



VŠEOBECNÁ ZDRAVOTNÁ POISŤOVŇA

**VŠZP - kritéria pre úhradu výkonov spojených  
s diagnostikou, liečbou a diferenciálnou diagnostikou FH**

MUDr. Natália Račeková, Oddelenie ZaR BA,  
**6. – 7. december 2019, Žilina**

## Poruchy metabolizmu lipoproteínov

Poruchy v metabolizme lipoproteínov sú väčšinou dané genetickou poruchou v géne pre niektorý z apolipoproteínov alebo ich receptorov, môžu však byť podmienené aj iným ochorením. Pri ochorení sa väčšinou zvyšuje množstvo jednej z tried lipoproteínových častíc a tieto ochorenia sa súhmné nazývajú hyperlipoproteínémie. Podľa toho, ktorá trieda lipoproteínov je v krvi nadprodukovaná, je možné rozdeliť hyperlipoproteínémie na 5 typov.

### Typ I: Familiárna hyperchylomikronémia

Pri tomto type hyperlipoproteínémie je v krvi zvýšená frakcia chylomikrónov, čo môže byť spôsobené nedostatočnou aktivitou lipoproteín lipázy alebo apolipoproteínu C-II. Typickými príznakmi sú xantómy (žlté tukové ložiská v koži), hepatomegália, tuk v sietnici a pankreatitída.

### Typ II: Familiárna hypercholesterolémia

Pri tomto ochorení je zvýšená frakcia buď iba LDL častíc (typ IIa) alebo LDL aj VLDL častíc (typ IIb). Druhý typ je v populácii hojnejší a najčastejšie ho spôsobuje defekt v LDL receptoroch spôsobený mutáciou. Toto ochorenie je dedičné autozomálne dominantne a je jedným z najčastejších príčin aterosklerózy, keďže pre poruchu LDL receptoru nie je do adipocytov a hepatocytov prostredníctvom LDL častíc prenesený signál o dostatočnom množstve cholesterolu v krvi.

### Typ III: Choroba širokého $\beta$ -pruhu

Toto ochorenie je signalizované zvýšením IDL frakcie v krvi, čo je spôsobené poruchou apolipoproteínu E alebo jeho receptoru. Názov tejto choroby je odvodený z rozšírenia frakcie  $\beta$  po elektroforetickej separácii lipoproteínov. U jedincov s chorobou širokého  $\beta$ -pruhu sa typicky v 20. roku života objavuje ateroskleróza.

### Typ IV: Familiárna hypertriacylglycerolnémia

Pri tomto ochorení je zvýšená hladina VLDL častíc, jej príčina však nie je známa. Často je spájaná s cukrovkou a zvýšenou toleranciou voči zvýšenej koncentrácii glukózy v krvi a predpokladá sa, že je pri nej znížená aktivita lipoproteín lipázy. U postihnutých jedincov sa často objavuje ateroskleróza.

### Typ V: Familiárna kombinovaná hyperlipidémia

Familiárna kombinovaná hyperlipidémia je vlastne kombináciou typov I a IV metabolických porúch lipoproteínov. Je pri nej zvýšená frakcia chylomikrónov a VLDL častíc a je spôsobená zvýšeným príjmom lipidov v potrave.<sup>[1]</sup>

**Klasifikácia dyslipoproteinémií (ďalej DLP)prešla veľmi dlhým vývojom. Až 90 % DLP je geneticky podmienené. Dedičnosť je autosomálne dominantná**

Gene	Chromosome	RefSeq	
LDLRAP1		1 NM_015627	Established monogenic dyslipidemia genes
PCSK9		1 NM_174936	Established monogenic dyslipidemia genes
ANGPTL3		1 NM_014495	Established monogenic dyslipidemia genes
APOB		2 NM_000384	Established monogenic dyslipidemia genes
ABCG5		2 NM_022436	Established monogenic dyslipidemia genes
ABCG8		2 NM_022437	Established monogenic dyslipidemia genes
MTTP		4 NM_000253	Established monogenic dyslipidemia genes
SAR1B		5 NM_001033503	Established monogenic dyslipidemia genes
LPL		8 NM_000237	Established monogenic dyslipidemia genes
GPIHBP1		8 NM_178172	Established monogenic dyslipidemia genes
ABCA1		9 NM_005502	Established monogenic dyslipidemia genes
LIPA		10 NM_001127605	Established monogenic dyslipidemia genes
APOA5		11 NM_052968	Established monogenic dyslipidemia genes
APOC3		11 NM_000040	Established monogenic dyslipidemia genes
APOA1		11 NM_000039	Established monogenic dyslipidemia genes
GPD1		12 NM_005276	Established monogenic dyslipidemia genes
SCARB1		12 NM_005505	Established monogenic dyslipidemia genes
LIPC		15 NM_000236	Established monogenic dyslipidemia genes
LMF1		16 NM_022773	Established monogenic dyslipidemia genes
CETP		16 NM_000078	Established monogenic dyslipidemia genes
LCAT		16 NM_000229	Established monogenic dyslipidemia genes
LDLR		19 NM_000527	Established monogenic dyslipidemia genes
APOE		19 NM_000041	Established monogenic dyslipidemia genes
APOC2		19 NM_000483	Established monogenic dyslipidemia genes

