proLékaře.cz | 7.11.2026

TERAPIE DYSLIPOPROTEINEMIÍ A DALŠÍCH KARDIOVASKULÁRNÍCH RIZIK II

21 ÚS Příznivé ovlivnění inzulinové rezistence kyselinou cis-vakcenovou

Macášek J, Vecka M, Žák A, Staňková B, Zeman M
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: V pilotní studii jsme na našem pracovišti na vzorku 107 lidí (mužů i žen) zjistili příznivé asociace hladin kyseliny cis-vakcenové (cVA) v plazmatických fosfolipidech (PL) s ukazateli kardiometabolického rizika. Jsou známy rozdíly v metabolizmu mastných kyselin mezi ženami a muži. Proto bylo cílem této práce ověřit tyto nálezy u rozsáhlejšího souboru mužů s dosud neléčenou dyslipidemií. **Soubor a metodika:** Za použití plynové chromatografie jsme určovali složení mastných kyselin v PL plazmy u 252 mužů s dosud neléčenou dyslipidemií, bez diabetické poruchy, průměrného věku 51 let, konsekutivně vyšetřených v lipidové ambulanci IV. interní kliniky (2020–2022) LF UK a FN v Hradci Králové. Všechny osoby byly vyšetřeny klinicky a antropometricky a byly u nich stanoveny hladiny lipidů, glukózy, inzulinu a kyseliny močové enzymaticko-kolorimetrickými a imunochemickými metodami. Indexy aktivity desaturáz a elongáz jsme stanovili výpočtem jako poměr produkt/substrát. Podle podílu cVA jsme soubor rozdělili na kvartily a srovnali všechny sledované parametry u osob v horním (Q4) a dolním (Q1) kvartilu. **Výsledky:** Osoby skupiny Q4 měly ve srovnání se skupinou Q1 významně nižší hladiny inzulinu ($p < 0{,}013$), indexu HOMA-IR ($p < 0{,}01$), apoB ($p < 0{,}006$). Skupina Q4 měla v plazmatických PL vyšší zastoupení kyseliny olejové a celkových MUFA (vše $p < 0{,}001$) a nižší zastoupení kyseliny myristové ($p < 0{,}023$) a PUFA n-6 (obě $p < 0{,}001$). U osob skupiny Q4 jsme našli vyšší hodnoty indexů aktivity stearoyl-CoA desaturázy 1 ($p < 0{,}001$), ELOVL5 (vše $p < 0{,}001$), nižší delta-6-desaturázy (D-6-D) a nižší hodnoty diastolického krevního tlaku. Sledované skupiny se nelišily věkem, BMI, obvodem pasu, součtem tukových řas, procentem tuku, ani glykemií nalačno. **Závěr:** Výsledky této studie ukázaly u mužů příznivé asociace kyseliny cVA v PL s ukazateli inzulinové rezistence i některými dalšími ukazateli kardiometabolického rizika.

Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165 a Cooperatio 11158207034–2 gastroenterology.

