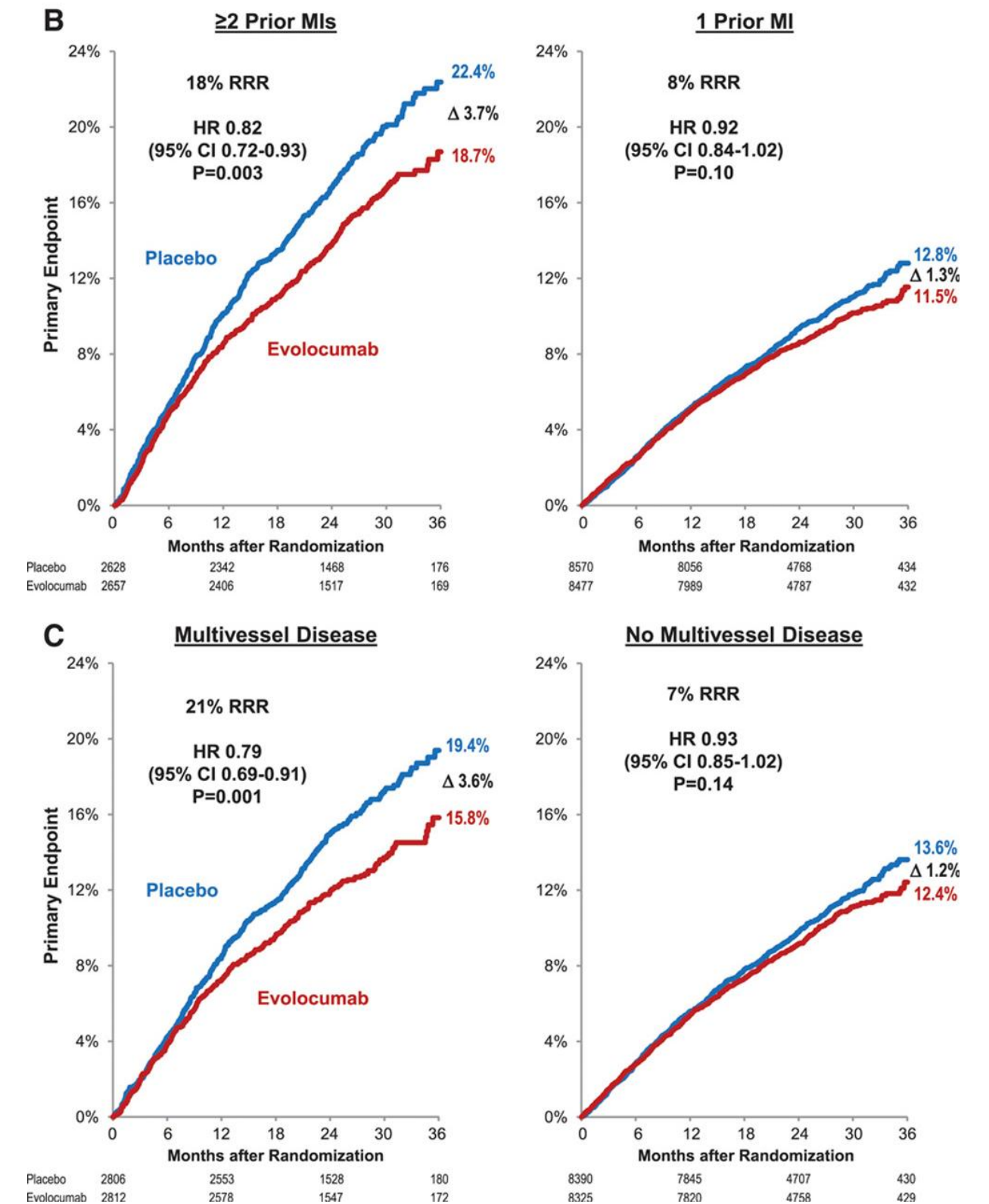
