

# LIPIDY A METABOLIZMUS

## 74. Familiární hypercholesterolemie. Charakteristika souboru z Národního centra projektu MedPed v ČR

T. Altschmiedová, M. Vaclová, M. Šnejdrová

Centrum preventivní kardiologie III. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha

**Úvod:** Familiární hypercholesterolemie (FH) představuje přírodou nabídnutý model předčasného a akcelerovalného rozvoje aterosklerózy u člověka. Jedná se o závažné onemocnění, které, není-li léčeno, může vést k předčasnému úmrtí na kardiovaskulární (KV) příhody již ve 3. nebo 4. dekádě života. **Cíl:** Vzhledem k tomu, že máme k dispozici účinnou terapii FH, je včasné stanovení diagnózy a zahájení léčby velmi důležité. FH v České republice není pod dostatečnou kontrolou. U 70 % pacientů chybí informace, zda jsou podchyceni a správně léčeni. Účinná strategie aktivního vyhledávání pacientů s FH je velmi žádoucí. Takový efektivní přístup představuje iniciativa MedPed, která je v současnosti v ČR tvořena 62 centry. **Metodika:** Pacienti s FH jsou diagnostikováni buď náhodně (náletem vysokých hodnot celkového a LDL-cholesterolu v rámci preventivní prohlídky) nebo předčasnou manifestací aterosklerózy a jejích komplikací anebo též, v ideálním případě, cíleným vyšetřením zatím asymptomatického člena rodiny s FH. U všech stanovujeme hodnoty lipidogramu před zahájením léčby, zaznamenáváme případné klinické projevy FH (šlachové xantomy, arcus lipoides corneae a xanthelasma palpebrarum), údaje o nikotinizmu a samozřejmě i rodinnou a osobní anamnézu. Pro zpřesnění diagnózy má význam i určení příčinné mutace genu pro LDL-R, ApoB nebo PCSK9, zodpovědné za vznik onemocnění. **Výsledky:** Centrum preventivní kardiologie III. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha má v současné době v péči 835 nemocných, přičemž kompletní data máme k dispozici u 558 z nich. U 1/3 pacientů již došlo k manifestaci kardiovaskulárního onemocnění (sekundární prevence), u převážujících 2/3 dispenzarizovaných pacientů s FH se jedná o prevenci primární. Koncentrace celkového cholesterolu je průměrně  $9,732 \pm 1,713$  mmol/l, HDL-cholesterolu  $1,722 \pm 0,409$  mmol/l, LDL-cholesterolu  $7,227 \pm 1,689$  mmol/l a koncentrace triglyceridů  $1,762 \pm 0,654$  mmol/l. Z klinických projevů FH, šlachové xantomy jsme našli u necelých 5 %, arcus lipoides corneae u necelých 3 % a xanthelasma palpebrarum u téměř 6 % osob z námi sledovaného souboru. **Závěr:** Vzhledem k tomu, že velká část pacientů s FH je asymptomatická, jedná se o onemocnění poddiagnostikované a často neléčené, které se demaskuje až předčasnou manifestací kardiovaskulárního onemocnění (KVO). Je tedy nezbytné tyto asymptomatické jedince aktivně vyhledávat a manifestaci KVO předcházet. Iniciativa MedPed představuje svým komplexním přístupem efektivní péči o pacienty s FH.

## 75. Srovnání stanovení apolipoproteinu B výpočtem a přímým měřením na souboru dyslipidemických pacientů

L. Cibičková<sup>1</sup>, R. Gaško<sup>2</sup>, P. Pavlov<sup>2</sup>, H. Vavřková<sup>1</sup>, D. Novotný<sup>3</sup>, D. Karásek<sup>1</sup>

<sup>1</sup> III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup> Vysocespecializovaný odborný ústav geriatrický sv. Lukáše v Košicích, n.o., Košice, Slovenská republika