## Kritériá pre stanovenie diagnózy Familiárnej hypercholesterolémie u dospelých: modifikované podľa Dutch Lipid Clinic Network Score (DLCN)

Kritéria	Skóre
<b>1. Rodinná anamnéza</b>	
Príbuzný 1. stupňa s predčasným koronárnym a/alebo cievny m ochorením (muži <55 rokov, ženy <60 rokov) alebo LDL cholesterol >4.9 mmol/l	..... (1)
Príbuzný 1. stupňa s tendinóznymi xantómami a/alebo arcus cornealis alebo deti mladšie ako 18 rokov s LDL-cholesterolom >4.0 mmol/l	..... (2)
<b>2. Osobná anamnéza</b>	
Pacient s predčasným koronárno artériovým ochorením (muži <55 rokov, ženy <60 rokov)	..... (2)
Pacient s predčasným cerebrálnym alebo periférnym cievny m ochorením (muži <55 rokov, ženy <60 rokov)	..... (1)
<b>3. Fyzikálny nález (vyberte jeden, maximálne 6 bodov, ak sú obidva prítomné)</b>	
Šľachové xantómy	..... (6)
Arcus lipoides corneae diagnostikovný pred vekom 45 rokov	..... (4)
<b>4. Hodnoty LDL – cholesterolu bez liečby</b>	
LDL-c $\geq$ 8,5 mmol/l	..... (8)
LDL-c 6,5-8,4 mmol/l	..... (5)
LDL-c 5,0-6,4 mmol/l	..... (3)
LDL-c 4,0-4,9 mmol/l	..... (1)
<b>5. DNA analýza</b>	
Funkčná mutácia v apoB, LDL alebo PCSK9 géne	..... (8)
<b>Celkové skóre (výsledný súčet)</b>	
	.....
<b>Diagnóza (vyznačte)</b>	
Istá FH: > 8 bodov	..... (X)
Pravdepodobná FH: 6-8 bodov	..... (X)
Možná FH: 3-5 bodov	..... (X)

*Upravené Slovenskou asociáciou aterosklerózy (SAA) podľa: 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).*

# METODICKÝ LIST RACIONÁLNEJ FARMAKOTERAPIE

36.

## RACIONÁLNA LIEČBA DYSLIPOPROTEINÉMIÍ

Metabolická ambulancia FN sP akad.L.Dérera, Bratislava  
Metabolická ambulancia NÚTaRCH, Bratislava  
Metabolické centrum MUDr. Kataríny Rašlovej, spol. s.r.o., Bratislava  
Diabetologická a metabolická ambulancia FN sP Milosrdní bratia, spol.s.r.o., Bratislava  
Metabolická ambulancia II. internej kliniky FN, Nitra  
Metabolická ambulancia NsP Žilina  
Metabolická ambulancia F.D.R. NsP Banská Bystrica  
Metabolická ambulancia OKB NsP Zvolen  
Metabolická ambulancia OKB NsP Poprad  
Metabolická ambulancia OKB FN sP L.Pasteura, Košice  
Metabolická ambulancia OKB NsP Prešov  
Metabolická ambulancia OKB NsP Humenné

