

SUPPL

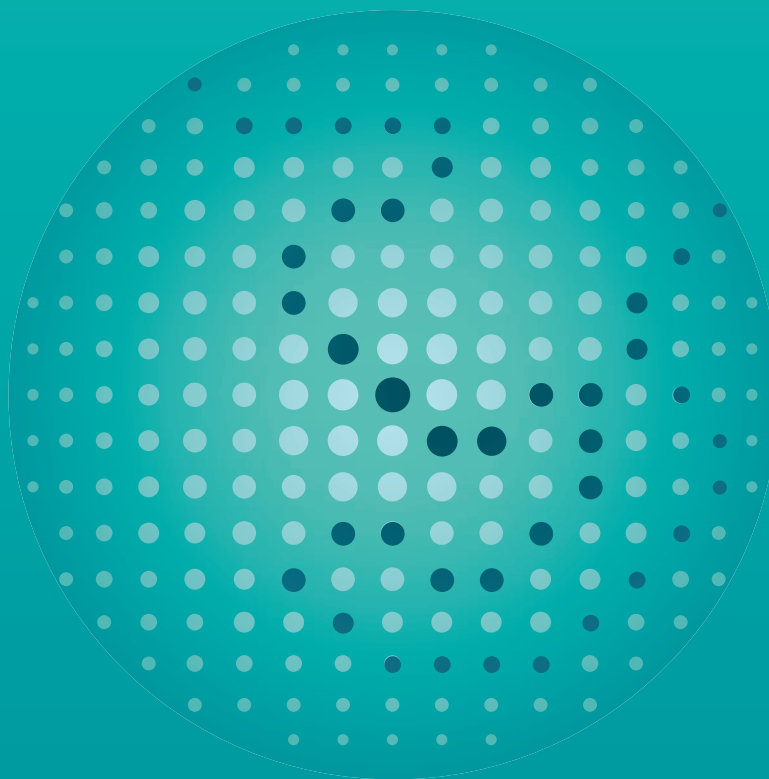
2020 | 5

S

Athero Review

Sborník abstrakt

24. kongres o ateroskleróze, 3.–5. prosince 2020, Praha
ON-LINE



ČESKÁ SPOLEČNOST
PRO ATERO SKLERÓZU



Slovenská Asociácia Aterosklerózy

ISSN (print) 2464-6555
ISSN (on-line) 2464-6563

WWW.ATHEROREVIEW.EU

Sborník abstrakt

**24. kongres o ateroskleróze
3.–5. prosince 2020, Praha
ON-LINE**

AtheroRev 2020; 5(Suppl)
(vydáno pouze elektronicky)

OBSAH

Abstrakta jsou řazena v abecedním sledu podle příjmení prvního autora
 ÚS – ústní sdělení PS – posterové sdělení

- 01ÚS Možnosti využití lomitapidu v léčbě homozygotní formy familiární hypercholesterolemie** S6
 V. Blaha, P. Vyroubal, E. Havel
- 02ÚS Využití inhibitorů PCSK9 v léčbě hypercholesterolemie u pacientů s myopatií asociovanou se statiny** S6
 V. Blaha, P. Vyroubal, E. Havel
- 03ÚS Mastné kyseliny, jejich význam, spotřeba a problémy v komunikaci** S6
 J. Brát
- 04PS Porovnání lipidogramu stanoveného nalačno a po jídle** S7
 R. Cibulka, K. Formelová, J. Pekár, K. Bršlicová
- 05PS Porovnání stanovení LDL-cholesterolu přímou a nepřímou metodou** S7
 R. Cibulka, H. Vimmerová, J. Pekár, J. Očenášek, K. Bršlicová
- 06PS Changes of plasma circulating biomarkers in AMD patients under rheohemapheresis therapy: A pilot-study** S8
 D. Dlouhá, M. Blaha, J. Mesanyova, J. A Hubacek, V. Blaha³, H. Langrova
- 07PS Stanovení hladiny PCSK9 a jeho využití pro monitoring terapie inhibitory PCSK9** S9
 V. Dobročáni, E. Bače, M. Karpíšek, J. Piřha, J. Čepová, K. Dunovská
- 08PS Cholesterol a akutní koronární syndrom: mendelovská randomizace na české populaci** S9
 J.A. Hubáček, V. Adámková, D. Dlouhá, J. Piřha
- 09PS Soluble endoglin aggravates NASH progression in mouse liver** S10
 I. Igreja Sa, M. Hroch, R. Hyspler, A. Ticha, H. Lastuvkova, J. Schreiberova, K. Tripska, E. Dolezelova, M. Pericacho, S. Micuda, P. Nachtigal
- 10ÚS Changes in circulating stem cells and endothelial progenitor cells over a 12-month period after implantation of a continuous-flow left ventricular assist device** S10
 P. Ivák
- 11ÚS Hypertriglyceridemický pas u nemocných s diabetem 2. typu, jeho vztah k ukazatelům cévního poškození** S11
 D. Karásek, J. Spurná, D. Mačáková, L. Cibičková, V. Kučerová, L. Slavík
- 12PS Vliv statinové léčby na polarizaci makrofágů v lidské tukové tkáni** S11
 S. Kauerová, H. Kubátová, L. Janoušek, J. Froněk, R. Poledne, I. Králová Lesná
- 13PS Rozdíly v profilu mastných kyselin ve frakci plazmatických neesterifikovaných mastných kyselin a ve frakci triacylglycerolů lipoproteinů velmi nízké hustoty v plazmě při lačnění** S12
 J. Kovář, D. Miklánková, H. Malínská, T. Dusilová
- 14ÚS Hyperlipoproteinemie navozená inhibitory TNFalfa u pacientů s autoimunitním onemocněním** S12
 P. Kraml

