

Eliminace cholesterolu z organismu spočívá jednak v jeho sekreci do žluči, jednak v jeho přeměně na žlučové kyseliny (a jejich sekrece do žluči). Při obstrukci žlučových cest se cholesterol hromadí v játrech a následně se zvyšuje jeho koncentrace v krvi – typickým nálezem je zvýšení koncentrace LDL- a často také HDL-cholesterolu. V séru pacientů s cholestázou se kumulují defektní lipoproteiny, elektroforeticky zařazované do beta-fraze, tzv. atypické lipoproteiny X a Y. Lipoprotein X obsahuje kromě cholesterolu také fosfolipidy a albumin. U chronických jaterních onemocnění nemusí být přítomna sekundární dyslipidemie, často lze ale nalézt mírnou hypertriglyceridemii na podkladě produkce defektních částic apolipoproteinů, a tím defektního VLDL, LDL a HDL-cholesterolu a snížení aktivity některých klíčových enzymů (lecitin-cholesterol-ester transferáza a hepatální lipáza). U jaterní cirhózy naopak koncentrace krevních lipidů často klesá. Nealkoholická steatóza jater bývá sdružena se zvýšenou hladinou TAG. Často má ale steatóza i dyslipidemie společnou příčinu – alkohol. Vždy je proto nutné se nejprve pokusit o vyloučení steatózy alkoholické etiologie, protože alkohol vede současně i k sekundární dyslipidemii.

### Slazené nápoje a hyperurikemie, hyperurikemie a dyslipidemie

Za pozornost stojí také souvislost mezi dyslipidemií a hyperurikemií. Kyselina močová je konečným produktem meta-

bolizmu purinů a v organismu vzniká při degradaci endogenních purinových bází a z purinů přijatých v potravě. Přestože se množství purinů v moderní západní stravě snížilo díky omezení konzumace masa, nové nebezpečí představuje vysoká spotřeba fruktózy, zejména ve slazených nápojích a dalších potravinách uměle doslazovaných sirupem s vysokým obsahem fruktózy. Fruktóza stimuluje syntézu kyseliny močové z aminokyselin a je jediným sacharidem, při jehož metabolismu kyselina močová vzniká a který výrazně zvyšuje její koncentraci v séru. Existuje korelace mezi sérovou koncentrací kyseliny močové a parametry metabolického syndromu, přičemž lipidové parametry korelují s urikemií lépe než parametry inzulínové rezistence.

### Další příčiny sekundární dyslipidemie

Mezi poruchy výživy spojené s dyslipidemií patří obezita, anorexia nervosa a alkoholismus. Při pití alkoholu dochází ke zvýšení syntézy TAG játry, a tím je zvýšena produkce VLDL-částic. Je potřeba také pamatovat na propojení mezi konzumací alkoholu a akutní pankreatitidou. Chronická konzumace alkoholu vede k snížení LDL- a zvýšení HDL-cholesterolu. Mezi medikací, která může vést k rozvoji sekundární dyslipidemie, patří beta-blokátory, tiazidová diuretika, léky indukující jaterní mikrozomální enzymy, antiretrovirová terapie, glukokortikoidy, progesteron a estrogenery.

## Ohlédnutí za IV. česko-slovenskou lipidovou akademií

19. a 20. 10 2018, Mikulov

Kristýna Čillíková

manažerka komunikace ČSAT

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

*Doručeno do redakce/Doručené do redakcie/Received 12. 11. 2018*

Ve dnech 19. a 20. října 2018 se pod odbornou záštitou České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT), Slovenské asociácie aterosklerózy (SAA) a České internistické společnosti ČLS JEP v Mikulově již po čtvrté uskutečnila Lipidová akademie. Účastníky Lipidové akademie v Mikulově uvítali předseda ČSAT prof. Michal Vrablík a předseda SAA prof. Daniel Pella. Program dvoudenního setkání přinesl nejen na odborné přednášky, ale účastníci se mohli zapojit také do kazuistické workshopů a plenární diskuse – tentokrát na téma přístupu k pacientům s myopatií asociovanou se statiny (SAM) nebo problematiky imunitně zprostředkované nekrotizující myopa-

tie (IMNM). Speciální prostor byl věnován prvním praktickým zkušenostem s indikováním inhibitorů PCSK9, které 1. června 2018 získaly v ČR úhradu, a nechyběla ani odborná sdělení o vzácnějších dyslipidemiích. Přednášející byli odborníci nejen z České republiky (např. prof. V. Soška, prof. V. Blaha, RNDr. M. Dobiášová a další), ale i ze Slovenska (prof. Pella, doc. K. Rašlová, doc. B. Vohnout).

### Co zajímavého zaznělo v přednáškách...

Dysbetalipoproteinemii (DBLP) se věnoval prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc. který zdůraznil, že na DBLP se při diagnostice myslí poměrně málo, přitom osoby s tímto onemocněním jsou v podobně vysokém riziku jako osoby s familiární hypercholesterolemii (FH). Pro potvrzení onemocnění je klíčová betakvantifikace, tedy vyšetření krve po ultracentrifugaci. Typicky má být v lipoproteinech o molekulární hmotnosti < 1,006 poměr mezi cholesterolem a hladina triglyceridů > 0,68. Typicky je přítomna b-VLDL frakce. Z hlediska genetiky jsou pacienti většinou homozygoti pro apoE2 alelu, musí být ale přítomen i spouštěcí faktor (diabetes, obezita, renální selhání, hypothyreóza, alkoholismus, hormonální anti-koncepci, nevhodný životní styl. Prof. Soška uvedl, že téměř vždy je přítomna porucha lipolýzy, na které významně participuje hyperinzulinemie či inzulinoezistence, a současně je přítomno zpomalení clearance remnantních atypických částic. Pacienti s DBLP reagují dobře na léčbu, účinná je kombinace statinu s fibrátem.

