

# **Dravý přístup v managementu LDL cholesterolu po AKS**

Hana Rosolová

Centrum preventivní kardiologie, Univerzita Karlova, LF v Plzni

2. interní klinika, FN Plzeň

ČKK 2025, Brno



ESC

European Society  
of CardiologyEuropean Heart Journal (2023) 44, 3720–3826  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>

ESC GUIDELINES

## 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes

Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

**Authors/Task Force Members:** Robert A. Byrne <sup>†</sup>, (Chairperson) (Ireland), Xavier Rossello <sup>‡</sup>, (Task Force Co-ordinator) (Spain), J.J. Coughlan <sup>‡</sup>, (Task Force Co-ordinator) (Ireland), Emanuele Barbato <sup>§</sup> (Italy), Colin Berry <sup>§</sup> (United Kingdom), Alaide Chieffo <sup>§</sup> (Italy), Marc J. Claeys <sup>§</sup> (Belgium), Gheorghe-Andrei Dan <sup>§</sup> (Romania), Marc R. Dweck <sup>§</sup> (United Kingdom), Mary Galbraith <sup>§</sup> (United Kingdom), Martine Gilard (France), Lynne Hinterbuchner <sup>§</sup> (Austria), Ewa A. Jankowska <sup>§</sup> (Poland), Peter Jüni (United Kingdom), Takeshi Kimura (Japan), Vijay Kunadian <sup>§</sup> (United Kingdom), Margret Leosdottir <sup>§</sup> (Sweden), Roberto Lorusso <sup>§</sup> (Netherlands), Roberto F.E. Pedretti <sup>§</sup> (Italy), Angelos G. Rigopoulos <sup>§</sup> (Greece), Maria Rubini Gimenez <sup>§</sup> (Germany), Holger Thiele (Germany), Pascal Vranckx (Belgium), Sven Wassmann (Germany), Nanette Kass Wenger (United States of America), Borja Ibanez <sup>†</sup>, (Chairperson) (Spain), and ESC Scientific Document Group

ESC  
European Society  
of CardiologyČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST  
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

ESC GUIDELINES

Doporučení pro... | Guidelines

### Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů 2023.

Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group.

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací intervenční kardiologie a Českou asociací akutní kardiologie České kardiologické společnosti a Českou společností kardiologické chirurgie ČLS JEP

(2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes.

Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Interventional Cardiology Association, the Czech Acute Cardiac Care Association of the Czech Society of Cardiology and the Czech Society of Cardiovascular Surgery of ČLS JEP)

Petr Kala<sup>a</sup>, Petr Ošťádal<sup>b</sup>, Zuzana Motovská<sup>c</sup>, Martin Mates<sup>d</sup>,  
Dagmar Vondráková<sup>b</sup>, Jan Bělohávek<sup>e</sup>, Petr Fila<sup>f</sup>, Ivo Varvařovský<sup>g</sup>



ESC

European Society  
of CardiologyEuropean Heart Journal (2019) 00, 1–78  
doi:10.1093/eurheartj/ehz455

