proLékaře.cz | 31.7.2025

2. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Comparison of Five Major Guidelines for Statin Use in Primary Prevention in a Contemporary General Population. Ann Intern Med 2018; 168(2): 85–92. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.7326/M17–068>.

3. Singh A, Collins BL, Gupta A et al. Cardiovascular Risk and Statin Eligibility of Young Adults after an MI: Partners YOUNG-MI Registry. J Am Coll Cardiol 2018; 71(3): 292–302. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.007>.

4. Omland T, White HD. State of the Art: Blood Biomarkers for Risk Stratification in Patients with Stable Ischemic Heart Disease. Clin Chem 2017; 63(1): 165–176. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1373/clinchem.2016.255190>.

XVIIIth International Symposium on Atherosclerosis

9.–12. 6. 2018, Toronto, Kanada

Šárka Tesařová, Martin Šatný

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **MUDr. Šárka Tesařová** | sarka.berankova@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručené do redakcie / Doručeno do redakce/Received 23. 8. 2018

Až do dalekého Toronta jsme se vydali vstříc 18. mezinárodnímu sympoziu o ateroskleróze (XVIIIth International Symposium on Atherosclerosis), které probíhalo ve dnech 9.–12 června 2018. Tato konference je pořádána International Atherosclerosis Society jedenkrát za tři roky. Program sympozia byl opravdu nabitý, současně probíhalo až 7 sekcí. Rozsáhlá byla také posterová sekce, ve které se nacházelo okolo 400 posterů. Rádi bychom podali zprávu o několika příspěvcích, které nás zaujaly.

První výsledky z mezinárodního registru dětí s homozygotní FH (hoFH) léčených LDL-aferézou

Dr. Ilse **Luirink** z Amsterodamu uvedla přítomné do problematiky dětí s hoFH. Recentně byl spuštěn mezinárodní registr aferézovaných dětí s hoFH nazvaný CHAIN (Children with Homozygous familial hypercholesterolaemia on Apheresis: INternational registry). K zásadním závěrům zatím není k dispozici dostatečné množství dat, ale i tato první souhrnná data byla jistě zajímavá. Průměrný věk stanovení diagnózy u dětí v tomto registru byl 5,3 ± 3,3 let. Všechny děti zařazené do registru mají mutaci v genu pro LDL-receptor, přičemž 78 % z nich je smíšenými heterozygoty a 22 % pravými homozygoty. V době diagnózy měla xantomy většina dětí (87,5 %), arcus lipoides byl méně častý (17,5 %). Průměrný věk při začátku aferézy byl 8,0 ± 3,5 let. Skoro polovina dětí podstupovala aferézu 1krát týdně, 24,2 % 2krát týdně. Úspěšnost léčby v krátkém časovém období byla nezpochybnitelná – došlo jak k redukci hodnot LDL-cholesterolu, tak i ke zmenšení xantomů u více než 50 % dětí. K získání dat o dlouhodobé úspěšnosti této terapie bude zapotřebí prospektivního sledování pacientů.

Pro nás jsou data z tohoto registru jistě zajímavá, neboť v České republice není v tuto chvíli známo ani jedno dítě s diagnózou homozygotní FH. Pouze u 2 z českých homozygotů byla diagnóza stanovena před 15. rokem života.

Existuje souvislost mezi vyšší hladinou lipoproteinu (a) a aortální stenózou?

Dr. George **Thanassoulis** z McGill University v Montrealu se ve své přednášce zabýval populárním lipoproteinem (a)/Lp(a), a to jeho vztahem k aortální stenóze a infarktu myokardu. Dle výsledků populační studie, kterou provedl jeho tým, jsou 1 ze 14 infarktů myokardu a 1 ze 7 případů aortální stenózy spojeny s výskytem vyšší hodnoty Lp (a). Hladina Lp(a) je jak známo podmíněná geneticky a zvýšena je u 1 z 5 pacientů, takže je nejčastější dědičnou dyslipidemií vůbec. Dle Dr. Thanassoulise by měl být zaveden screening Lp(a), následovaný redukcí přídatných kardiovaskulárních rizik jakožto prevence akutního koronárního syndromu a aortální stenózy.

Léčba pomocí LCAT?

LCAT aneb lecitincholinacyltransferáza je enzym katalyzující esterifikaci cholesterolu. Dr. Marcelo **Amar** z National Heart, Lung and Blood Institute v Bethesdě prezentoval práci, zabývající se vlivem LCAT na léky indukovanou intrahepatální cholestázu. Lipoprotein X (Lp-X) je abnormální multilamelární částice, k jejíž tvorbě dochází u různých onemocnění – např. u těžkých forem cholestázy.

