

funkcí transportérů ABCG5/G8. **Cíl:** Ověřit, zda vybrané polymorfizmy genů *ABCG5/G8* ovlivňují ve skupině osob s obezitou a nadváhou koncentrace cholesterolu (celkového/T-C, LDL-C a non-HDL-C) a dalších plazmatických lipidů a lipoproteinů. **Materiál a metody:** Byly analyzovány polymorfizmy genu *ABCG5/G8* (*rs6720173*, *11887534*, *4148217*, *6544718*, *41360247*, *rs4245791*, *4148211*), apoE, prekursorů syntézy cholesterolu, plazmatické lipidy a koncentrace PS u osob s nadváhou (obezitou, resp.) a alespoň jedním kardiometabolickým rizikovým faktorem. Celkem vyšetřeno celkem 220 osob (114 žen, 106 mužů). **Výsledky:** Z 8 vyšetřených polymorfizmů pouze u *SNP ABCG8* (*rs4148217 C/A, T*) jsme prokázali u homozygotů (CC) ve srovnání s heterozygoty (CA) vyšší koncentrace T-C ($5,79 \pm 2,148$ vs $5,19 \pm 1,22$ mmol/l; $P < 0,05$), LDL-C ($3,41 \pm 0,99$ vs $2,98 \pm 0,99$ mmol/l; $P < 0,01$), non-HDL-C ($4,33 \pm 2,14$ vs $3,70 \pm 1,17$ mmol/l; $P < 0,01$), apoB100 ($1,24 \pm 0,36$ vs $1,08 \pm 0,29$ g/l; $P < 0,001$), -sitosterolu ($9,07 \pm 4,41$ vs $7,03 \pm 3,45$, mol/l, $P < 0,01$) a kampesterolu ($9,07 \pm 4,99$ vs $7,03 \pm 3,45$ mol/l; $P < 0,001$). Asociace nebyla ovlivněna věkem, BMI, pohlavím, variantami apoE nebo inzulinovou rezistencí. **Závěry:** Podskupina homozygotů varianty *ABCG5/G8* (*rs4148217 C/A, T*), měla ve srovnání s heterozygoty minoritní varianty horší metabolický profil – vyšší koncentrace T-C, LDL-C i apoB100. Tyto osoby měly současně vyšší koncentrace PS (kampesterolu a -sitosterolu).

Práce byla podpořena výzkumnými projekty RVO VFN64165/2012 (MZ ČR) a PROGRES Q25 (1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy).

08ÚS Multifaktoriální chylomikronemie

Kovář J

Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Koncentrace triglyceridů (TG) > 10 mmol/l a přítomnost chylomikronů v plazmě je typická pro familiální chylomikronemický syndrom (FCS), který je autosomálně recesivní poruchou spojenou se ztrátou funkce lipoproteinové lipázy (LPL) – deficitem *LPL*, *LMF1*, *GPIHBP1*, *APOC2* nebo *APOA5*. U naprosté většiny pacientů však nelze homozygotní deficit výše zmíněných genů prokázat – chylomikronémie u nich vzniká v důsledku kombinace faktorů životního stylu a faktorů genetických a je označována jako multifaktoriální chylomikronémie (MFC) nebo též multifaktoriální chylomikronemický syndrom (MCS). Frekvence MCM v populaci je odhadována na 1 : 1000. Základním klinickým problémem FCS i MCM je vysoké riziko ataku akutní pankreatitidy, oba syndromy se ale významně liší pokud jde o terapeutický přístup. Zatímco FCS lze léčit pouze striktní nízkotukovou dietou, u pacientů s MCM může vést důsledná intervence životního stylu v kombinaci s hypolipidemickou léčbou (fibráty) k výraznému zlepšení lipoproteinového spektra a snížení rizika ataku pankreatitidy. U několika vybraných pacientů s MCM referovaných na naše pracoviště budou prezentovány výsledky stanovení koncentrace lipoproteinů po jejich izolaci ultracentrifugací a výsledky stanovení aktivity LPL, resp. schopnosti jejich enzym apoCII aktivovat. Diferenciální diagnostiku FCS a MCM by mohlo zjednodušit recentně navržené FCS diagnostické skóre (Moulin P et al: *Atherosclerosis* 2018, 275: 265–272). Multifaktoriální hyperchylomikronemie představuje relativně častou poruchu metabolismu lipoproteinů, jejíž diagnostice dosud nebyla věnována dostatečná pozornost.

Podpořeno MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“)