ESC/EAS GUIDELINES

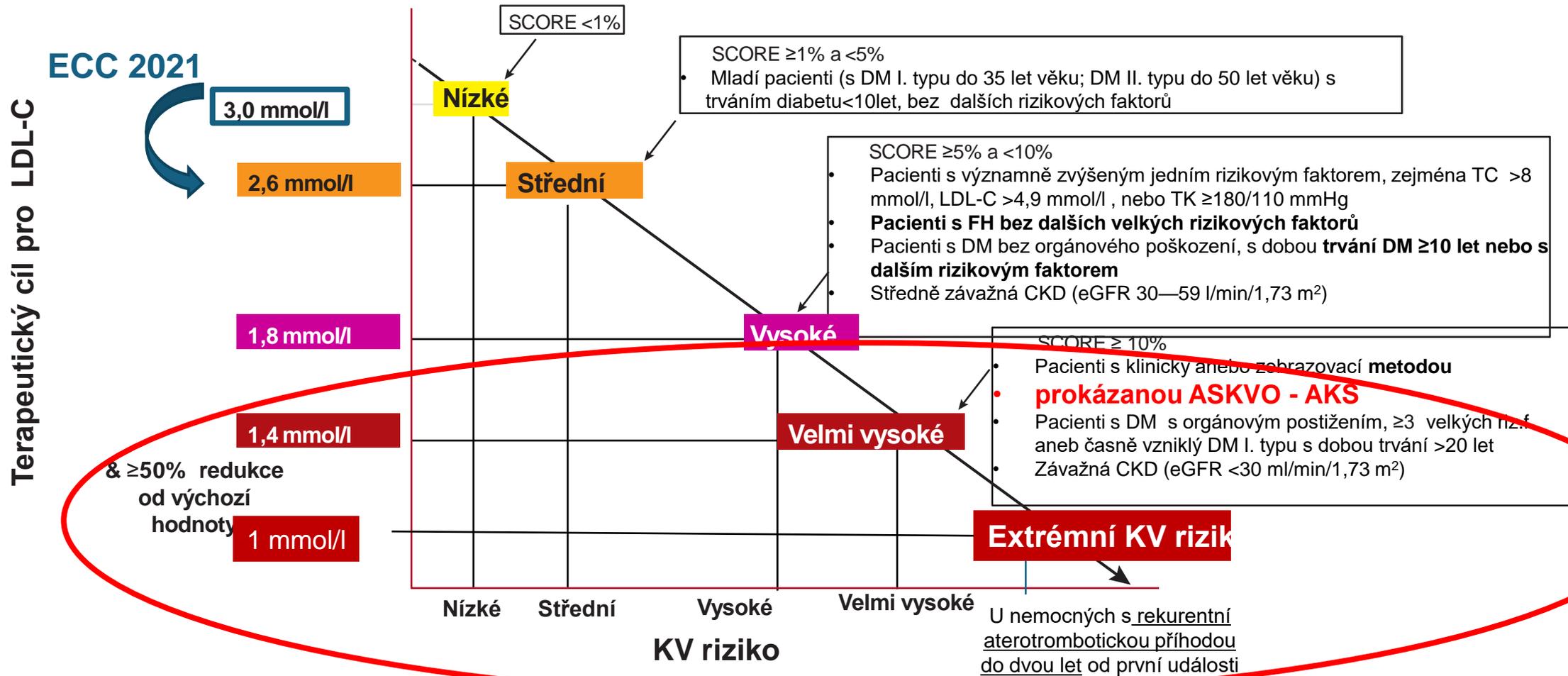


## 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk

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)

# 2019 ESC/EAS: hladina LDL-chol jako primární léčebný cíl u všech kategorií KV rizika



# Statiny – léky 1. volby u AKS

**Léčba statiny** (atorva 80 mg, rosuva 40 mg) ke snížení LDL cholesterolu; zahájena u všech pacientů s AKS co nejdříve po přijetí (v nepřítomnosti kontraindikací) *bez ohledu na hodnotu LDL-ch!*

Lipidogram - při přijetí (nemusí být nalačno!)

Intenzita léčby statiny by měla být zvýšena u těch, kteří mají léčbu nízké nebo střední intenzity

# Doporučení pro pacienty ve velmi vysokém riziku s AKS

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

# Časový harmonogram hypolipidemické léčby po AKS dle nových ESC Guidelines 2019 pro management dyslipidémie



# Změna úhradové vyhlášky na I PCSK9 od 1.10. 2020

**Evolokumab 140 mg s.c. á 14 dnů  
14 dnů**

**Alirokumab 75 /150 mg s.c. á**

## DOBŘÁ SPOLUPRÁCE PACIENTA

na max. tolerované dávce statinu a případně ezetimibu  
(při intoleranci statinů na ezetimibu)  
(při intoleranci statinů i ezetimibu)