Familiárně podmíněný deficit LCAT neboli „nemoc rybích očí" (podle typických rohovkových opacit) je také spojen s tvorbou patologické částice Lp-X a jejím ukládáním do glomerulů, následkem čehož dochází postupně k rozvoji renální insuficience. Pro tyto jedince je charakteristická nízká hladina esterifikovaného cholesterolu, lehce zvýšená hodnota triglyceridů a nízká hladina HDL-cholesterolu. Dle studie pu-

proLékaře.cz | 31.7.2025

blikované v Journal of Clinical Lipidology – 2016; 10(2):356–367; Shamburek et al. Familial lecithin:cholesterol acyltransferase deficiency: First-in-human treatment with enzyme replacement – je prokázáno, že podávání rekombinantního LCAT pacientům s LCAT deficitem vede k redukci Lp-X a také k normalizaci hladin lipidů.

Lp-X je přítomen také u některých jaterních onemocnění jako je např. primární biliární cirhóza, primární sklerotizující cholangitida, cholestatická onemocnění jater a při alkoholismu. Tým dr. Amara se zaměřil na otázku, zdali dojde při podávání LCAT enzymu k redukci množství Lp-X částic také u jiných onemocnění než jen u LCAT deficience. Sledovali efekt současného podávání LCAT enzymu a ANIT, což je alfa-naftylizothiokyanát, jehož jediná dávka způsobuje u hlodavců akutní intrahepatální cholestázu, přechodné poškození epitelových buněk žlučovodů, destrukci periportálních hepatocytů a tvorbu Lp-X. Výsledkem bylo zjištění, že myši, kterým byl zároveň s ANIT podáván enzym LCAT sice vyvinuly intrahepatální cholestázu, ale byly chráněné proti tvorbě Lp-X, a tak i proti jeho dalším negativním dopadům.

Podávání LCAT by tedy mohlo být nejen léčbou při jeho deficitu, ale také pro mnoho jiných onemocnění, jež jsou provázené renální insuficiencí způsobenou tvorbou Lp-X.

Sympozium ScreenPro FH

Velice poučné bylo sympozium ScreenPro FH, na němž prezentovali svá data zástupci jednotlivých zemí. ScreenPro FH je projekt sdružující pacienty s FH z centrální, jižní a východní Evropy. V květnu 2018 bylo v databázi úctyhodných 23 151 pacientů.

Během tohoto sympozia se vystřídalo celkem 10 přednášejících, přičemž úvodního slova se ujal prof. R. Češka, vedoucí celého projektu. Existují velké rozdíly v možnostech a dostupnosti diagnostiky i terapie mezi jednotlivými zeměmi. Kupříkladu v Bosně není dostupné žádné genetické testování poruch lipidového metabolizmu, na Slovensku není hrazeno pojišťovnou (do roku 2017 bylo hrazeno z grantu). V Rusku není dosud dostupná léčba PCSK9i, v Maďarsku ezetimib a v Bosně není možné pacienty léčit ezetimibem, PCSK9i ani LDL-aferézou. Bylo velmi poučné uvědomit si tyto velké rozdíly a následně docenit možnosti, jež jsou u nás pacientům nabízeny a považovány za standardní.

Horké novinky ve světě studií

Jako již tradičně byl blok věnovaný výsledkům aktuálních studií (hot lines) jedním z nejhojněji navštívených vůbec.

Prezentovány byly studie ODYSSEY OUTCOMES Trial, LOWER, CLEAR TRANQUILITY, COMPASS, CANHEART FH Study a studie s pemafibrátem.

O vlivu pemafibrátu na dyslipidémii – výsledcích studie fáze II/III přednášel Shun **Ishibashi** z Jichi Medical University v japonském Tochigi. Srovnáváno bylo 955 pacientů léčených pemafibrátem a 298 pacientů užívajících placebo.

U skupiny užívající pemafibrát došlo ke snížení koncentrace triglyceridů o 45–50 % a zvýšení HDL-cholesterolu o 16–18%. Zajímavý byl fakt, že nebyl pozorován žádný rozdíl ve snížení hodnot triglyceridů v závislosti na věku, pohlaví, BMI, vstupní hodnotě triglyceridů, přítomnosti jaterní steatózy, užívání statinů a vstupní glomerulární filtraci. Dle závěru této studie je pemafibrát ve srovnání s placebem bezpečný.

III. interní klinika na ISA v Torontu

Za naši kliniku byly na kongresu prezentovány dva postery, první zabývající se souhrnnou charakteristikou pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií v České republice (ČR) a druhý ukazující kontrolu kardiovaskulárních rizikových faktorů v primární péči v ČR, tj. výsledky průzkumu Lipicontrol.

Kam příště?

Příštím domovem International Symposium on Atherosclerosis bude Kyoto v roce 2021, tak tedy Mitsuketa (aneb japonsky na shledanou)!

Na závěr bychom rádi poděkovali projektu ScreenPro FH, International Atherosclerosis Society za poskytnutí cestovního grantu a také společnosti Servier za poskytnutí dat z průzkumu Lipicontrol a další podporu. Vznik prezentovaných posterů byl podpořen grantem AZV 15–28277A.