<sup>3</sup> Oddělení klinické biochemie FN Olomouc

**Úvod:** Stanovení apolipoproteinu B 100 (ApoB) napomáhá k lepšímu odhadu kardiovaskulárního rizika a je sekundárním cílem při léčbě dyslipidemií. Vzhledem ke své ceně však nebývá standardně měřen při vyšetření lipidového spektra. Recentně bylo publikováno několik rovnic k výpočtu ApoB z běžně stanovených lipidů. **Metody:** Porovnali jsme měření ApoB (ApoBdir) s rovnicí na výpočet ApoB autorů Hwang et al (ApoBHWang) na souboru

pacientů z lipidové poradny (n = 750). **Výsledky:** Concordance correlation coefficient (CCC) pro ApoB/Hwang pro náš soubor byl 0,778. Následně byla rovnice upravena pomocí konstanty (K) a pro upravenou rovnici byla hodnota CCC 0,796 (95% CI 0,770–0,820). Po vyloučení hodnoty triglyceridů (TAG) vyšších než 4,5 mmol/l (v analogii s výpočtem LDL dle Friewaldovy rovnice) byla hodnota CCC 0,924 (95% CI 0,912–0,934). Po úpravě má rovnice tento tvar ApoB (g/l) =  $[(25,1 \times TC - 22,8 \times HDL + 0,88 \times TAG)]/100 + K$ , pokud jsou TAG nižší než 3,05 mmol/l; pokud jsou vyšší, pak ApoB (g/l) =  $[(25,6 + 22,4 \times TC - 14,7 \times HDL - 5,3 \times TAG)]/100 + K$ . **Závěr:** Upravenou rovnicí dle Hwanga pokládáme za vhodnou k použití v rutinní praxi pro odhad ApoB, do výšky triglyceridů 4,5 mmol/l.

Podpořeno grantem: IGA\_LF\_2015\_015.

## 76. Efekt fytoosterolu na lipoproteínové subfrakcie u pacientov liečených statínom v sekundárnej prevencii infarktu myokardu

P. Sabaka, A. Komorníková, D. Baláž, M. Čaprnda, A. Dukát

II. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

**Pozadie:** Napriek liečbe statínmi viac ako 20 % pacientov v sekundárnej prevencii utrpí druhú kardiovaskulárnu príhodu do 5 rokov. Predpokladá sa, že za existenciu tohto reziduálneho kardiovaskulárneho rizika sú spoluzodpovedné aj aterogénne lipoproteínové subfrakcie, ktoré môžu pôsobiť v aterogenéze napriek statínovej terapii. **Cieľom** našej práce bolo zistiť potenciál suplementácie fytoosterolmi u pacientov v sekundárnej prevencii infarktu myokardu liečených statínom. **Metódy:** Do štúdie boli zaradení muži s anamnézou infarktu myokardu pred viac ako 12 mesiacmi. Pacienti dostávali štandardnú liečbu vrátane hypolipidemickej liečby statínom a boli suplementovaní 1 600 mg fytoosterolu denne v podobe koncentrovaných tabliet po dobu 12 týždňov. Vplyv suplementácie na lipoproteínové subfrakcie bol sledovaný metódou lineárnej elektroforézy. **Výsledky:** Po 12 týždňoch suplementácie sme zaznamenali pokles koncentrácie VLDL, LDL a taktiež remnantných častíc. Taktiež poklesla koncentrácia malých denzných LDL a u viac ako polovice pacientov sa dostala pod hranicu detekovateľnosti. Naopak koncentrácia HDL mierne stúpla. **Záver:** Hoci statínová liečba zostáva základným kameňom hypolipidemickej liečby v sekundárnej prevencii infarktu myokardu, suplementácia fytoosterolmi preukázala priaznivý efekt na lipoproteínový profil u týchto pacientov a mohla by tak prispieť k redukcii reziduálneho rizika.