1. FH: LDL chol > 3,1 mmol/l
2. V sekundární prevenci KVO: LDL chol > 2,5 mmol/l



# EUROASPIRE V

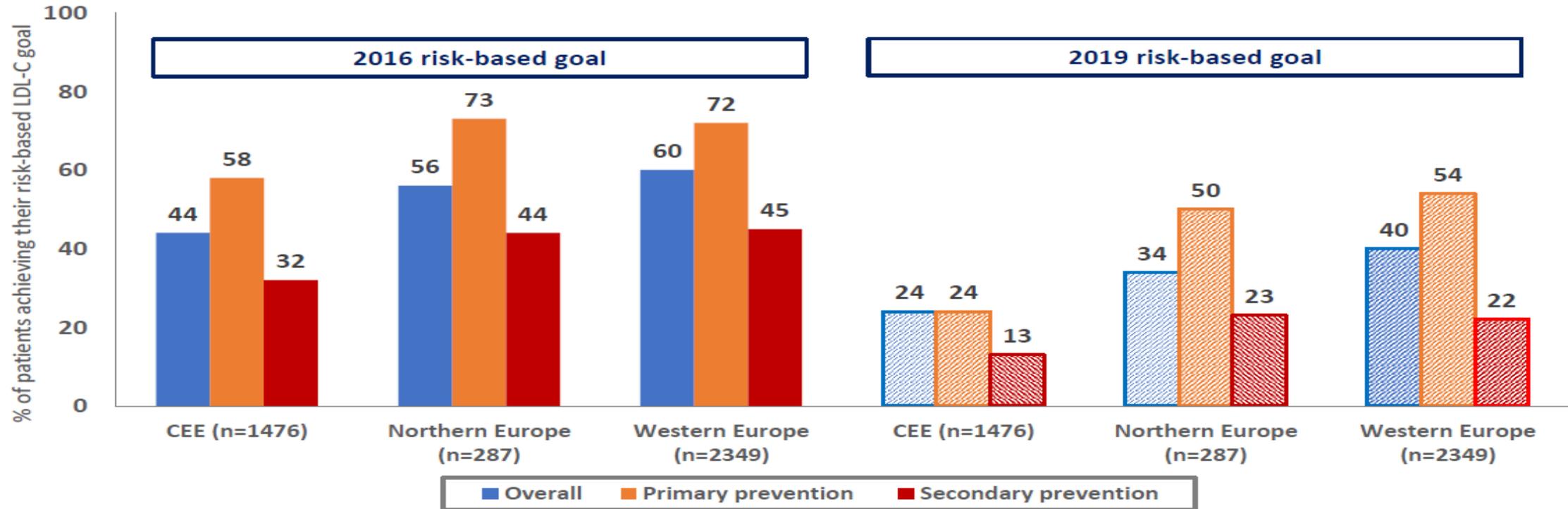
## Hypolipidemická léčba u pacientů po AKS (2016/17)

<b>Intenzivní léčba statiny</b>	<b>50 %</b>
<b>Redukce léčby nebo vysazení</b>	<b>20, 8%</b>
výskyt <i>intolerance hypolipidemik</i> : 16 % u vysazené léčby	
37 % u redukované léčby	
<b>Zahájení léčby nebo zesílení dávky</b>	<b>11, 7 %</b>

Lepší hodnoty LDL-ch měli muži a nemocní s referovaným DM

# A teď jak je to doopravdy: DA VINCI studie aneb bez inhibice PCSK9 to nepůjde

(2017 – 2018)



CEE, Central and Eastern Europe; n, number of patients receiving stabilised LLT at LDL-C measurement. Northern Europe, Denmark and Sweden. Western Europe, Austria, Belgium, France, Germany, Greece, Ireland, Italy, Netherlands, Spain, UK.

Vrablik M et al. Atherosclerosis

Atherosclerosis 2021; 334:66-75.

