

goritmus, který by mohl vést k diagnóze onemocnění ještě před ultracentrifugací

„Pacienti s dysbetalipoproteinemií reagují dobře na léčbu. Účinná je kombinace statinu s fibrátem. Fibráty omezují produkci atypických částic a statiny urychlí jejich degra-

daci tím, že upregulují LDL receptory. Léčbu většinou začínám fibrátem a potom přidávám statin, protože je vhodné nejprve snížit koncentraci triglyceridů. Důležité je pochopitelně také ovlivnit sekundarity, které vedly k manifestaci onemocnění,“ doporučil prof. Soška závěrem.

## Šobrův den 2018: Klinická lipidologie vstupuje do epochy biologické léčby

6. 6. 2018, Praha

Kristýna Čillíková

manažerka komunikace ČSAT

✉ Mgr. Kristýna Čillíková | komunikace@athero.cz | www.athero.cz

*Doručené do redakce / Doručeno do redakce/Received 30. 6. 2018*

**Spolu s prosincovým Kongresem o ateroskleróze je Šobrův den nejvýznamnější odbornou akcí České společnosti pro aterosklerózu. Letos 6. června se konal již po dvaatřicáté a teprve podruhé v nových a větších prostorách, Lichtenštejnském paláci na pražské Malé Straně.**

Jak uvedl prof. MUDr. Richard Češka, CSc., vedoucí spolupřátajícího Centra preventivní kardiologie 1. LF UK a VFN a současně předseda České internistické společnosti ČLS JEP, Šobrův den je akcí „lipidovou, preventivně kardiologickou, biochemickou a genetickou“. Přesto se organizátoři pokusili celý program v letošním roce designovat trochu jinak než v předchozích letech. V první části bylo probráno hlavní téma oboru, tedy problematika poruch tukového metabolismu a aterosklerózy, i jejich léčby, ovšem ze zcela jiných úhlů pohledu – na téma nahlédli prizmatem své specializace kolegové z jiných oborů, např. diabetologie, neurologie, kardiologie či imunologie. „Někde je souvislost nasnadě, někde bychom ji možná před nějakým časem vůbec nehledali. Ale právě na rozhraní oborů je asi v současné době možno hledat největší progres,“ uvedl prof. Češka. Druhá a třetí část programu do jisté míry symbolizovala kontinuitu v oboru „klinická lipidologie“. Zpracování témat těchto částí se ujali jednak zkušení autoři jako např. doc. Pavel Kraml, doc. David Karásek nebo prof. Vladimír Bláha, a jednak „mladí“ autoři. Jejich blok měl ukázat, že obor jako takový má uvnitř interny stále co nabídnout – jak zajímavá témata, tak uspokojení z práce. Jak dále uvedl prof. Češka, současnou epochu léčby HLP a DLP lze bez rozpaků nazvat epochou biologické léčby, či epochou ovlivnění klíčového enzymu, PCSK9. A právě proto,

že inhibitory PCSK9 (alirokumab, evolokumab) v červnu již konečně reálně vstoupily na český trh a do běžné klinické praxe (po zhruba dvou letech jednání jim byla stanovena cena a výše úhrady od zdravotních pojišťoven), byl jim věnován poslední odborný blok Šobrova dne.

### Hypolipidemika místo stentu

Jak v bloku věnovaném pohledu jiných odborností zdůraznil doc. MUDr. Tomáš Kovárník, Ph.D. z II. Interní kliniky kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze, v současné době je zdůrazňována nutnost indikace koronární revascularizace na základě průkazu ischemie, neboť pouze ošetření těchto lézí zlepšuje prognózu pacientů se stabilními formami ischemické choroby srdeční. Léze způsobující významnou stenózu vedou k lokální akcentaci aterosklerotického procesu s rizikem vzniku akutního koronárního syndromu. Z tohoto důvodu je třeba zpomalit progresi aterosklerotických lézí, aby nedocházelo k rozvoji významných stenóz. „Ambicióznějším, leč stále splnitelným úkolem je navození regrese koronární aterosklerózy. K tomuto účelu je třeba snížit koncentrace LDL-C pod 1,8 mmol/l, neboť z již provedených studií víme, že od této hodnoty začíná být regrese koronární aterosklerózy patrná. Čím nižších hodnot LDL-C dosáhneme, tím větší regresi koronární aterosklerózy je možno dosáhnout,“ uvedl doc. Kovárník a dodal, že dosažení těchto hodnot je však při stávající terapii velmi obtížné. Je nutno používat statiny v maximálních dávkách. Ovšem ani tato léčba není zárukou dosažení těchto hodnot LDL-C. Navíc v populaci diabetiků bylo prokázáno pokračování progresu koronární aterosklerózy navzdory nízkým