## 77. Vplyv $\omega$ -3-polynenasýtených mastných kyselín na funkciu endotelu u pacientov s metabolickým syndrómom

L. Štovková<sup>1</sup>, T. Lopuchovský<sup>2</sup>, J. Pella<sup>1</sup>, L. Merkovská<sup>1</sup>, L. Jedličková<sup>1</sup>, J. Fedačko<sup>1</sup>, D. Pella<sup>1</sup>, A. Chmelárová<sup>3</sup>

<sup>1</sup> I. interná klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice, Slovenská republika

<sup>2</sup> Klinika kardiochirurgie VÚSCH a.s. Košice, Slovenská republika

<sup>3</sup> Ústav experimentálnej medicíny LF UPJŠ Košice, Slovenská republika

**Cieľ:** Metabolický syndróm (MS) je asociovaný so zvýšeným výskytom kardiovaskulárnych príhod. Kľúčovým mechanizmom etiopatogenézy MS je primárna a sekundárna endotelová dysfunkcia.  $\omega$ -3-polynenasýtené mastné kyseliny (n-3 PUFA) v súčasnosti disponujú bohatou medicínou dôkazov v rámci primárnej aj sekundárnej kardiovaskulárnej prevencie. Sú známe ich protizápalové, hypolipidemicke, antitrombotické a ďalšie kardioprotektívne vlastnosti. **Cieľom** našej práce bolo sledovať vplyv suplementácie n-3 PUFA na funkciu endotelu hodnotením vybraných markerov u pacientov s MS. **Súbor a metodika:** Do štúdie bolo zaradených 40 pacientov s MS. Hodnotili sme endotelovú funkciu pred a po 3-mesačnej liečbe n-3 PUFA v dávke 2,4 g denne (rozdelenej do 3 dávok po 800 mg). Použili sme neinvazívnu metódu pletyzmografického merania periférneho arteriálneho tonusu brachiálnej artérie pred a po oklúzii pomocou Endo-PAT2000 (Itamar Medical Ltd. Caesarea, Israel) s meraním indexu reaktívnej hyperémie (RHI) – parameter endotelovej funkcie a augmentačného indexu (AI) – parameter arteriálnej stiffness. Z laboratórnych parametrov sme hodnotili vybrané markery ED a jej rizikové faktory: glutatiónpoxidázu (GPX), homocysteín (Hcy), apolipoproteín B (ApoB) a lipoproteín a Lp(a). **Výsledky:** Podávanie n-3 PUFA signifikantne zlepšilo endotelovú dysfunkciu a arteriálnu stiffness. Priemerné hodnoty RHI pred liečbou boli  $1,62 \pm 0,42$ , po liečbe  $1,96 \pm 0,62$  na konci sledovania ( $p < 0,005$ ). Augmentačný index bol  $14,66 \pm 19,55$  a  $9,21 \pm 15,64$  po liečbe

( $p = 0,003$ ). Suplementácia n-3 PUFA významnejšie ovplyvnila pokles ApoB ( $0,94 \pm 0,36$  vs  $1,13 \pm 0,35$ ;  $p = 0,0001$ ), Lp(a) ( $0,30 \pm 0,29$  vs  $0,29 \pm 0,33$ ,  $p = 0,000$ ) a homocysteínu ( $19,31 \pm 5,29$  vs  $13,78 \pm 3,05$ ;  $p = 0,0001$ ) a vzostup GPX ( $41,65 \pm 8,90$  vs  $45,20 \pm 8,01$ ;  $p = 0,000$ ). **Záver:** V našej prospektívnej observačnej štúdií sme preukázali zlepšenie endotelovej dysfunkcie u pacientov s MS liečených n-3 PUFA v dávke 2,4 g denne v trvaní 3 mesiace. N-3 PUFA sa svojimi preukázanými endotel-protéktívnymi vlastnosťami zdajú byť jednou z nádejných alternatív liečby všetkých komponentov MS a ovplyvnenia aterogénneho procesu už na úrovni endotelovej dysfunkcie.