**SANTORINI study**: Ray KK et al: Lancet Reg Health Eur 2023;29:10064.

**EXPLORE-J study**: Nakamura M et al: J Atheroscler Thromb 2021;28:1307-22.

# Změna strategie u AKS

**U pacientů s AKS – „strike early, strike strong“**

A) Kombinace **statin + ezetimib** + další kombinace hypolipidemik  
k dosažení cílové hodnoty

LDL-ch u pacientů se STEMI

*(Makhmudová U et al.: Clin Res Cardiol, 2023;112: 1212-19.)*

## B) Kombinace statin + PCSK9 inhibitor

**GLAGOV study** – pac. se stabilní ICHS – **evolokumab + statin** – větší redukce objemu AS plátu než monoterapie statinem

*Nicholls SJ, et al. JAMA 2016: doi: 10.1001/jama.2016.16951*

**EVOPACS** (EVOlocumab for early reduction of LDL-ch levels in Patients with Acute Coronary Syndrome)

*Evolocumab (420 mg) podaný ke statinové léčbě (atorva 40) během hospitalizace a po 4 týdnech (n=308)*

**95,7 % LDL-ch < 1,8 (8. týden)** versus kontrolní skupina: 37,6 %. Bezpečnost a tolerance byla stejná v obou skupinách.

*Koskinas KC et al. J Am Coll Cardiol 2019;74 (20): 2452*

**HUYGENS study** – pacienti 12 měs. po AKS – optická koherentní tomografie (OCT) – **evolokumab + statin** – větší ztlustění fibrózní čepičky AS plátu ve srovnání s monoterapií statinem

*Nicholls SJ et al. JACC 2022;15 (7):1308*

**PACMAN-AIM** – časně zahájení terapie PCSK9i časně po AKS (n=300) – IVUS, NIRS, OCT – **rosuva 20 + alirokumab do 24 h**

po PCI - větší redukce plátu, redukce lipidového jádra, ztlustění fibrózní čepičky plátu)

*Räber L, et al. JAMA. 2022 May 10;327(18):1771-1781*

# B) Kombinace statin + PCSK9 inhibitor PŘI akutním koronárním syndromu?

## **EVOLVE-MI trial**

Evolokumab ke stand. léčbě po AIM  
(2027)

## **AMUNDSEN trial**

STEMI, Non-STEMI

**evolokumab před PCI**

Za 12 měs – LDL-ch (prim. cíl)

KV příhody (sek. cíl)

(2027)