**Deficit lipoproteinové lipázy (LPLD)** byl hlavním tématem přednášky **doc. MUDr. Kataríny Rašlové, CSc.** Jde o vzácné onemocnění (1 : 1 000 000) charakterizované hyperchylomikronemií a extrémně vysokými koncentracemi triglyceridů a cholesterolu. Léčba tohoto onemocnění je svízelná, jedinou možností byla po dlouhá léta velmi přísná dieta. Určitou možností je využití lomitapidu, který snižuje syntézu chylomikronů ve střevě a současně i produkci VLDL v játrech. Příslibem pro léčbu by mohla být genová terapie, jejíž výsledky jsou krátkodobě výborné z hlediska dosažených hodnot lipidového a lipoproteinového metabolismu.

**Doc. MUDr. Tomáš Freiburger, Ph.D.**, vedoucí českého projektu **MedPed**, informoval, že v roce 2018 vyšel v časopise *Journal of the American College of Cardiology* (Sturm AC et al. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 662–680) tzv. genetický konsenzus, jehož vznik z velké části iniciovala americká patientská organizace FH Foundation. Na vzniku dokumentu mapujícího aktuální problematiku **genetické diagnostiky familiární hypercholesterolemie (FH)** pracoval přibližně rok a půl mezinárodní panel 30 odborníků včetně doc. Freiburgra. Dokument vychází z faktu, že FH je geneticky podmíněné onemocnění, které by mělo být diagnostikováno cestou genetických metod. Dokument shrnuje i doporučení, komu by mělo být genetické vyšetření doporučeno a u koho by mělo být (jen) zváženo: nabídnuto by mělo být u dětí s LDL-C > 4,1 mmol/l a u dospělých > 4,9 mmol/l, u nichž má aspoň jeden prvostupňový příbuzný stejné hodnoty, nebo má tento pacient předčasnou manifestaci ICHS. I při negativní rodinné anamnéze je doporučeno testovat děti s LDL-C > 4,9 mmol/l a dospělé s LDL-C > 6,5 mmol/l. Vyšetření by mělo současně být nabídnuto také všem prvostupňovým příbuzným a měl by být proveden kaskádový screening v rodinách.

**Prof. MUDr. Vladimír Blaha, CSc.**, představil **první zkušenosti s léčbou inhibitory PCSK9**, kterým byla v roce 2018 stanovena úhrada od zdravotních pojišťoven. V centru pro léčbu dyslipidemií v Hradci Králové je pacientům splňujícím indikační kritéria léčba předepsána a vydána v pří-

slušné lékárně. Prof. Blaha zdůraznil, že klíčové je dodržování selekce pacientů podle kritérií stanovených SÚKL, ve FN v Hradci Králové navíc již od roku 2016 funguje tzv. indikační skupina složená z internisty, kardiologa, lipidologa a biochemika, která má za úkol posuzovat sporné případy. Pojišťovny požadují hodnocení efektivity léčby inhibitory PCSK9, tedy kontroly za 12 a 24 týdnů léčby: za půl roku má pacient dosáhnout 40% poklesu LDL-C. Potěšující je, že v roce 2019 by se počet center pro léčbu dyslipidemií, která budou moci předepisovat novou léčbu, měl rozrůst. Kompletní informace o aktuálních možnostech léčby inhibitory PCSK9 naleznete na [www.athero.cz](http://www.athero.cz).

Program tradičně věnoval pozornost i tomu, jak vést dostatečně účinnou a současně bezpečnou léčbu dyslipidemií pomocí **standardní terapie statiny, ezetimibem či fibráty** a samozřejmě nechyběla ani problematika statinové intolerance a nonadherence k léčbě. Velmi obtížné je zejména stanovení diagnózy myopatie asociované se statiny, protože je založeno na subjektivním hodnocení a není k dispozici spolehlivý diagnostický test ani laboratorní marker, který by diagnózu jednoznačně potvrdil nebo vyvrátil.

**RNDr. Milada Dobiášová, DrSc.**, z Fyziologického ústavu AV ČR, se věnovala roli HDL-cholesterolu v procesu ovlivnění KV-rizika. Podle výsledků řady studií je velmi dobrým markerem k odhadu KV-rizika u nemocných, jejichž hlavní lipoproteinovou odchylkou není dramatická elevace LDL-C. Z tohoto pohledu se jeví jako perspektivní nástroj pro objektivizaci preaterosklerotického období pacientů, ale také pro monitorování účinku léčby na lipoproteinový profil stanovení **aterogenního indexu plazmy (AIP)**. AIP dobře odráží mechanismus regulace velikosti lipoproteinových částic. Logaritmická transformace poměru TAG : HDL-C vyjadřuje nejen poměr mezi aterogenními a protektivními lipoproteiny, ale především koreluje s velikostí těchto částic a ukazuje na frakční esterifikační rychlost cholesterolu.

Na **V. česko-slovenskou lipidovou akademii** v Mikulově jsou všichni zájemci už nyní srdečně zváni – uskuteční se **18. až 19. října 2019**.