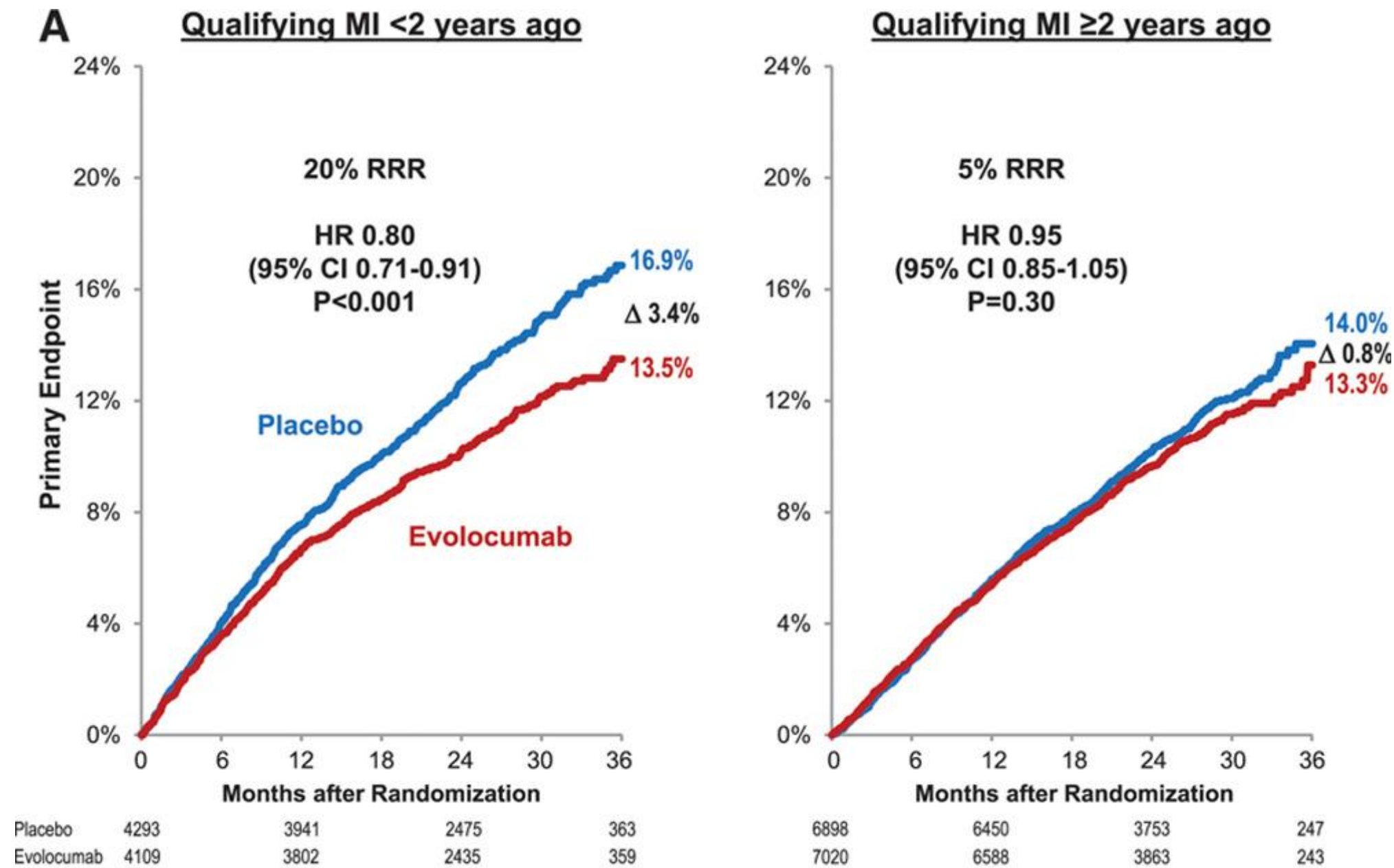