# **STRIKE EARLY – STRIKE STRONG STRATEGY**

## **Real world study – AT – TARGET - IT registry**

**771 pacientů s AKS** – statin (+ ezetimib) + PCSK9i za hospitalizace nebo při propuštění

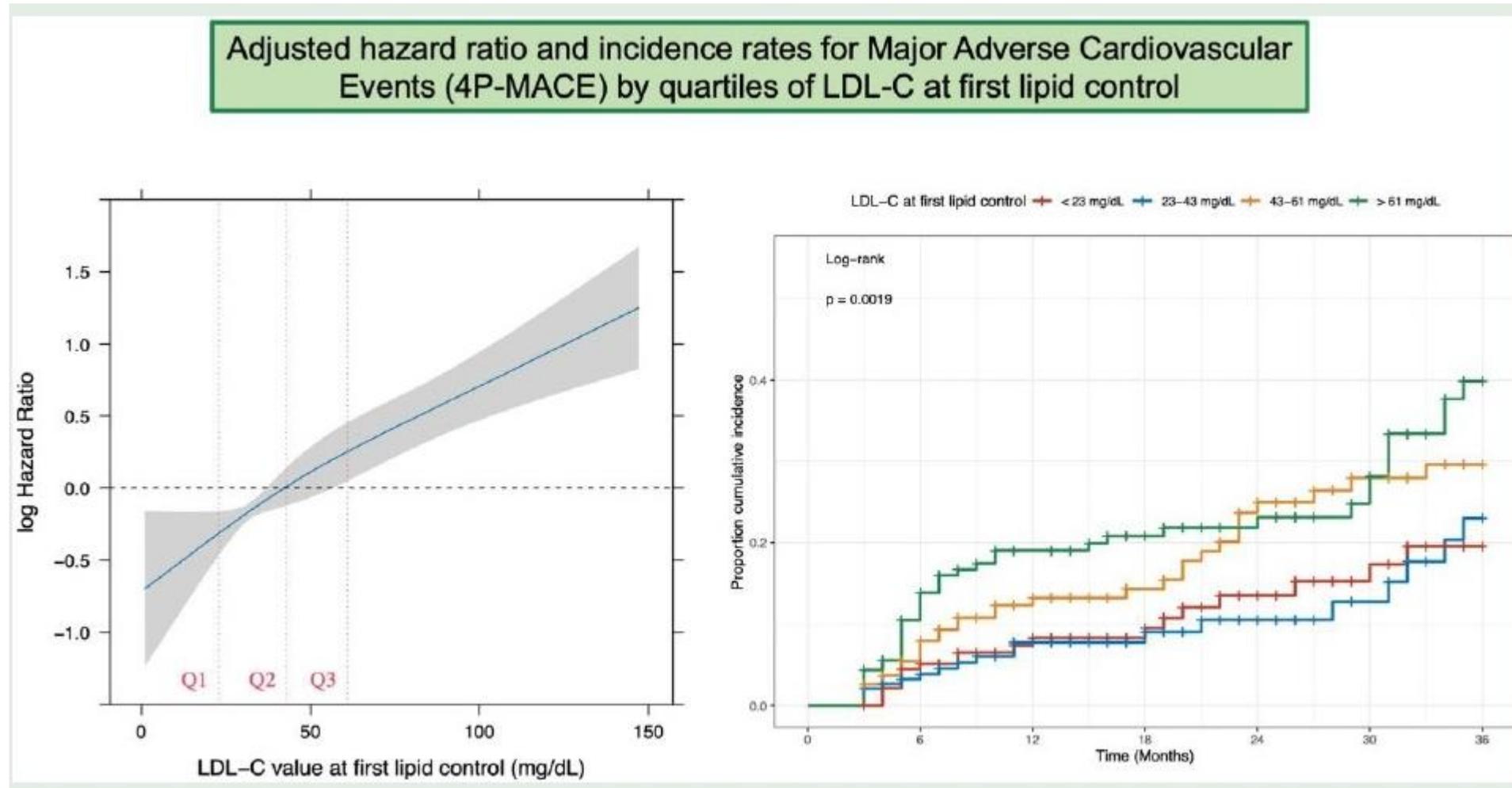
Cíle: 4 MACE, 3 MACE, revaskularizace, celková úmrtnost

LDL-chol v nejnižším kvartilu (pod 23 mg/dl)  $\approx$  významně nižší výskyt cílů

**Intenzivní včasná léčba byla účinná a bezpečná.**

# STRIKE EARLY – STRIKE STRONG STRATEGY

## Real world study – AT – TARGET - IT registry



Gargiulo P, et al. Europ J Prev Cardiol 2024;31:1806-16.