hodnotám LDL-C. Další možností intervence je duální hypolipidemická terapie ve složení statin + ezetimib. Tento typ terapie snižuje výskyt kardiovaskulárních příhod, a to právě více u diabetiků než nediabetiků. Nejnovější možností, jak ovlivnit koronární aterosklerózu je použití inhibitorů PCSK9, které snižují koncentrace LDL-C v krvi až o 60 %. Evolokumab a alirokumab dnes mají data prokazující klinický benefit – snížení výskytu kardiovaskulárních příhod.

### **Střevní mikrobiom a KV onemocnění: zatím nepřesvědčivé výsledky**

Až 70 % buněk imunitního systému člověka se nachází ve střevě. Zdá se, že střevní mikrobiom se výraznou měrou podílí na „edukaci“ imunitního systému. Je známo, že složení lidské mikrobioty je značně individuální a změny komenzální flóry (dysbióza) mohou hrát významnou roli v modifikaci imunitní odpovědi jedince a potažmo může na úrovni cytokinů a imunokinů ovlivnit komunikaci i mezi buňkami, které tvoří aterosklerotický plát. „Nebylo však prokázáno, že by tvorba aterosklerotického plátu mohla být iniciována translokací bakterií z gastrointestinálního traktu do arteriální stěny. Je známo, že například produkt bakteriální fermentace ve střevě trimethylamin-N-oxid, TMAO, vede skrze svou proinflamační a prokoagulační aktivitu k nárůstu kardiovaskulárních příhod a horší prognóze u těchto pacientů“, řekl ve své přednášce doc. MUDr. Pavel Kraml, Ph.D. z II. Interní kliniky 3. LF UK a FN Královské Vinohrady v Praze. Konstatoval, že terapeutické pokusy příznivě ovlivnit složení střevního mikrobiomu zatím nepřinesly přesvědčivé výsledky. Z prebiotik se uplatňuje zejména vláknina, z probiotik pak náznaky pozitivního ovlivnění přineslo podávání některých kmenů skupiny *Lactobacillus*, např. *L. plantarum*. V posledních letech často zmiňovaná transplantace stolice má význam pouze v několika málo indikacích, zejména při léčbě persistujících klostridiových infekcí, nikoli však z hlediska prevence aterosklerózy.

### **Dyslipidemie a syndrom diabetické nohy**

Syndrom diabetické nohy je důsledkem kombinovaného makro i mikrovaskulárního poškození, s variabilním podílem ischemické choroby dolních končetin (ICHDK), diabetické neuropatie a případně také infekce, které vedou k ulceraci nebo destrukci hlubokých tkání dolní končetiny (DK) distálně od kotníku. Syndrom diabetické nohy je hlavní příčinou netraumatizované amputace DK diabetiků a zvyšuje asi dvakrát jejich celkovou mortalitu. Na celkové mortalitě se, jak známo, podílí hlavně kardiovaskulární (KV) onemocnění. Doc. MUDr. David Karásek, Ph.D., z III. Interní kliniky LF a FN v Olomouci popsal výsledky metaanalýzy, která zahrнула téměř 18 000 diabetiků a zjistila, že nemocní s diabetickou ulcerací mají kromě vyššího rizika fatálního infarktu myokardu a iktu také častější výskyt dyslipidemie a hypertenze. Intenzivní kardiovaskulárně-preventivní léčba spočívající v navýšení počtu nemoc-