## 78. Úloha adipokínov v etiopatogenéze akútnej pľúcnej embólie u pacientov s metabolickým syndrómom

S. Daruľová<sup>1</sup>, J. Jurečeková<sup>2</sup>, P. Galajda<sup>1</sup>, M. Mokáň sr<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. interná klinika JLF UK a UN Martin, Slovenská republika

<sup>2</sup> Ústav lekárskej biochémie JLF UK Martin, Slovenská republika

Metabolický syndróm je jedným z najzávažnejších medicínskych problémov súčasnej doby postihujúci viac ako 25 % populácie priemyselne vyspelých krajín. Dvojnásobne zvyšuje mortalitu alterovaných jedincov a dvojnásobne zvyšuje riziko vzniku kardiovaskulárnych ochorení vrátane infarktu myokardu a náhlejšej mozgovej príhody. Venózna tromboembolická choroba je 3. najčastejším kardiovaskulárnym ochorením s vysokou mortalitou. Náhla kardiálna smrť sa vyskytuje až u 30 % pacientov s akútnou pľúcnou embóliou a môže byť jej prvým symptómom. Vývoj akútnej pľúcnej embólie ovplyvňuje množstvo rizikových faktorov, medzi nimi aj metabolický syndróm. Zásadným faktom, ktorý predisponuje pacientov s metabolickým syndrómom k vývoju venózne tromboembolickej choroby, je indukcia hyperkoagulačného a proinflamačného stavu. Abdominálna obezita je jednou z hlavných komponent metabolického syndrómu. Viscerálny tuk je aktívnym endokrinným orgánom secernujúcim veľké množstvo metabolicky aktívnych adipokínov, ktoré môžu mať významný vplyv na vývoj protrombotického stavu a akútnej pľúcnej embólie. Štúdia sa zameriava na adiponektín, leptín a visfatín a ich úlohu v etiopatogenéze akútnej pľúcnej embólie.

## 79. Efekt hyperbarickej oxygenoterapie na lipoproteínový profil u pacienta s diabetes mellitus 2. typu

D. Baláž<sup>1</sup>, A. Komorníková<sup>1</sup>, P. Sabaka<sup>1</sup>, E. Leichenbergová<sup>2</sup>, K. Leichenbergová<sup>2</sup>, Ľ. Gašpar<sup>1</sup>, A. Dukát<sup>1</sup>

<sup>1</sup> II. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Staré Mesto, Slovenská republika

<sup>2</sup> AMV Medical Nové Zámky, Slovenská republika

**Cieľ:** Priaznivé metabolické zmeny boli pozorované po aplikácii hyperbarického kyslíka na viacerých in vitro a animálnych modeloch. Zmeny v lipoproteínovom profile po hyperbarickej oxygenoterapii neboli doposiaľ u človeka popísané. Naším cieľom bolo skúmať možné zmeny v koncentrácii lipoproteínových subfrakcií u pacienta s diabetes mellitus 2. typu po hyperbarickej oxygenoterapii. **Metódy:** 58 pacientov s diabetes mellitus 2. typu bolo zahrnutých do štúdie. 31 podstúpilo hyperbarickú oxygenoterapiu a 27 bolo súčasťou kontrolnej skupiny. Koncentrácia lipoproteínových častíc nalačno bola meraná elektroforeticky na polyakrylamidovom géle 24 hod pred začatím hyperbarickej liečby a 24 hod po ukončení hyperbarickej oxygenoterapie. Pacienti podstúpili 15 ponorov počas 15 dní pri tlaku 2,5 ATA. Takisto sme zhodnotili inzulinovú rezistenciu pomocou HOMA indexu, C-peptid a glykemickú variabilitu pred a po liečbe. **Výsledky:** Hladiny subfrakcií: VLDL, IDL3, LDL1, LDL2 a LDL3–7 signifikantne klesli po hyperbarickej oxygenoterapii. Naproti tomu, koncentrácia IDL1 subfrakcie signifikantne stúpla. Takisto sme zaznamenali nárast koncentrácie C-peptidu a zlepšenie glykemickej variability. V kontrolnej skupine sme nepozorovali podobné zmeny. **Záver:** Hyperbarická oxygenoterapia je spojená s anti-aterogénnymi metabolickými zmenami.