

KVO (10). Hladinu lipoproteinu(a) nelze ovlivnit statiny ani jinými dostupnými hypolipidemiky. Klinické studie s PCSK9-i prokázaly, že oba PCSK9-i mohou snižovat hladinu lipoproteinu(a) až o 30%. Pro oba PCSK9-i máme z klinických studií také důkazy o tom, že jejich přidání ke statinům u pacientů v sekundární prevenci dále snižuje kardiovaskulární mortalitu a morbiditu (11, 12). Nejnovější analýza výsledků studií s alirocumabem naznačuje, že s vysokou pravděpodobností dochází i ke snížení úmrtnosti ze všech příčin (13). Při interpretaci této analýzy je ale nutné vzít v úvahu fakt, že zmíněné studie nebyly koncipovány k průkazu změn celkové mortality.

### Indikační kritéria pro přidání PCSK9-inhibitorů ke stávající terapii statiny

Pro úhradu této terapie z veřejného zdravotního pojištění musejí být splněna kritéria stanovená Státním ústavem pro kontrolu léčiv (14, 15). Jak již bylo zmíněno výše, je tato terapie hrazena z veřejného zdravotního pojištění pouze u 2 skupin pacientů ve velmi vysokém riziku AS KVO:

1. pacienti s manifestním AS KVO (ischemická choroba srdeční, ischemická cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka, ischemická choroba dolních končetin, stav po arteriální revaskularizaci);
2. pacienti s heterozygotní formou FH. Kritéria pro diagnostiku FH lze nalézt na webu České společnosti pro aterosklerózu ([www.athero.cz](http://www.athero.cz)), přičemž nejčastěji je pro diagnostiku používán nizozemský systém skórování DLNC (Dutch Lipid Network Criteria) (viz Tab. 4). Pacienti s podezřením na FH je možné odeslat k diagnostice do některého z center MedPed, specializovaného na tuto problematiku (seznam center je také uveden na [www.athero.cz](http://www.athero.cz)).

Tito pacienti mají být léčeni vysoce intenzivní hypolipidemickou terapií, kterou se rozumí maximální tolerovaná dávka atorvastatinu nebo rosuvastatinu v kombinaci s ezetimibem. Pokud má pacient při max. tolerované terapii statiny LDL-CH vyšší, než je níže uvedená regulačním

**Tab. 3.** Průměrné změny hladiny krevních lipidů po podání PCSK9-inhibitorů (16–18)

	Změna od výchozí hladiny v %
<b>Celkový cholesterol</b>	-36 %
<b>LDL-cholesterol</b>	-58 %
<b>HDL-cholesterol</b>	+6 %
<b>Triglyceridy</b>	-13 až -16 %
<b>Non-HDL-cholesterol</b>	-52 %
<b>Apolipoprotein B</b>	-47 %
<b>Lipoprotein(a)</b>	-26 až -29 %

orgánem (SÚKL) stanovená hodnota, má být přidán do terapie PCSK9-i. Původně (v době příchodu PCSK9-i na trh v ČR) byla tato hodnota LDL-CH pro pacienty s FH > 4,0 mmol/l, pro pacienty s manifestním AS KVO > 3,0 mmol/l. V roce 2021 již platí mírnější kritéria: pro pacienty s FH > 3,1 pro pacienty s s manifestním AS KVO > 2,5 mmol/l (14, 15). Pokud má pacient s FH manifestní AS KVO, platí pro něj samozřejmě hodnota LDL-CH > 2,5 mmol/l. Je nutné zdůraznit, že tyto stanovené hladiny LDL-CH nejsou hodnotami cílovými, definovanými odbornými doporučeními, ale jde o „cutt-off“ hodnoty, při kterých má být ke stávající hypolipidemické terapii přidán PCSK9-inhibitor. Intolerance statinů sama o sobě není indikací k terapii PCSK9-i, pokud nejde o intoleranci u pacienta spadajícího do jedné ze dvou výše uvedených skupin.

### Kdo by měl být odeslán do centra pro biologickou terapii PCSK9-i?

- a) Všichni pacienti s manifestním AS KVO, kteří jsou na max. tolerované terapii statiny (ev. i v kombinaci s ezetimibem) a kteří mají při této terapii LDL-CH nad 2,5 mmol/l. Ti jsou indikováni k přidání inhibitorů PCSK9 k jejich stávající hypolipidemické terapii. U naprosté většiny z nich pak lze dosáhnout cílové hodnoty LDL-CH < 1,4, ev. i < 1,0 mmol/l.
- b) Všichni pacienti s FH, kteří jsou na max. tolerované terapii statiny (ev. i v kombinaci s ezetimibem) a kteří mají při této terapii LDL-CH nad 3,1 mmol/l.

**Tab. 4.** Dutch Lipid Network Criteria pro diagnostiku Familiární hypercholesterolemie

Skupina 1. Rodinná anamnéza	Body
a) prvostupňový příbuzný se známou předčasnou ICHS (< 55 let u mužů, < 60 let u žen) nebo	1
b) prvostupňový příbuzný se známou hladinou LDL-c > 95. percentil podle věku a pohlaví v dané zemi nebo	1
c) děti < 18 let se známou hladinou LDL-c > 95. percentil podle věku a pohlaví v dané zemi	1
Skupina 2. Osobní anamnéza	
a) předčasná ICHS (< 55 let u mužů, < 60 let u žen)	2
b) předčasná manifestace postižení cerebrálních nebo periferních tepen (< 55 let u mužů, < 60 let u žen)	1
Skupina 3. Fyzikální vyšetření	
a) šlachové xantomy	6
b) arcus lipoides corneae u osoby pod 45 let věku	4
Skupina 4. Laboratorní výsledky (LDL-cholesterol v mmol/l)	
> 8,5	8
6,5–8,4	5
5,0–6,4	3
4,0–4,9	1
Skupina 5. Molekulárně genetické vyšetření (analýza DNA)	
Zjištění kauzální mutace v genech pro LDL-receptor, apolipoprotein B nebo PCSK9	8

ICHS = ischemická choroba srdeční. Z každé skupiny lze použít k bodování pouze jednu položku. Hodnocení: skóre nad 8 bodů = jistá FH; skóre 6–8 bodů = pravděpodobná FH; skóre 3–5 bodů = možná FH; 0–2 body = nepravděpodobná FH