Účinná látka	Denná dávka	Najčastejšia denná dávka
<b>Statíny</b>	<i>mg</i>	<i>mg</i>
rosuvastatín	10 - 40	10 - 20
atorvastatín	10 - 80	10-20
simvastatín	10-80	20-40
lovastatín	20-40	20-40
pravastatín	10-40	20 - 40
fluvastatín	20-80	80
<b>Sekvestranty žľčových kyselín</b>	<i>g</i>	<i>g</i>
colestipol	10-15	10
cholestyramín	8-12	8
<b>Fibráty</b>	<i>mg</i>	<i>mg</i>
ciprofibrát	100	100
fenofibrát štandardný	300	300
fenofibrát mikronizovaný	160 - 267	160 - 200
gemfibrozil	900-1200	900-1200
bezafibrát	400-600	600
<b>Deriváty kyseliny nikotínovej</b>	<i>mg</i>	<i>mg</i>
acipimox	500-750	500
kyselina nikotínová	500-1200	500 alebo 1200
<b>Selektívne inhibitory intestinálnej absorpcie cholesterolu</b>	<i>mg</i>	<i>mg</i>
ezetimib	10	10

# SúčasnÉ možnosti biologickej liečby

**Praluent** C10AX14 Alirokumab je úplná ľudská monoklonálna protilátka IgG1,

**Repatha** C10AX13 Evolokumab od 12r, indikovaný pre homozygotnú familiárnu hypercholesterolémiu

## Indikačné obmedzenia

- s nonfamiliárnou hypercholesterolémiou alebo zmiešanou dyslipidémiou a vysokým rizikom kardiovaskulárnej príhody, ktorí majú invazívnym alebo neinvazívnym vyšetrením (napr. koronarografia, záťažová echokardiografia, USG) dokumentované kardiovaskulárne ochorenie, akútny koronárny syndróm (predchádzajúci infarkt myokardu alebo nestabilnú angínu pectoris vyžadujúcu hospitalizáciu), chronické ochorenie srdca, ischemickú náhlu cievnu mozgovú príhodu, periférne arteriálne ochorenie alebo revaskularizačné výkony na koronárnych (PCI alebo CABG) a ostatných artériách, a u ktorých pretrváva hladina **LDL-C  $\geq$  4 mmol/l**,
- s nonfamiliárnou hypercholesterolémiou alebo zmiešanou dyslipidémiou a veľmi vysokým rizikom kardiovaskulárnej príhody, t.j. s najmenej dvomi predchádzajúcimi kardiovaskulárnymi príhodami alebo polyvaskulárnym ochorením, a u ktorých pretrváva hladina **LDL-C  $\geq$  3,5 mmol/l**,
- s familiárnou hypercholesterolémiou a vysokým rizikom kardiovaskulárnej príhody, ktorí majú invazívnym alebo neinvazívnym vyšetrením (napr. koronarografia, záťažová echokardiografia, USG) dokumentované kardiovaskulárne ochorenie, akútny koronárny syndróm ( predchádzajúci infarkt myokardu alebo nestabilnú angínu pectoris vyžadujúcu hospitalizáciu), chronické ochorenie srdca, ischemickú náhlu cievnu mozgovú príhodu, periférne arteriálne ochorenie alebo revaskularizačné výkony na koronárnych (PCI alebo CABG) a ostatných artériách, alebo s veľmi vysokým rizikom kardiovaskulárnej príhody, t.j. s najmenej dvomi predchádzajúcimi kardiovaskulárnymi príhodami alebo polyvaskulárnym ochorením, a u ktorých pretrváva hladina **LDL-C  $\geq$  3,5 mmol/l**
- s familiárnou hypercholesterolémiou bez kardiovaskulárneho ochorenia, u ktorých pretrváva hladina **LDL-C  $\geq$  5 mmol/l**.

Evolokumab	s. c. 140 mg/ml		10	mg				
Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere	sol inj 2x1 ml/140 mg (striek.inj.skI.napl.SureClick v pere)	AMG		NL	28,000	435,35	435,35	l
Alirokumab	s.c. 75 mg/ml		1	DF				
Praluent 75 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere	sol inj 2x1 ml/75 mg (pero inj.skI.napl.)	SOI		FR	28,000	435,72	435,72	l

## Využitie NGS (next generation sequencing) v rutinnej diagnostike

### Návrh panelu

Kód výkonu	Názov výkonu	Odbornosť pracoviska	Odbornosť indikujúceho lekára	Kód diagnózy	Max. cena za výkon v €
9999H	Panel génov min. LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1, LIPA, ABCG5, ABCG8, APOE  IND. kritéria zverejnené na <a href="http://saa.sk">http://saa.sk</a> <a href="http://medpedfh.sk">http://medpedfh.sk</a> .	062	062	E78.-	? €



Ďakujem za pozornosť