ných léčených statiny, inhibitory ACE a antiagregancii, vedla během pěti let k redukcí celkové mortality nemocných s diabetickou nohou asi o 20 %. „Tito nemocní tedy patří do skupiny s velmi vysokým KV rizikem, a proto je nutné využít všechny stávající možnosti hypolipidemické léčby, aby bylo dosaženo odpovídajících cílových hodnot lipidových parametrů“ zdůraznil doc. Karásek. Z hlediska diabetické ulcerace se zdá být hlavním rizikovým faktorem jejího vývoje nízká koncentrace HDL-C, která je také nezávislým prediktorem nízkých i vysokých amputací, a také úmrtí vzniklých v bezprostřední souvislosti s diabetickou nohou. „Hypolipidemika primárně zvyšující HDL-C prakticky nemáme k dispozici, navíc neexistují žádná data, která by prospěšnost této léčby na syndrom diabetické nohy potvrdila. Lze však využít stávající hypolipidemickou léčbu“, konstatoval doc. Karásek a dodal, že observační studie, jež sledovala téměř 38 000 diabetiků, zjistila, že podávání statinů u těchto osob snižuje riziko amputace DK až o polovinu. Recentní data pak ukazují, že u více než 155 000 jedinců s ICHDK byla intenzivní léčba statiny v redukcí rizika amputací i úmrtí účinnější (-26 %) než jejich středně či nízkodávkované podávání (-18 %). Fenofibrát díky pozitivnímu ovlivnění mikrovaskulárních komplikací může snížit riziko nízkých amputací diabetiků (-46 %). Recentní post-hoc analýza studie FOURIER dospěla k výsledku, že také podávání evolokumabu signifikantně snižuje výskyt hlavních nežádoucích končetinových příhod (MALE – akutní ischemie, vysoká amputace, urgentní revaskularizace, a to o 42 %) a že výskyt MALE pozitivně koreluje s koncentrací LDL-C. V současné době běží i studie s alirokumabem primárně zaměřená na regresi aterosklerózy u nemocných s ICHDK, která by mohla přinést další nové informace. Zatím se tedy podle slov doc. Karásky zdá, že u pacientů, u nichž primárně dominuje ICHDK, by měly být preferovány statiny v co nejvyšší tolerované dávce a do budoucna by se mělo zřejmě počítat i s využitím inhibitorů PCSK9 kvůli dosažení co největšího poklesu LDL-C. U jedinců s neuropatickými a neuroischemickými ulceracemi je ke statinům vhodné přidat i fenofibrát.

### **Iniciativa k ustanovení aferetických center v ČR**

Lipoproteinová aferéza (LA) slouží k extrakorporálnímu odstranění lipoproteinů z krve nebo plazmy. Používá se ke snížení vysokých koncentrací LDL-C i dalších apolipoprotein B100 obsahujících lipoproteinů a ke snížení vysokých hodnot lipoproteinu (a). Jak konstatoval prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc., z III. interní gerontometabolické kliniky LF UK a FN Hradec Králové, LA v kombinaci s vyššími dávkami statinů a ezetimibem představuje v současnosti nejúčinnější způsob léčby homozygotní familiární hypercholesterolemie (FH) a statin-refrakterních heterozygotů FH. Navíc potenciální alternativa, farmakologická léčba mipomersenem a lomitapidem, je pro tyto pacienty v ČR prakticky nedostupná. Léčbou LA dochází ke snížení LDL-C o 70 až 80 %. Snížení je ovšem přechodné, je násle-

