

# Akce pořádané ČSAT – vždy obohacující a inspirující

## ČSAT events – always enriching and inspiring

Kristýna Čillíková

Česká společnost pro aterosklerózu

✉ Mgr. Kristýna Čillíková | komunikace@athero.cz | www.athero.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 15. 11. 2024

### XXXVIII. konference o hyperlipoproteinemiích – Šobrův den 2024

Šobrův den představuje pravidelné setkání odborníků se zájmem o výzkum a léčbu aterosklerózy a jejích komplikací. Letos se konal již 38. ročník. V rámci programu se hovořilo o nejnovějších trendech z oblasti rizikových faktorů aterosklerózy, možnosti jejich intervencí a zkušeností s nimi, ale i např. o hodnocení rizika pomocí laboratorních a zobrazovacích metod.

### Styčné plochy mezi kardiologií, diabetologií a nefrologií

NA tuto oblast se zaměřila **prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.**, z II. interní kliniky LF UK a FN Plzeň. Uvedla, že v odborné diskusi nově rezonuje termín kardio-reno-metabolický syndrom. Jde o nový koncept obracející se k metabolickým rizikovým faktorům, resp. k inzulínové rezistenci, která hraje určitou roli v rozvoji aterosklerózy a renálního a srdečního selhání. Je zdůrazněn význam albuminurie jako jednoduchého, ale důležitého prediktoru renálního poškození, diabetické a nediabetické nefropatie, ale také kardiovaskulárního rizika, protože to je marker endotelových funkcí a prediktor prognózy srdečního selhání. Prof. H. Rosolová podtrhla, že stanovení albuminurie je velmi jednoduché, nicméně v rámci preventivních prohlídek se provádí u pouhých 20 % osob. Kardio-reno-metabolický syndrom lze rozdělit do 5 stadií. Do stadia 1 patří nadváha/obezita, BMI 25, obvod pasu 88/102 cm (muži/ženy), glykemie nalačno 5,6–6,9 mmol/l nebo glykovaný hemoglobin 5,7–6,4 %. Stadium 2 zahrnuje rizikové faktory metabolického syndromu, diabetes nebo chronické onemocnění ledvin (CKD). Stadium 3 rovná se subklinické aterosklerózy podmíněné kardiovaskulární onemocnění (ASKVO), subklinické srdeční selhání, dysfunkční tuková tkáň, metabolické rizikové faktory nebo CKD, CKD stadia G3–G5, vysoké absolutní kardiovaskulární (KV) riziko. Stadium 4 znamená manifestní KV-onemocnění (ICHS, fibrilace síní, srdeční selhání, ICHDK), metabolické rizikové faktory, adipozitu, to vše buď se selháním ledvin nebo bez něj. Pokud jde o tera-

pii, největšího efektu se dosahuje při včasné zahájené léčbě hypertenze s preferencí inhibitorů ACE nebo sartanů, které nejen sníží krevní tlak, ale zlepší i inzulínovou senzitivitu, a tedy oddálí vznik diabetu. Působí také kardio- a renoprotektivně. Statiny a další hypolipidemika pak ovlivňují nejvíce riziko rozvoje aterosklerózy. Holistický přístup reprezentují inhibitory SGLT2. Tyto léky nejen snižují glykémii, ale také krevní tlak, redukují albuminurii, jsou nefroprotektivní a kardioprotektivní. Antagonisté receptoru GLP1 mají také celou řadu pozitivních účinků nad rámec glykemické kontroly, kardioprotektivní efekt mají rovněž antagonisté nesteroidních mineralokortikoidních receptorů a lze zmínit i renoprotektivní a kardioprotektivní účinky finerenonu. Svě místo v léčbě diabetu a obezity bude mít jistě tirzepatid, syntetický peptid působící jako duální agonista jak receptoru GLP1, tak receptoru glukózo-dependentního inzulintropního polypeptidu (GIP). A dá se rovněž předpokládat, že pozitivní metabolické účinky se potvrdí u sakubitril/valsartanu

### Jak se mění léčba hyperlipidemií s věkem?

Na tuto otázku odpovídal **prof. MUDr. Richard Češka, CSc.**, z III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Konstatoval, že medicína založená na důkazech (EBM) shromáždila naprostou většinu dat o účinnosti a bezpečnosti hypolipidemické léčby u osob staršího středního věku, pro děti a adolescenty a pro osoby seniorského věku data prakticky chybějí, proto je doporučeno postupovat individuálně a pečlivě zvažovat poměr benefitů a rizik. Zda je možné dosud získané limitované poznatky vztáhnout na všechny věkové populace, je podle prof. R. Češky otázkou, lze však zřejmě stavět na obecných pravidlech „čím níže, tím lépe, čím dříve, tím lépe a čím déle, tím lépe“. Princip léčby je tedy do určité míry stejný. U seniorů je navíc třeba brát v potaz, zda bude mít preventivní působení čas se uplatnit. Nové poznatky by měla přinést probíhající australská studie STAREE, která hodnotí přínos statinů v primární prevenci u osob starších 75 let. Tato studie zahrnuje zhruba 18 000 jedinců, kteří ještě neprodělali ASKVO a je jim podáván atorvastatin v dávce 40 mg nebo placebo.

## Klinické dopady extrémní elevace Lp(a)

Nad rámec všech dobře známých ovlivnitelných i neovlivnitelných rizikových faktorů urychlujících aterosklerózu vystává jeden další, nezávislý a geneticky determinovaný rizikový faktor – lipoprotein (a), který je asociován se zvýšeným KV-rizikem, progresí ischemické choroby srdeční (IChS) a stenózou aortální chlopně. **MUDr. Martina Vaclová, Ph.D.**, z Centra preventivní kardiologie III. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha, upozornila, že vysoké koncentrace Lp(a) představují enormní riziko progresí aterosklerózy a manifestace KVO nezávisle na ostatních rizikových faktorech, a to zejména u mladých jedinců. Paradoxem je, že jeho velmi vysoké hodnoty ve stáří jsou naopak asociovány s dlouhověkostí – díky rychlejší obnově tkání. První zmínka o povinném vyšetření Lp(a) u všech osob alespoň jedenkrát v životě se v doporučených postupech EAS/ESC objevuje až od roku 2019. Bylo potvrzeno, že koncentrace Lp(a) > 180 mg/dl ( $\geq 1,8$  g/l nebo 430 nmol/l) celoživotně zvyšuje riziko manifestace KVO a toto riziko je tak prakticky shodné s rizikem pacientů trpících familiární hypercholesterolemií (FH). Normální hodnoty se pohybují v rozmezí do < 30 mg/dl (< 0,3 g/l nebo < 75 nmol), relativně zvýšené sérové koncentrace Lp(a)  $\geq 50$  mg/dl ( $\geq 0,5$  g/l nebo  $\geq 125$  nmol/l) se u 20 % populace vyskytují zcela běžně. Dominantní vliv na to, jaké hodnoty Lp(a) bude jedinec mít, má genetika a prakticky bez efektu je jakákoliv pozitivní změna životního stylu, ačkoliv pro udržení KV- a metabolického zdraví je tato změna stále směrodatná a žádaná. Parciální efekt ve výkyvech hodnot Lp(a) může nastat hned v několika případech. Elevace bývá pozorována u pacientů s nefrotickým syndromem (CKD se sníženou GFR), dále při hypotyreóze nebo přechodně u akutních zánětlivých onemocnění při zvýšení hodnot reaktantů akutní fáze. „Naopak k relativnímu, maskovanému snížení koncentrací Lp(a) v séru může docházet u jaterního selhání na různém podkladě. U žen po menopauze typicky dochází ke zvýšení hodnot Lp(a), ale naopak ženy dlouhodobě užívající hormonální substituční terapii (HST) vykazují hodnoty o 12–20 % nižší oproti stejně starým vrstevnicím bez HST. Je tedy nadmíru vhodné zopakovat vyšetření hodnot Lp(a) u menopauzálních žen. Kauzální terapie cílí přímo na molekulu Lp(a) je prozatím v testování a výhledově pozitivní data jsou k dispozici pouze z klinických studií (pelacarsen inj.– ASO, olpasiran – siRNA). Zatím jediná aktuální možnost, jak tyto pacienty léčit, je efektivní snižování LDL-cholesterolu běžně dostupnými hypolipidemiky: platí pravidlo, že čím nižší bude hladina LDL-cholesterolu, tím lépe. V každém případě je nutné nezapomínat na kaskádový screening, který pomůže odhalit genetické pozadí v rodině a objasnit příčinu případného úmrtí z KV-příčiny v mladém věku.“

## X. česko-slovenská lipidová akademie

Kulatiny v podobě 10. narozenin letos oslavila „Lipidová akademie“, která se, zřejmě trvale, zabydlela v malebném Mikulově. I letos na podzim sem ochotně přijeli všichni fa-

noušci lipidologické tematiky vstřebávat nové poznatky a sdílet cenné zkušenosti.

Na programu nechyběly přednášky zasvěcené jednotlivým lipidovým částicím – HDL-cholesterolu a Lp(a) – nebo hypolipidemickým terapiím – kyselině bempedoové, inklsiranu a LDL-aféze, ale ani mezooborová témata, jako je např. léčba hypertenze u žen, komplexní účinky inhibitorů SGLT2 nebo hyperurikemie a cévní riziko. Šanci aktivně se zapojit získali účastníci setkání při soutěži týmů v rámci odborně-zábavného kvízu.