22 ÚS Klinické zkušenosti s léčbou inklisiranem – update

Nussbaumerová B, Rosolová H, Nezbedová T
Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Úvod: Inklisiran – novinka mezi hypolipidemiky je založený na principu siRNA. Je podáván injekční formou 1krát za půl roku k doposud užívané hypolipidemické léčbě. Je zkoumán v rozsáhlém programu ORION. **Metodika:** Popisujeme první zkušenosti s léčbou inklisiranem od listopadu 2021. Inklisiran jsme podali 33 pacientům (14 mužů a 19 žen) v primární prevenci aterosklerotických vaskulárních onemocnění (ASKVO) včetně heterozygotní familiární hypercholesterolemie (HeFH) i v sekundární prevenci ASKVO. V léčbě pokračuje 26 z nich. V malém souboru nelze provést validní statistické hodnocení, naši zkušenost budeme pouze komentovat. **Výsledky:** K léčbě inklisiranem jsme vybrali pacienty s (částečnou) intolerancí standardních hypolipidemik (statinů, fibrátů nebo ezeztimibu/současně více léků z těchto skupin) anebo PCSK9i, kteří nedosahovali cílových hladin LDL-C, i pacienty, kteří byli ve svých charakteristikách podobní pacientům ve studiích ORION a užívali statin v možné kombinaci s dalšími hypolipidemiky a též nedosahovali cílových hladin LDL-C. Další 3 vybrané pacientky neměly dostatečný pokles LDL-C o > 40 % (podmínka pokračování úhrady) při předchozí léčbě PCSK9i v monoterapii a ani inklisiran v monoterapii nevedl k markantnějšímu poklesu LDL-C. Obecně jsme ale zaznamenali excelentní účinnost inklisiranu podaného v kombinaci s ezetimibem a statinem (pokles LDL-C v 6. měsíci léčby až o 70 %) i statinem samotným (pokles LDL-C v 6. měsíci léčby o 45–62 %). Pokles hladiny LDL-C o > 40 % byl pozorován u všech pacientů, kteří v kombinaci s inklisiranem užívali fenofibrát nebo ezetimib při intoleranci statinů. Inklisiran v monoterapii nevedl vždy k požadovanému poklesu LDL-C o > 40 % nutných pro pokračování úhrady léčby zdravotní pojišťovnou. Jednalo se o 3 pacientky, viz výše, u nichž nebyly v monoterapii dostatečně účinné ani PCSK9i. Monoterapie inklisiranem nebyla dostatečně účinná ani u dalších 3 pacientů s HeFH a u 1 pacienta s ASKVO. U dalších 6 pacientů došlo k poklesu LDL-C při terapii inklisiranem v monoterapii o > 40 %. Léčba byla ukončena u 7 pacientů – 1krát pro myalgie a současně neúčinnost (extrémní sportovec s HeFH netolerující pro myalgie veškerá dostupná hypolipidemika), 1krát pro nespolupráci, 2krát pro úmrtí pacienta bez souvislosti s podávanou medikací a 3krát pro neúčinnost. **Závěr**: Účinnost a snášenlivost inklisiranu při správné indikaci byla excelentní. V monoterapii nemusí být léčba vždy dostatečně účinná.

proLékaře.cz | 7.11.2026

23 ÚS Platelet aggregation in hypercholesterolemic patients and the antiplatelet potential of flavonoid metabolite 4-methylcatechol

Mladěnka P[1], Konečný L[1], Carazo A[1], Javorská L[2], Matoušová K[2], Kujovská Krčmová L[2], Bláha M[2], Blaha V[2]
[1]Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University, Hradec Králové, Czech Republic
[2]University Hospital Hradec Králové, Czech Republic

Introduction: Many previous studies have shown that elevated cholesterol levels are associated with a more intense platelet reactivity. However, data in relation to current highly efficient hypolipidemic modalities are missing. Another issue is a relatively high level of resistance to common antiplatelet drugs. Hence, the development of novel active compounds is necessary; one possible candidate is the flavonoid metabolite: 4-metylcatechol (4-MC). **Methods:** In this study, all 15 patients suffering from familial hypercholesterolemia (FH) treated in University Hospital Hradec Králové were involved. Moreover, recruitment of non-familial hypercholesterolemic patients (nFH) is continuing. All patients as well as healthy controls gave their morning fasting blood; serum lipids were measured and platelet aggregation was assessed ex vivo in whole blood by impedance method. **Results:** Both apheresis and/or treatment with proprotein convertase subtilisin kexin 9 monoclonal antibodies (PCSK9Ab) decreased the level of serum cholesterol in FH below the values of age-matched non-cholesterolemic patients. Interestingly, such FH patients had lower responses to at least 4 from 7 tested platelet aggregation inducers and the effect correlated with serum lipids levels. In addition, the effect of 4-MC was more intense in FH than in healthy donors. Preliminary data with 29 nFH patients seems to confirm the strong antiplatelet effect of 4-MC, which has been more effective than the standard antiplatelet drug – acetylsalicylic acid. **Conclusion:** Based on these data, substantial lowering of serum lipids decreases platelet activity and this might lead to lowering the cardiovascular risks. 4-MC is a promising compound whose effects were confirmed also in hypercholesterolemic patients.