dováno rychlým procesem reboundu a koncentrace LDL-C se navrací na původní hodnoty do dvou týdnů. Proto je pro pacienty nesmírně důležité reboundu mezi jednotlivými aferézami co nejvíce zabránit. Jak ukazují klinické studie, kombinace LA s inhibitory PCSK9 může nejenom dále zlepšit kompenzaci hypercholesterolemie, ale také prodloužit interval mezi aferézami či dokonce odpojení od aferézy. Je ovšem nutno zmínit, že vliv inhibice PCSK9 je závislý na reziduální aktivitě LDL receptorů, proto inhibitory PCSK9 nelze použít u HoFH pacientů se dvěma geny pro LDL-receptory s nulovou aktivitou. Stein et al. (2013) podával inhibitor PCS9 evolokumab v otevřené multicentrické studii homozygotům FH. Osm pacientů bylo receptor-negativních nebo receptor-defektních, byli léčeni stabilní hypolipidemickou konvenční léčbou a aditivně také 420 mg evolokumabu subkutánně každé 4 týdny po  $\geq 12$  týdnů, a poté 420 mg každé 2 týdny následujících 12 týdnů. Ti pacienti, kteří byli léčeni LA, v léčbě pokračovali. Při výše uvedené léčbě došlo k poklesu LDL-C u šesti LDL-receptor-defektních pacientů o 19,3 resp. 26,3 % při podávání injekcí evolokumabu po 4 resp. 2 týdnech. Evolokumab neměl žádný prokazatelný účinek u dvou receptor-negativních pacientů. U homozygotů FH 5 ze 34 pacientů (15 %) buďto ukončilo, nebo snížilo frekvenci LA (2 pacienti, tj. 6 %, ukončili léčbu LA a 3 pacienti, tj. 9 %, snížili frekvenci léčby z 1krát za dva týdny na jedenkrát za měsíc). U skupiny pacientů s těžkou FH 5 ze 16 pacientů (31 %) buďto ukončilo, nebo snížilo frekvenci LA (4 pacienti, tj. 25 %, ukončili léčbu LA a jeden pacient tj. 6 %, snížil frekvenci léčby z jednou za dva týdny na jednou za měsíc). Je zajímavé, že léčba LA také sama o sobě vede ke snížení plazmatických koncentrací PCSK9, i bez léčby inhibitory PCSK9, takže při souběžné léčbě LA a inhibitory PCSK9 dochází k sumaci účinků léčby. Jak popsal prof. Bláha, léčbu evolokumabem u pacientů s HoFH a HeFH při současné léčbě pomocí LA dále hodnotí probíhající otevřená multicentrická studie TAUSSIG. Léčba je podávána pacientům v dávce 420 mg evolokumabu každé dva týdny, injekce jsou aplikovány s. c. po každé aferéze. Výsledky studie budou známy pravděpodobně roku 2020. Při léčbě evolokumabem bylo zaznamenáno snížení LDL cholesterolu o 23 % resp. o 1,8 mmol/l za 24 a 48 týdnů léčby. Snížení LDL-C bylo při léčbě evolokumabem variabilní a záviselo na genotypu: 6 % pacientů mělo mutace v genu pro ApoB nebo gain-off mutace v genu pro PCSK9, a došlo u nich ke snížení LDL-C o 53 % resp. 51 %. Celkem 7 % pacientů mělo 2 LDL receptor negativní mutace, u nich nedošlo k žádnému snížení LDL-C. Průběžná data studie TAUSSIG byla publikována v roce 2017. Do průběžné analýzy bylo zařazeno 106 pacientů, ze kterých je 34 léčeno aferézou od počátku studie, 14 pacientů je mladších 18 let. První pacient byl do souboru zařazen v červnu roku 2012, a analýza byla vypočítána k srpnu roku 2015; průměrná doba sledování činila 1,7 roku. LDL-C se po 12 týdnech léčby snížil o 20,6 % a snížení přetrvávalo bez změn i po 48 týdnech léčby. Celkem

u 47 ze 72 pacientů, kteří nejsou léčeni LA od počátku studie, bylo nutné zvýšit dávkování 420 mg evolokumabu na jednou za dva týdny. Změna vedla k dalšímu snížení LDL-C o 8,3 %. V post-hoc analýze bylo průměrné snížení LDL-C u pacientů léčených aferézou signifikantně vyšší za 12 týdnů ( $p = 0,0012$ ) i 48 týdnů ( $p = 0,0032$ ). Navíc došlo ke snížení lipoproteinu (a) za 12 a dále i za 48 týdnů. HDL-C se zvýšil v průměru o 7,6 % 12. týden ( $p < 0,0001$ ) a o 7,6 % 48. týden ( $p = 0,0007$ ). Zajímavé výsledky dokládá i dvojité zaslepená studie ODYSSEY ESCAPE s alirokumabem u 62 osob s HeFH léčených LA. Pacienti podstoupili pravidelnou LA jednou za týden nebo jednou za dva týdny a byli v poměru 2:1 randomizováni k léčbě alirokumabem 150 mg nebo placebem jednou za dva týdny po dobu 18 měsíců. Od prvního dne studie do šestého týdne byl počet LA dán zavedeným schématem, kteří pacienti měli, od 7. do 18. týdne byly LA indikovány v závislosti na hodnotách LDL-C. LA nebyla provedena, pokud hodnoty LDL-C byly o  $\geq 30$  % nižší než bazální hodnoty. Primárním endpointem studie byl počet LA mezi 7.–18. týdnem a vyšel statisticky významně ve prospěch alirokumabu. Pacienti léčení alirokumabem měli o 75 % redukováný počet LA ve srovnání s pacienty na placebo. Během studie se 63,4 % osob na alirokumabu vyhnulo potřebě LA úplně a téměř 93 % pacientů mohlo snížit počet LA aspoň o polovinu. Výskyt nežádoucích účinků léčby byl srovnatelný mezi oběma skupinami.