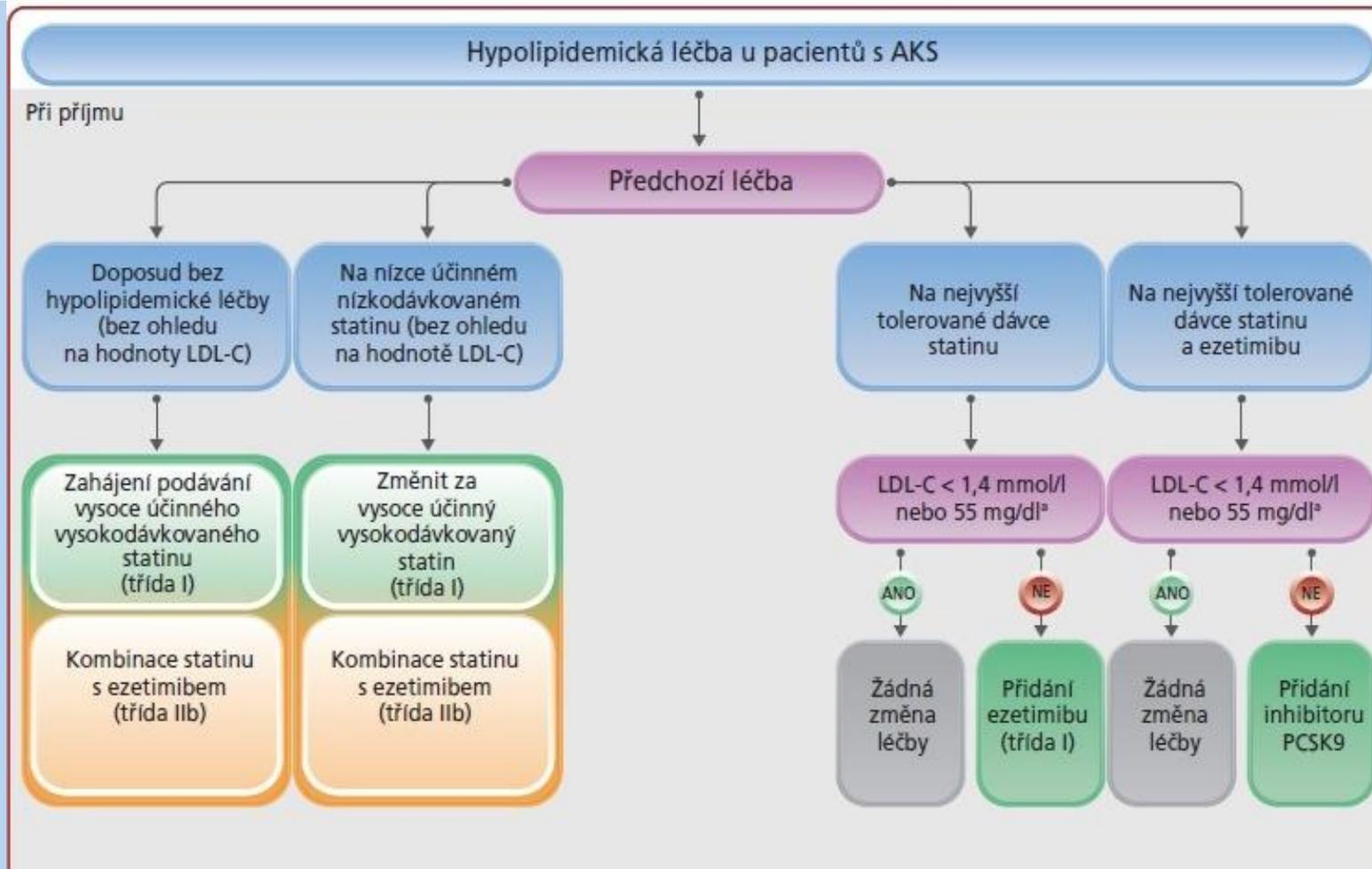
# Souhrn

**Cholesterol** je považován za **nejkauzálnější RF** pro AS a její komplikace

**Intenzivní statinová léčba** u pacientů– s velmi vysokým a vysokým celkovým KV rizikem – co nejrychleji dosáhnout cílů LDL-chol!  
= nejúčinnější prevence další KV příhody / jiné ASKVO