24 ÚS MI-883 jako nové experimentální hypolipidemikum působící na nukleární receptory

Pávek P[1], Nencka R[2], Dušek J[1], Mejdrová I[2]
[1]Katedra farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova
[2]Ústav organické chemie a biochemie, Akademie věd České republiky, Praha

Konstitutivní androstanový (NR1I3) a pregnanový X-receptor (PXR) jsou jaderné receptory podrodiny NR1I s překrývajícími se, ale i odlišnými funkcemi v regulaci genů zapojených do clearance xenobiotik, metabolizmu a homeostázy lipidů a žlučových kyselin. Podobně jako Liver X-receptor (LXR) se podílí na homeostáze cholesterolu. Ovlivnění těchto receptorů bylo navrženo jako potenciální intervence při hypercholesterolemii prostřednictvím kontroly metabolizmu cholesterolu a eliminace žlučových kyselin. Klinické údaje naopak naznačují, že aktivace PXR je spojena s hypercholesterolemií a steatózou jater. V této prezentaci popisujeme naše experimentální data s novými selektivními nebo duálními agonisty těchto receptorů. V experimentech na 2D a 3D lidských hepatocytech, na humanizovaných PXR/CAR myších za použití lipidomiky, metabolomiky žlučových kyselin a transkriptomiky jsme ukázali, že některé nové látky významně snižují plazmatický cholesterol u humanizovaných myší při dietě s vysokým obsahem tuku a cholesterolu. Sloučeniny mají komplexní účinek na metabolizmus cholesterolu a žlučových kyselin na úrovní syntézy cholesterolu, metabolizmu lipoproteinů, exkrece cholesterolu a žlučových kyselin z jater i ovlivněním enterohepatálního cyklu.

25 ÚS Velmi nízké hladiny cholesterolu a metabolizmus steroidních hormonů

Zlatohlávek L, Foglarová T, Becherová Beňová J
Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Kardiovaskulární onemocnění jsou v České republice na předním místě v příčinách morbidity a mortality. Jedním z hlavních známých rizikových faktorů je hypercholesterolemie, jejíž cílové hodnoty jsou stále posouvány do nižších a nižších hladin. S tímto posunem k nízkým hodnotám LDL-cholesterolu (LDL-C) vyvstávají nejasné otázky, zda jsou tyto někdy i extrémně nízké hodnoty bezpečné, zejména ve vztahu k syntéze steroidních hormonů, pro které je cholesterol hlavním stavebním kamenem. **Cíl:** Cílem naší studie bylo dokázat, že i extrémně nízké naměřené hladiny LDL-C neovlivní jak bazální, tak „stresovou“ tvorbu steroidních hormonů. **Soubor a metodika:** Soubor tvořilo 30 pacientů Centra preventivní kardiologie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, jejichž hladiny LDL-C byly < 0,5 ± 0,3 mmol/l. Všem těmto pacientům je podávána kombinační terapie statiny, ezetimib, PCSK9i. U tohoto souboru pacientů byly stanoveny bazální hladiny steroidních hormonů a následně proveden synactenový test. Vedle steroidní hormonální osy byly také pozorovány hladiny gonadálních hormonů. **Výsledky:** Výsledky studie prokazují, že ani extrémně nízké hladiny LDL-C neovlivňují jak bazální sekreci steroid-

proLékaře.cz | 7.11.2026

ních hormonů, tak stimulované hladiny hormonů v synactenovém testu. Rovněž sledovaná gonadální osa nebyla narušena.
Závěr: Závěrem této studie je, že i v případě razantního snižování LDL-C nedochází k narušení ani bazální sekrece steroidních hormonů ani pozátěžové. Extrémně nízké hladiny rovněž nemají vliv na tvorbu gonadálních hormonů.