Prof. Bláha uvedl, že léčba LA je i nadále žádoucí u vysoce rizikových pacientů, pacientů s velmi vysokými hodnotami LDL-C, u osob s HoFH, rezistentní HeFH, extenzivní aterosklerózou a nedosaženými cílovými hodnotami LDL-C nebo u osob s elevací Lp(a), zejména těch s extenzivní aterosklerózou. Česká společnost pro aterosklerózu (ČSAT) se proto systematicky snaží, aby byla pro velmi rizikové pacienty zajištěna dostupná kvalitní léčba pomocí LA – ČSAT ustanovila vlastní pracovní skupinu pro léčbu LA, kterou vede prof. Bláha. Ten se ale domnívá, že zlepšení dostupnosti terapeutické aferézy v ČR by mělo být společným cílem i dalších odborností, jejichž pacienti tuto metodu léčby využívají nebo by mohli využívat (např. nefrologie, transfuzní lékařství, transplantologie, diabetologie, neurologie atd.). LA je kromě Hradce Králové dostupná nově také v Brně a Praze a rozšíření se předpokládá i do Olomouce, Ostravy a Plzně. Ačkoli jde o relativně finančně náročnou terapii, její větší rozšíření je u nás žádoucí. Prof. Bláha opakovaně upozorňuje, že ve srovnání s ostatními evropskými zeměmi u nás chybí síť center, která by prováděla potřebný počet výkonů. Např. v Itálii je center pro aferézu cca 67 a LA je tam druhou nejčastější indikací (v roce 2015 bylo provedeno přes 900 výkonů u 42 osob). V Německu je skoro 380 center pro aferézu, které léčí přes 3000 pacientů (stav v roce 2015). Další země jsou na tom lépe i s úhradou LA, např. v Turecku jde o plně hrazený léčebný výkon, který tam využívá cca 88 osob. Pracovní skupina ČSAT proto usiluje o ustanovení aferetických center pro vyšší dostupnost aferetic-

kých metod pro pacienty v ČR v podobě Iniciativy k ustavení aferetických center v ČR. Výsledkem spolupráce Iniciativy a odborných společností by měl být společný písemný materiál odborných společností, jehož prostřednictvím budou garantovat kvalitu péče vyjmenovaných center, teritoriální potřebnost (počty pacientů, spádovost, spektrum výkonů centra, požadavky na personální a technické vybavení (multioborový tým), organizační a environmentální podmínky pro činnost (akreditace na vzdělávání, vědecká činnost, publikační činnost atd.). Materiál by měl být publikován cestou odborných časopisů jednotlivých odborných společností. Současně probíhá příprava argumentačního materiálu pro jednání se zdravotními pojišťovnami, který obsahuje seznam řešených diagnóz a indikačních kritérií, přesný název diagnózy a její popis, odhadovaný počet případů v ČR, indikační kritéria pro terapeutickou aferézu, argumentace pro aferetickou léčbu, návrh léčebného schématu, odhadované roční náklady na terapii těchto pacientů v ČR a cost/benefit analýzy k jednotlivým indikacím nebo jim podobné podklady. „Na podzim letošního roku předpokládáme společné jednání všech zástupců zainteresovaných odborných společností s cílem vytvořit plán dalšího postupu. Půjde především o přípravu na jednání se zdravotními pojišťovnami a přípravu informačního webového portálu pro laickou i odbornou veřejnost a komunikační kampaně pro veřejnost,“ prozradil nejbližší úkoly prof. Bláha.