# EVOPACS – dosažení cíle LDL-cholesterolu



1. Koskinas KC, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2019. [epub ahead of print August 31, 2019]
2. Mach F. et al. *Eur Heart J*. [epub ahead of print August 31, 2019]
3. Koskinas KC, et al. ESC 2019, Paris Aug 31-Sept 4.

# PCSK9i – benefit stoupá se včasností zahájení a závažností ICHS



Sabatine MS et al. Circulation 2018 Aug 21;138(8):756-766.

# Podmínky úhrady

	Pacient	Předchozí léčba	Kritéria pro zvážení PCSK9i
1	s nefamiliární hypercholesterolemií, smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém KV riziku s manifestním aterosklerotickým onemocněním	Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	• LDL-C <u>&gt;3.0 mmol/l</u>
2	s heterozygotní familiární hypercholesterolemií	Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	• LDL-C <u>&gt; 4.0 mmol/l</u>

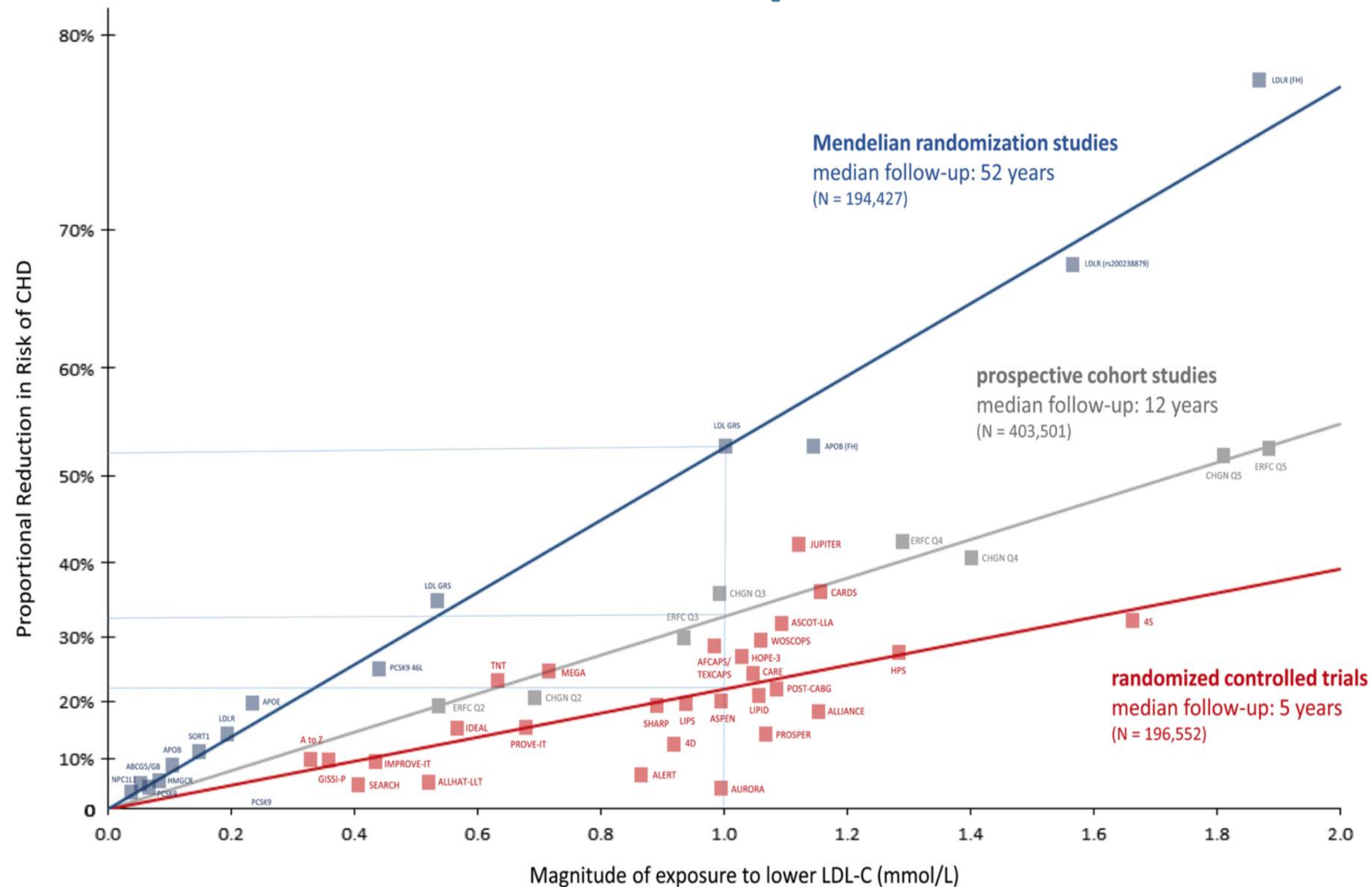
\*včetně intolerance či kontraindikace statinu... intolerance definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovu nasazení statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4 násobek horních mezí bez klinické symptomatologie.

\*\* terapie maximální tolerovanou dávkou atorvastatinu nebo rosuvastatinu, v případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jiného statinu, v kombinaci s ezetimibem, pokud je ezetimib indikován. Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů.

Symbol „S“ stanovuje, že předmětný léčivý přípravek může být předepisován pouze v centrech se zvláštní smlouvou se zdravotními pojišťovnami na léčbu tímto typem léčivých přípravků

SÚKL, Repatha, Praluent, Ceny a úhrady od 1. 6. 2018

# Redukce LDL-ch – čím níže tím lépe



Eur Heart J. 2017;38(32):2459-2472. doi:10.1093/eurheartj/ehx144

# Opravdu chceme snižovat LDL-cholesterol pod 1 mmol/l?

- Není nízká hladina cholesterolu škodlivá? Je to přece látka důležitá pro stavbu organismus!
- V příbalovém letáku je mnoho nežádoucích účinků!
- Nepoškodí málo cholesterolu mozek a nezpůsobí demenci?

# Opravdu chceme snižovat LDL-cholesterol pod 1 mmol/l?



## Novorozenec

- LDL-cholesterol: 0,7-1,8 mmol/l
- maximální růstová akcelerace, vyzrávání CNS



## Přirozeně žijící populace (jižní Amerika, Afrika)

- celkový cholesterol: 3 mmol/l
- souvisí s dietou a dalšími faktory životního stylu



## Terapie inhibitory PCSK9



## Genetické odchylky

- snížení produkce nebo zvýšení katabolismu LDL-cholesterolu
- často spojeno s dlouhověkostí

# Závěr

- Intenzivní snížení hladiny LDL-cholesterolu je základní komponentou sekundární prevence po infarktu myokardu – cílem je redukce pod 1,4 mmol/l a současně o 50 % výchozí hladiny.
- Čím nižší hladiny LDL-cholesterolu dosáhneme, tím lépe!
- Pro hypolipidemika existují kvalitní a dostatečné důkazy, které prokazují jejich účinnost a bezpečnost ve snížení rizika kardiovaskulárních příhod.
- Základem je intenzivní statinová terapie.
- Inhibitory PCSK9 jsou novým léčebným prostředkem, které mohou významně snížit riziko kardiovaskulárních příhod.
- Velmi nízké hladiny LDL-cholesterolu < 1,0 mmol/l jsou bezpečné.



# DĚKUJEME ZA POZORNOST

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC



FAKULTNÍ NEMOCNICE<sup>®</sup>  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci