

# Šobrův den 2016

## zpráva z XXX. konference o hyperlipoproteinemiích

8. června 2016, Lichtenštejnský palác, Praha

Největší akce, která je v České republice věnována problematice lipidového metabolismu a která letos probíhala již po třicáté, se oficiálně nazývá Konference o hyperlipoproteinemiích, ale od roku 1998 nese na počest profesora Josefa Šobry otce zakladatele „klinické lipidologie“ i této odborné akce pojmenování Šobrův den. Letošní jubilejní ročník se konal v prostorách Lichtenštejnského paláce na Malostranském náměstí v Praze.

„Šobrův den přinesl jako vždy přehled důležitých novinek z oblasti diagnostiky a léčby dyslipidemií, ale i dalších aspektů souvisejících s výzkumem v oblasti aterosklerózy. Pokračujeme tak v uspořádání, které navrhl při organizaci prvního z těchto setkání sám profesor J. Šobra, jakkoli jsme se od hlavního zaměření na genetické aspekty poruch lipidového metabolismu přece jen posunuli,“ popsal pojetí Šobrova dne doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., předseda pořadající České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT), která letos slaví také jubileum, a to 20. výročí svého založení. Při zahájení Šobrova dne promluvili také prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., přednosta III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze, na níž prof. Šobra za svého profesního života působil, a současný předseda České lékařské společnosti JEP a dále prof. MUDr. Richard Češka, CSc., jeden ze zakladatelů ČSAT a její bývalý dlouholetý předseda. Prvním,

zakládajícím předsedou ČSAT byl právě prof. J. Šobra, který by letos dožil 86 let. A protože pozvání k aktivní účasti na konferenci přijala řada jeho spolupracovníků a žáků, nebyla nouze o vzpomínky a zážitky spojené s postavou tohoto průkopníka moderního přístupu boje s dyslipidemiemi. „Josefa Šobru lze považovat za vizionáře. Deset let před publikací Národního cholesterolového programu v USA publikoval v roce 1979 koncept aktivního vyhledávání osob trpících hyperlipoproteinemií metodou genetické epidemiologie, koncept, který je platný do současnosti a navzdory explozi metod molekulární biologie představuje stále nepřekonanou vizi kardiiovaskulární prevence,“ připomněl prof. R. Češka, CSc., vedoucí Centra preventivní kardiologie III. Interní kliniky 1. LF UK a předseda České internistické společnosti ČLS JEP. Dodal, že prof. Šobra si připsal i další prvenství: v roce 1959 jako první na světě otevřel v Praze lipidologickou ambulanci (ve stejném roce vznikla také v americkém San Franciscu) a též jako první publikoval v roce 1970 monografii o familiární hypercholesterolemii.

Prof. R. Češka samozřejmě patří nejen k žákům prof. J. Šobry, ale i k pamětníkům dlouhé historie Šobrova dne. „Konference, zahájená v roce 1972, se postupně vyvíjela. Původně šlo o setkání nadšenců z oboru, byla prezentována především originální sdělení. Postupně tu však nacháze-



la místo i přehledná sdělení a konference se stávala stále populárnější mezi kliniky, kteří ji považovali za dobrou platformu pro postgraduální vzdělávání v oboru klinické lipidologie.

V současné době konferenci pořádá a garantuje Centrum preventivní kardiologie III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze ve spolupráci s Českou společností pro aterosklerózu, připomněl prof. Češka a dodal, že se původně konference uskutečňovala v jeden a půlročním intervalu a mezinárodní účast byla před rokem 1989 omezena na hosty z „východního bloku“.

## Šobrův den 2016: vzpomínky i moderní medicína

První blok jubilejního ročníku konference byl věnován odkazu prof. J. Šobry a přednášející se snažili ukázat, že jeho práce a myšlenky jsou aktuální i dnes. Prof. Češka shrnul 50 let bádání o familiární hypercholesterolemii (FH) na III. interní klinice VFN – jedná se o etapu bohatou na výzkum i klinickou praxi, která byla korunována loni vydanou monografií *Familiární hypercholesterolemie*, v níž prof. Češka shrnul to nejdůležitější, co je dnes o FH známo.

Prof. MUDr. Renata Cífková, CSc., která se zasloužila o pokračování populační studie MONICA v České republice zaměřené na sledování kardiovaskulárních (KV) rizikových faktorů (Czech post-MONICA), připomněla trendy v posuzování hlavních rizikových faktorů v průběhu desetiletí v ČR. Lze shrnout, že ve většině vyspělých zemí Evropy jsme svědky poklesu KV-mortality, ačkoli existují značné geografické rozdíly. Pokles úmrtnosti na ICHS je způsoben poklesem základních rizikových faktorů v populaci, které přispívají ke KV-riziku z 50 až 60 %. V ČR je hlavní příčinou zlepšení poklesu cholesterolemie. KV-příhody se vyskytují jen

velmi vzácně v nepřítomnosti hlavních rizikových faktorů, a naopak, nepřítomnost rizikových faktorů je vysoce protektivní z hlediska KV-morbidity a KV-mortality. Velká část české populace má bohužel stále vysoké KV-riziko. ČR stále trápí nárůst obezity a diabetu, ačkoli podle Českého statistického úřadu došlo ke zřetelnému poklesu spotřeby tuků, ke změně skladby tuků (tuky živočišné byly zaměněny za rostlinné) a významně klesla spotřeba masa, především hovězího (a naopak vzrostla spotřeba zeleniny a ovoce).

Prof. Ing. Rudolf Poledne, CSc., z IKEM v Praze promluvil o tom, jak a kam se posunula biochemická diagnostika dyslipidemií (DLP). Zmínil některé novinky, které se v posledních letech rozšířily především v USA, a to např. diagnostiku DLP pomocí zobrazení magnetickou rezonancí (MRI). Tato metoda umožňuje analýzu všech biochemických hodnot z krve, a navíc popisuje distribuci částic LDL a VLDL. Zjistí se tak, zda LDL-částice jsou malého, středního, nebo velkého rozměru. „Je to důležité, protože velké částice jsou spojeny s kardiovaskulárním rizikem a mnohem více stimulují proces aterosklerózy,“ zdůraznil prof. Poledne a dodal, že zkušený lékař si může vystačit s poměrem LDL/apoB. Tento poměr umožňuje odhadnout, který pacient má při relativně normálních hodnotách LDL-cholesterolu zvýšené koncentrace apoB, a tedy vysokou koncentraci malých denzních částic. Na závěr ale konstatoval, že by měl být uplatňován systematický přístup k diagnostice, který se časem nemění. „Profesor Šobra zdůrazňoval důležitost osobní a rodinné anamnézy a hmotnosti pacienta. Dnes bychom přidali ještě obvod pasu a změny těchto hodnot,“ doplnil.

Prof. MUDr. Helena Vavřková, CSc., z III. interní kliniky LF UP a FN Olomouc se věnovala „záhadnému“ lipoproteinu(a) – Lp(a). Celá řada prospektivních studií ukázala asociaci vysokých koncentrací Lp(a) s rizikem ICHS a ischemické cévní



mozkové příhody. Zvýšení Lp(a) o jednu směrodatnou odchylku vede ke zvýšení rizika koronárních úmrtí nebo nefatálních infarktů myokardu, ale neovlivňuje non-vaskulární mortalitu. Koncentrace Lp(a) jsou ovlivněny hlavně geneticky, a to opakovaním kringle IV-2. Hodnoty Lp(a) se během života prakticky nemění a stačí je stanovit jednou. Naprostá většina populace má koncentrace Lp(a) do 50 mg/dl, asi 20 % se pak pohybuje mezi 50–150 mg/dl (hodnoty nad 50 mg/dl jsou již považovány za rizikové). Při hodnotách nad 50 mg/dl se také začínají ostře rozevírat nůžky rizika mezi osobami s FH ve srovnání s těmi, které FH nemají. Lp(a) je tak důležitým prediktorem KV-onemocnění (KVO) nezávisle na mutaci v LDL-receptoru. Hodnoty vyšší než 50 mg/dl rovněž významně determinují u žen a mužů s FH přežívání bez výskytu KVO. Analýza studie JUPITER publikovaná v roce 2014 vydala data ukazující, že u pacientů léčených rosuvastatinem v dávce 20 mg byl Lp(a) signifikantní determinantou reziduálního rizika. Jak ukázala prof. Vavřková, koncentrace Lp(a) lze neúspěšněji snížit lipoproteinovou aferézou nebo Apo(a) antisense léčbou, která snižuje hepatální syntézu Apo(a). Statiny dokážou snížit Lp(a) maximálně o 7 %, niacin (v ČR nedostupný) o přibližně 20 %, tato indikace však není v jeho SPC zahrnuta. Asi 25% redukci koncentrací Lp(a) lze očekávat od nastupujících inhibitorů PCSK9. „Podle Evropské společnosti pro aterosklerózu by měl být lipoprotein(a) vyšetřen u osob s vysokým nebo středním kardiovaskulárním rizikem a časně zahájená intenzivní léčba dyslipidemie by měla usilovat o snížení hodnot pod 50 mg/dl,” uvedla prof. Vavřková. Druhou polovinu prvního bloku uzavřela přednáška doc. MUDr. K. Rašlové, CSc., z Bratislavy (Deficit lipoproteinové lipázy na Slovensku) a doc. MUDr. Zuzany Urbanové (FH u dětí), CSc.