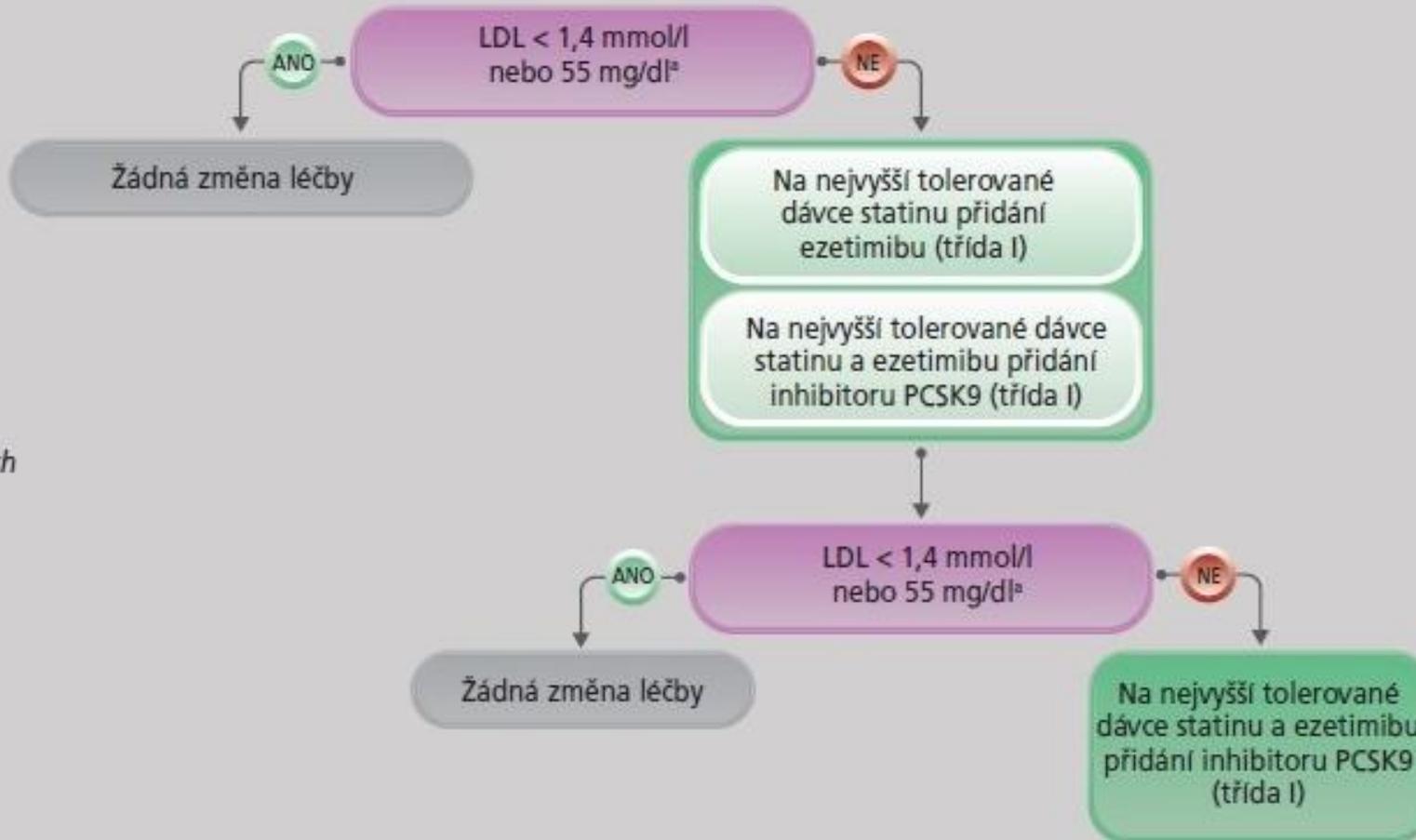
*U pacientů s AKS – statin + ezetimib, PCSK9 inhibitory v akutní fázi?  
do 3 měsíců cílová hodnota LDL-ch!*

# Souhrn současných doporučených postupů pro léčbu AKS



# Souhrn současných doporučených postupů pro léčbu AKS

Po propuštění  
Po 4–6 týdnech



Po dalších 4–6 týdnech

# Nové přístupy v prevenci ASKVO

## Kombinace hypolipidemik

Strategie „STRIKE EARLY – STRIKE STRONG“

STATIN + ezetimib  
**nebo** KYS. BEMPEDOVÁ + ezetimib  
  
+ PCSK9 inhibitory (centrová léčba)  
**nebo** + inklisiran (ZULP)

Určité omezení úhradovými vyhláškami

## Genetické testování

Ke zjištění dg ale i individuální citlivosti k léčbě

PRS (polygene risk score) – zjištění individuálního rizika pro ASKVO  
50% rizika je dáno životními návyky a životním prostředím

Výzkum se rozvíjí → **personalizovaný přístup v prevenci i léčbě pacienta**

*velké debaty!*

# Poselství

**Velká rezerva existuje v dosahování cílových hodnot LDL-ch u pacientů ve (velmi) vysokém KV riziku!**

- 1. Překonejme inerci v léčbě hypercholesterolémie**
- 2. Využívejme kombinované terapie hypolipidemiky (statin + ezetimib)**
- 3. Indikujme více pacientů s AKS k léčbě PCSK9 inhibitory**

**LDL-ch „čím níže, tím lépe“ a „čím dříve, tím lépe“**