

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>>.

## XVIII<sup>th</sup> 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](mailto:sarka.berankova@vfn.cz) | [www.vfn.cz](http://www.vfn.cz)

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

Až do dalekého Toronta jsme se vydali vstříc 18. mezinárodnímu sympoziu o ateroskleróze (XVIII<sup>th</sup> 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-aférou

Dr. Ilse Luijckx z Amsterdamu 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  $5,3 \pm 3,3$  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 xantomu většina dětí (87,5 %), arcus lipoides byl méně častý (17,5 %). Průměrný věk při začátku aferézy byl  $8,0 \pm 3,5$  let. Skoro polovina dětí podstupovala aferézu 1krát týdně, 24,2 % 2krát týdně. Úspěšnost léčby v krátkém časovém období byla nezpochybnitelná – došlo jak k redukcí 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 podmíněna 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 lecithincholesteroltransferáza je enzym katalyzující esterifikaci cholesterolu. Dr. Marcelo Amar z National Heart, Lung and Blood Institute v Bethesda 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.

Familiálně podmíněný deficit LCAT neboli „nemoc rybkých očí“ (podle typických rohokvových 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-

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 deficiencie. Sledovali efekt současného podávání LCAT enzymu a ANIT, což je alfa-naftylizothiokyanát, jehož jediná dávka způsobuje u hloдавců akutní intrahepatální cholestázu, přechodné poškození epitelových buněk žlučových, 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.

### Symposium 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 účtyhodných 23 151 pacientů.

Během tohoto sympozia se vystříдалo celkem 10 přednášejících, přičemž úvodního slova se ujal prof. R. Česka, 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 metabolismu, 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 roz-

díly 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 pema fibrátem.

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

U skupiny užívající pema fibrát 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 pema fibrát ve srovnání s placebem bezpečný.

### III. interní klinika na ISA v Torontu

Za naši kliniku byly na kongresu prezentovány dva poster, 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 přistě?

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.*