- 15PS Význam využití lipoproteinů jako markerů v predikci prognózy u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací** S13
H. Langrova, M. Bláha, V. Blaha, M. Lánská, E. Vejražková, J. Studnička, A. Štěpanov, V. Loefflerová, C. Andrýs
- 16ÚS Klinická realita v dosahování doporučené cílové hodnoty LDL u pacientů v sekundární prevenci ischemické choroby srdeční v projektu EUROASPIRE** S13
O. Mayer, Jan Bruthans, P. Vorlíčková, J. Gelžinský, M. Mateřánková, R. Cífková, J. Filipovský
- 17PS Studie SmartRehab – využití chytrých zařízení pro rehabilitaci pacientů po infarktu myokardu** S14
J. Mrázková, P. Wohlfahrt, R. Houdková, J. Svoboda
- 18ÚS Membrane and soluble endoglin role in cardiometabolic disorders** S14
P. Nachtigal, M. Vicen, I. C. Igreja Sa, K. Tripska, B. Vitverova, I. Najmanova, S. Eissazadeh, S. Micuda
- 19ÚS Souvislost GGT s (mikro)vaskulárním postižením žen s diabetes mellitus 1. typu** S15
J. Piřha, P. Piřhová
- 20PS První týdny dietně fyzické intervence mají zásadní vliv na změnu lipidového spektra u osob s nadváhou nebo obezitou** S15
P. Suchánek, D. Dlouhá, J. Mrázková, R. Houdková, I. Králová Lesná, V. Lánská, J.A. Hubáček
- 21ÚS Validní zdroje informací o sekvenčních variantách lidského genomu na příkladu genu pro LDLR** S16
L. Tichý, T. Freiberger, K. Konečná, P. Zapletalová
- 22PS Triglyceridy, APOA5, GCKR polymorfizmy a riziko AKS v české populaci** S16
V. Todorovová, J.A. Hubáček, V. Adámková, J. Piřha, M. Šatný, M. Vrablík
- 23PS Carotuximab affects 7-ketocholesterol induced endothelial dysfunction in HAEC via endoglin? – A pilot study** S16
K. Tripská, M. Vicen, R. Havelek, I. C. Igreja e Sá, P. Nachtigal
- 24ÚS Metodické aspekty stanovení mastných kyselin v klinicky relevantních matricích** S17
M. Vecka, A. Žák, M. Zeman, B. Staňková, E. Tvrzická
- 25PS Vliv léčby reohemaferézou na hladinu PCSK9 u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací** S18
E. Vejražková, V. Blaha, H. Langrová, M. Bláha, J. Studnička, A. Štěpanov, C. Andrýs, M. Lánská, V. Loefflerová
- 26PS Monitorování 15letého vlivu léčby lipoproteinovou aferézou na parametry lipidogramu, inflamace a solubilní endoglin u pacientů s familiární hypercholesterolemií** S18
J. Víšek, M. Bláha, V. Blaha, M. Lášticová, C. Andrýs, M. Lánská, J. Duintjer Tebbens, I. Igreja Sá, K. Tripská, M. Vicen, I. Najmanová, P. Nachtigal
- 27ÚS Mastné kyseliny a kardiovaskulární onemocnění** S19
M. Zeman, M. Vecka, J. Macášek, A. Žák, B. Staňková, E. Tvrzická
- 28ÚS Využití fixní kombinace hypolidemik v praxi** S19
L. Zlatohlávek

01ÚS Možnosti využití lomitapidu v léčbě homozygotní formy familiární hypercholesterolemie

V. Blaha¹, P. Vyroubal², E. Havel^{1,2}

¹ III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Lomitapid je selektivní inhibitor intracelulárního mikrosomálního transferázového proteinu (MTP) přenášejícího triglyceridy. MTP se nachází v lumen endoplazmatického retikula a zodpovídá za vazbu a převod jednotlivých lipidových molekul mezi membránami. MTP hraje klíčovou roli při sestavování lipoproteinů obsahujících apoB v játrech a střevech a jeho inhibice snižuje sekreci lipoproteinů a cirkulující koncentrace lipidů přenášených v lipoproteinech včetně cholesterolu a triglyceridů. Z pohledu homozygotní formy familiární hypercholesterolemie (HoFH) je podstatné, že účinek lomitapidu není zprostředkován ovlivněním receptorů pro LDL-C, tudíž lomitapid je vysoce účinné hypolipidemikum i u této skupiny pacientů. Proto je lomitapid (LOJUXTA) indikován ke snížení hladiny lipidů spolu s dietou s nízkým obsahem tuků a dalšími léčivými přípravky na snížení hladiny lipidů spolu s lipoproteinovou aferézou či bez ní u dospělých pacientů HoFH. Ve sdělení bude prezentována kazuistika pacienta s HoFH a rozebírány zkušenosti s léčbou lomitapidem z pohledu účinnosti, bezpečnosti a dalších praktických aspektů.