**Druhý blok** byl zasvěcen aktualitám v diagnostice a léčbě DLP, probírala se antisense terapie nebo vysoce aktuální inhibice PCSK9, stranou však nezůstala ani lipoproteinová aferéza (LA), která má stále nezastupitelné místo v léčbě homozygotů s FH. Jak řekl prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc., z LF UK a FN Hradec Králové, evropskou velmocí v provádění a dostupnosti LA je Německo, ve kterém lze pomocí LA léčit homozygotní FH, závažnou hypercholesterolemii rezistentní na maximální hypolipidemickou léčbu nebo vysoké koncentrace Lp(a) spojené s progresivním KVO. V ČR je aktuálně léčeno přibližně 14 osob a sílí potřeba rozšiřovat dostupnost LA kromě Hradce Králové do dalších větších měst republiky, jako je Praha, Plzeň, Olomouc, Brno nebo Ostrava. LA má významné klinické účinky: snižuje koncentrace LDL-cholesterolu, vede ke stabilizaci, resp. regresi aterosklerotického plátu a zlepšuje prognózu nemocných tím, že významně snižuje riziko KV-příhod. Dlouhodobá a pravidelná LA u pacientů s homozygotní nebo heterozygotní FH může prodlužovat intervaly mezi jednotlivými procedurami. Dalšími možnými indikacemi LA by do budoucna mohli být pacienti s FDB, hyperlipoproteinemii typu III,

zvýšenými koncentracemi Lp(a) nebo nemocní s věkem podmíněnou makulární degenerací (ARMD).

**Třetí blok** Šobrova dne se týkal familiární hypercholesterolemie (FH), dědičného onemocnění, které je s ČSAT silně spjato: společnost už více než 15 let významně podporuje v celosvětovém měřítku úspěšný projekt MedPed, v jehož rámci lékaři usilují o časnou detekci a léčbu FH v postižených rodinách. MUDr. Tomáš Freiburger, Ph.D., vedoucí projektu MedPed v České republice, popsal, jak vypadají pacienti u nás a prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc., z oddělení klinické biochemie LF MU a FN u svaté Anny v Brně, připomněl, jak pacienty s FH rozpoznat a diagnostikovat. MUDr. Branislav Vohnout, Ph.D., z Koordinačního centra pre familiárne hyperlipoproteinémie Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave, který se věnuje problematice FH na Slovensku, informoval o projektu MedPed na Slovensku. U našich sousedů byl projekt MedPed zahájen v roce 1999 a v současnosti se tam léčbou FH zabývá celkem 19 center v 10 městech. Blok zakončil Ing. Jaroslav Hubáček, CSc., z IKEM, Praha, sdělením na téma Běžné FH mutace genu pro LDL-receptor – charakteristika nositelů z populačního vzorku.

Sluší se doplnit, že ČSAT a představitelé projektu MedPed si váží emancipované spolupráce a dialogu s pacienty s FH a pozvali proto na Šobrův den i zástupce mladé patientské organizace Diagnóza FH, z.s., která se od roku 2014 snaží pomáhat nemocným a jejich blízkým a šířit osvětu o rizicích hypercholesterolemie v populaci České republiky. Předsdkyně organizace Mgr. Zdeňka Cimická a členka, pacientka s homozygotní FH slečna Markéta Fejfarová, měly možnost vyslechnout přednášky a diskutovat v kuloárech.

Závěrečná série přednášek potvrdila trvalou vysokou odbornou a vědeckou úroveň Šobrova dne. Čtyři mladí autoři hovořili na specializovaná odborná témata, jako je např. ovlivnění diurnální variace aktivity cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylázy (CYP7A1) polymorfizmem -203A>C (T. Blahová) nebo vliv polymorfizmu v genu pro APOA5 a složení diety na rozsah postprandiální lipemie (K. Zemánková).

Jubilejní ročník Šobrova dne zakončili prof. Češka a doc. Vrablík poděkováním řečníkům za kvalitně připravená sdělení a posluchačům za hojnou účast.

A jak představitelé pořadajícího odborného pracoviště vidí budoucnost Šobrova dne? Změnili by něco? „Možná budu někomu připadat konzervativní, ale připadá mi, že věci, které fungují a mnohokrát se osvědčily, se nemají měnit. Neznamená to, že by i Šobrův den neměl reflektovat vývoj a potřeby současnosti, ale zásadní změny bych asi nevmýšlel,” myslí si v konsenzu s doc. Vrablíkem prof. Češka.

**Mgr. Kristýna Čillíková**

manažerka komunikace ČSAT

✉ [komunikace@athero.cz](mailto:komunikace@athero.cz)

[www.athero.cz](http://www.athero.cz)

Doručeno do redakce 7. 10. 2016