### Inhibitory PCSK9 od června 2018 s úhradou

Závěrečný blok Šobrova dne patřil aktuálním a praktickým informacím o léčbě inhibitory PCSK9 (alirokumab, evolokumab) – od 1. června 2018 se ČR totiž konečně přiradila k většině evropských zemí, které mají možnost předepisovat inhibitory PCSK9 s úhradou za jasně definovaných podmínek. Prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., předseda ČSAT, nejprve popsal několik zkušeností ze zemí, kde se nové léky používají déle. Slovensko zavedlo poměrně přísná kritéria (LDL-cholesterolemie nad 3,5 mmol/l v kontextu nejvyššího rizika u nefamiliárních forem hypercholesterolemie, u FH v primární prevenci hodnoty LDL nad 5,5 mmol/l). Na Slovensku může léčbu inhibitory PCSK9 předepisovat každý specialista v širším slova smyslu, zatím je to nejčastěji kardiolog a diabetolog. Do března 2018 byly nové léky předepsány 320 pacientům, přičemž 80 % léčby bylo revizním lékařem schváleno. Nejčastějším důvodem neschválení byly administrativní důvody. Žádost o úhradu léčby se musí na Slovensku podávat každých šest měsíců znova. Např. v Holandsku a Rakousku lze zde předepsat inhibitory PCSK9 každému jedinci, který splňuje podmínky rizikovosti a současně nedosahuje primárního léčebného cíle pod 1,8 mmol/l. V Rakousku mohou medikaci podat centra, kterých je celkem 27, a jejich hustota je s výjimkou hlavního města Vídně poměrně nízká. „Rakouský pacient musí po zahájení léčby centrum navštívit dvakrát, pak už může léčba pokračovat v gesci praktického lékaře. Za

více rok a půl dostalo inhibitory PCSK9 v Rakousku přibližně 2 000 pacientů,“ uvedl prof. Vrablík. Zajímavá je situace v Izraeli, kde začali s léčbou inhibitory PCSK9 v roce 2016. V té době šlo o cca 300 pacientů, kteří si buď platili dražší soukromé pojištění, nebo dopláceli cca 1 000 eur za roční léčbu. Plnou úhradu získali v Izraeli pacienti s HoFH. Podle prof. Vrablíka se situace dále vyvíjí tak, že klesá počet těch, kterým platí léčbu soukromé zdravotní pojišťovny a roste počet nemocných, kteří si připlácejí přibližně 1 000 eur ročně. Aktuálně je v Izraeli léčeno necelých 2 000 pacientů, většina na léčbu doplácí. „V Česku jsme se snažili přesvědčit pojišťovny, že potřebujeme inhibitory PCSK9 pro pacienty s FH, pro osoby se statinovou intolerancí, v jejímž důsledku nedosahují cílových hodnot, a pro osoby v nejvyšší kategorii kardiovaskulárního rizika. V květnu 2018 jsme se dočkali rozhodnutí, které se týká alirokumabu i evolokumabu,“ pokračoval prof. Vrablík. Dodal, že rozhodnutí jsou tři, protože alirokumab (Praluent) byl posuzován ve dvou dávkovacích schématech, 75 mg 1x za 14 dnů a 150 mg 1x za 14 dnů. Jak tedy bylo rozhodnuto? Léky budou hrazeny v indikaci primární hypercholesterolemie nebo smíšené dyslipidemie u pacientů adheřujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě, a to: v kombinaci s vysoce intenzivní hypolipidemickou terapií u pacientů s HeFH, s hodnotou LDL-C větší nebo rovno 4,0 mmol/l, či v kombinaci s vysoce intenzivní hypolipidemickou terapií u pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním (ICHs nebo stav po iCMP včetně TIA nebo ICHDK nebo stav po koronární anebo jiných typech arteriální revaskularizace), s koncentrací LDL-C větší nebo rovno 3,0 mmol/l při vysoce intenzivní hypolipidemické léčbě. Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie je definována jako terapie maximální tolerovanou dávkou atorvastatinu nebo rosuvastatinu, v případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jednoho jiného statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno. Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů. „Dále v rozboru se ale uvádí, že důvodem pro nepodání ezetimibu může být kromě kontraindikace či intolerance také fakt, že počáteční hodnota LDL-C je více než 50 % nad cílovou koncentrací. Vzhledem k tomu, jak jsou nastavena úhradová kritéria a LDL hranice pro podání inhibitorů PCSK9, je toto kritérium prakticky splněno vždy. Jinak totiž o preskripci inhibitorů PCSK9 nemůžeme ani uvažovat. Preskripci ezetimibu se tedy lze vyhnout, pro podání inhibitorů PCSK9 není nezbytně nutný. Já si ovšem myslím, že jeho podání je racionální léčbou a je velmi důležité,“ uvedl prof. Vrablík. Také se domnívá, že předmětem nejčastějších a nejdůležitějších kontrol ze strany plátců zdravotní péče bude statinová intolerance. Statinová intolerance