## Má být hypertenze u žen léčena jinak než u mužů?

Na tuto důležitou otázku odpovídala **prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.**, z Centra preventivní kardiologie 1. LF UK a FTN Praha. Konstatovala, že ženy s hypertenzí by měly být rozhodně léčeny dříve. Analýza dat 4 studií pocházejících z USA totiž ukázala, že riziko KVO začíná u žen na nižších hodnotách systolického krevního tlaku (STK), než je tomu u mužů. Z toho by vyplývalo, že ženy je třeba začít léčit už při nižších hodnotách. Takovému přístupu by nahrávala i skutečnost, že se u žen rozvíjí orgánové postižení častěji v důsledku hypertenze (tzv. HMOD) a navození jeho regrese je obtížné. Prof. R. Cífková také zdůraznila, že pro snižování TK a KV-rizika u žen pomocí hormonální substituční terapie nejsou žádná data, nelze ji proto v tomto kontextu doporučit. U antihipertenzní léčby je třeba brát zřetel na to, že ženy jsou více než muži zatíženy nežádoucími účinky terapie a také tyto účinky častěji reportují. Ženy mají např. vyšší výskyt suchého, dráždivého kašle při léčbě inhibitory ACE, stejně tak se u nich častěji rozvíjejí otoky dolních končetin při léčbě blokátory kalciových kanálů a diuretika u nich častěji vedou k metabolickému, resp. iontovému rozvratu s možným následkem v podobě hospitalizace pro nízké koncentrace natria a kaliumu. V další své přednášce prof. R. Cífková reagovala na jisté zmatení v souvislosti s recentně publikovanými doporučeními postupy pro léčbu hypertenze z pera dvou různých odborných společností – Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) a Evropské kardiologické společnosti (ESC). V úvodu upozornila, že jako spoluautorka doporučení ESH není úplně nezávislá, přesto tato guidelines preferuje – už proto, že doporučení ESH připravili autoři, které lze považovat za experty pro jednotlivé oblasti léčby hypertenze, kterým se dokument věnuje. Prof. R. Cífková doplnila, že od roku 2003 publikovaly obě odborné společnosti guidelines pro léčbu hypertenze společně, což už nyní bohužel neplatí, a ESH a ESC mají nová doporučení vlastní. Přináší to zásadně jiný pohled na hodnoty TK – definice hypertenze zůstala v obou dokumentech sice stejná (tj. od 140/90 mm Hg), ale doporučení ESC zavádí pojem „zvýšená hodnota krevního tlaku“. populace, která má hodnoty TK < 120/70 mm Hg, má „nezvýšené hodnoty TK“. Sporné jsou podle prof. R. Cífkové cílové hodnoty TK nastolené doporučeními ESC – nepovažuje za správné (a důkazy podložené) považovat za cílové hodnoty STK v rozmezí 120–

129 mm Hg, minimálně pro starší osoby, u nichž mohou být takovéto hodnoty dokonce škodlivé. „U LDL cholesterolu jistě platí, že čím níže, tím lépe, u systolického krevního tlaku ale nic takového říct nemůžeme. Premisa, ze které doporučení vycházejí, není správná,“ uzavřela prof. R. Cífková.

### Velmi nízký LDL-C a metabolismus steroidních hormonů

**Doc. MUDr. Lukáš Zlatohlávek, Ph.D.**, z III. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha, předložil konstatování, že lidský organismus má efektivní adaptační mechanismy a u pacientů intenzivně léčených hypolipidemiky nedochází k narušení syntézy steroidních hormonů. Obavy z narušení syntézy steroidních hormonů přinesl zejména příchod moderních hypolipidemik, jako jsou inhibitory PCSK9, které dokážou snížit koncentrace LDL-cholesterolu relativně hluboko pod 1,0 mmol/l. Všechny buňky, včetně buněk steroidní tkáň, mají ovšem schopnost syntetizovat cholesterol de novo. Za normálních podmínek steroidní buňka získává LDL-C z plazmy, a pokud jej má nedostatek, exprimuje další LDL-receptory. Při agresivní hypolipidemické léčbě se v buň-

kách spustí syntéza cholesterolu – nízké koncentrace LDL-C v plazmě by tak vůbec neměly mít vliv na žlázy s vnitřní sekrecí. Je také důležité si uvědomit, že pokud mluvíme o koncentracích steroidních hormonů, hovoříme o mikro- a nanomolech, zatímco LDL-C se počítá v milimolech, jsme tedy řádově úplně někde jinde. Pokud se kromě inhibitorů PCSK9 podávají pacientům statiny, které blokují intrahepatální syntézu cholesterolu, tak tento efekt se ve steroidních buňkách projeví jen parciálně, protože v rámci adaptivní reakce organismu dojde k aktivaci hypofyzárního systému a syntéze hypofyzárních hormonů, které zvýší syntézu steroidních hormonů. Lze tedy shrnout, že díky dostatečným adaptivním mechanismům nejsou agresivně léčení pacienti, kteří dosáhnou velmi nízkých koncentrací LDL-C, ohroženi nedostatkem steroidních hormonů, který by omezoval normální funkce organismu. Doc. L. Zlatohlávek doplnil, že tuto skutečnost potvrdilo i šetření na jeho vlastním souboru pacientů, kteří dosahovali extrémně nízkých hodnot LDL-C (0,5–0,3 mmol/l) a neprokázaly se u nich nízké hodnoty steroidních hormonů.