je totiž často „pseudointolerancí“ a podle prof. Vrablíka jistě není racionální, aby inovativní a vysoce nákladnou léčbu dostávali pacienti, kteří z nějakého důvodu nechtějí užívat statiny i když by terapii tolerovali. Jinými slovy, měla by přetrvávat snaha udržet pacienty na statinové léčbě. V dokumentech SÚKL je statinová 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 kreatinkinázy (CK) po vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovu nasazení statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující čtyřnásobek horních mezí bez klinické symptomatologie. Efekt terapie inhibitorem PCSK9 je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenaný musí být v klinické dokumentaci nejpozději 12 týdnů po zahájení léčby. Úhrada je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedosažení cílových hodnot LDL-C ve 24. týdnu terapie. Otevřená zůstávají jednání o tom, která centra v ČR budou moci léčbu inhibitory PCSK9 předepisovat, resp. jednání byla uzavřena s VZP a stále probíhají s jednotlivými pojišťovnami v rámci Svazu zdravotních pojišťoven. Jak uvedl prof. Vrablík, na základě konsenzu zdravotních pojišťoven (ZP) a tří odborných společností (kardiologické, internistické a ČSAT) byla vybrána všechna kom-

plexní KV centra a všechna centra vysoce specializované KV péče, tj. celkem 23 zdravotnických zařízení. Dále byla vybrána centra MedPed, která jsou definována jako centra stojící mimo výše uvedená KV centra a obsluhující více než 150 registrovaných pacientů s FH. „Třidvaacet center jsme definovali jako nepodkročitelné minimum pro první vlnu jednání o ustanovení center pro léčbu inhibitory PCSK9. V současné době je situace taková, že tento návrh obdrželi zástupci pojišťoven a zatím akceptovali to, že tento seznam dostali. Dalším krokem bude, že managementy vybraných zdravotnických zařízení vyzvou pojišťovny k jednání o uzavření dodatků ke smlouvám o centrové péči na inhibitory PCSK9. To je už proces, do kterého odborné společnosti už zasahovat nemohou,“ popsal budoucí jednání, která budou trvat ještě několik měsíců, prof. Vrablík. Jednání o uzavření dodatků se ZP mohou iniciovat jakákoli další zdravotnická zařízení, která nejsou součástí konsenzuálního seznamu, jejich šance na pozitivní rozhodnutí je ovšem, alespoň v této fázi, nepříliš vysoká. Dobrou zprávou je, že oficiální maximální cena inhibitorů PCSK9 je nižší, než se původně předpokládalo, kolem 9 500 Kč za měsíční léčbu. Reálná cena se bude zřejmě pohybovat mezi max. cenou účtovanou ZP, což je 8400 Kč za měsíční léčbu a variabilní složkou, např. marží pro lékárníky.

## IARS 2018: Je nutné hledat nové nástroje a strategie hodnocení KV-rizika

4.–10. 8. 2018, Hamburk, Německo

Dominika Goldmannová

III. Interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická LF UP a FN Olomouc

✉ MUDr. Dominika Goldmannová | dominika.goldmannova@fnol.cz | www.fnol.cz

*Doručené do redakce / Doručeno do redakce/Received 21. 8. 2018*

Sílí také potřeba lepších nástrojů pro hodnocení rizik u mladých dospělých. Nabízí se hned několik cest, například nahrazení stávajících markerů jinými, již známými, posouzení možnosti jiné cesty patogeneze či genetické predispozice nebo hodnocení přítomnosti orgánového poškození.

Ve dnech 4. až 10. srpna 2018 jsem se zúčastnila již IX. ročníku International Atherosclerosis Research School pořádaného v německém Hamburku. Tato akce se uskutečnila pod záštitou České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT)

a Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS). Hlavními organizátory letní školy byli Dr. Alexander Laatsch (University Hospital Hamburg-Eppendorf, Německo) a prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D. (III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha, ČR), kteří na letošní IARS vybrali mezinárodní 17 účastníků, většinou postgraduálních studentů, z nichž přibližně polovina byli lékaři a polovina nelékaři – biologové, genetické apod. V průběhu školy byla dopodrobna probírána problematika aterosklerózy od její molekulární podstaty, přes diagnostiku až k léčbě. Mezi přednášejícími se objevili