02ÚS Využití inhibitorů PCSK9 v léčbě hypercholesterolemie u pacientů s myopatií asociovanou se statiny

V. Blaha¹, P. Vyroubal², E. Havel^{1,2}

¹ III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Myopatie asociovaná se statiny (SAM – statin-associated myopathy) vzniká nejčastěji při zvýšení jejich koncentrace v buňkách příčně pruhovaných svalů z různých důvodů. V randomizovaných klinických studiích se myalgie vyskytovala s frekvencí 1–5 %, v observačních pracích pak výrazně více: 11–29 %. Myopatie asociovaná se statiny je pravděpodobnější u nositelů rizikových faktorů jejího rozvoje. U takových pacientů musíme vedení terapie uzpůsobit a snažit se o optimalizaci podmínek podávání statinů včetně intenzivnějšího sledování snahy o eliminaci/zmírnění všech ovlivnitelných rizikových faktorů rozvoje SAM. Podle konsensu European Atherosclerosis Society (EAS) je diagnóza SAM klinická a je postavena na základě charakteru svalových symptomů, elevace CK > 4krát nad stanovený horní limit ve 2 vyšetřeních v průběhu 2 týdnů a časového vztahu k léčbě statinem (zahájení, přerušení, opětovné podání). Dalšími testy, které mohou přispět k diagnóze myopatie asociované se statiny, je objektivní vyšetření svalové síly, farmakogenetické vyšetření a svalová biopsie. Celá řada nemocných, kteří mají nežádoucí účinky po určitém statinu (některém, po určité dávce), může tolerovat statin jiný, třeba v nízké dávce a v alternativním dávkování. Pokud však není možné léčbu statiny či jinými etablovanými hypolipidemiky použít, mají u takových pacientů nové typy hypolipidemik, jako jsou inhibitory PCSK9, velmi slibný potenciál pro využití v klinické praxi a umožní dosažení cílových hodnot sérových lipidů i u nemocných s úplnou intolerancí statinů. Jsou k dispozici také data z klinických studií, do nichž byli zařazeni pacienti se statinovou intolerancí (GAUSS-2,3, ODYSSEY ALTERNATIVE), kteří statiny neužívali vůbec nebo jen v minimálních dávkách. Ve sdělení budou prezentovány kazuistiky pacientů s problematikou SAM a rozebírány zkušenosti s léčbou inhibitory PCSK9 z pohledu účinnosti, bezpečnosti a dalších praktických aspektů.

03ÚS Mastné kyseliny, jejich význam, spotřeba a problémy v komunikaci

J. Brát¹

¹ Vím, co jím a piju, o.p.s., Praha

Mastné kyseliny mají pozitivní i negativní vliv na zdraví, jsou-li konzumovány v nadbytku nebo je jejich příjem nedostatečný. Výživová doporučení renomovaných organizací se ve svých doporučeních příliš neliší na rozdíl od toho, co se píše v běžném tisku a na internetu. Některé informace bývají vytržené z kontextu, překroucené, opsané ze zahraničních zdrojů nerelevantních z hlediska spotřeby pro Českou republiku, případně neodborně formulované. Dalším problémem je, že spotřebitel

nezná složení základních tuků, neznají je ani autoři populárních článků o tucích. Běžný spotřebitel si tudíž neumí odvodit, jak by měla vypadat strava z hlediska složení mastných kyselin, jaké tuky konzumovat přednostně a jaké omezovat. Výsledkem je, že se výživová doporučení pro jednotlivé mastné kyseliny nedodrží a media k tomu svým způsobem poskytují alibi. To se následně projevuje ve vytváření nesprávných stravovacích návyků. V přednášce budou představeny rozdíly mezi vědeckými poznatky založenými na důkazech a informacemi prezentovanými v tisku. Mýtům je třeba čelit, ne jim podléhat.

04PS Porovnání lipidogramu stanoveného nalačno a po jídle

R. Cibulka^{1,2}, K. Formelová³, J. Pekár³, K. Bršlicová¹

¹ Fakulta zdravotnických studií ZČU v Plzni

² Ústav klinické biochemie a hematologie FN Plzeň

³ Synlab Czech s.r.o. – laboratoř Plzeň

Jedním z aktuálních témat lipidologie je téma, zda striktně trvat na odběru krve nalačno, nebo zda připustit odběr po jídle. Cílem této práce bylo porovnat výsledky lipidogramu stanoveného nalačno a po lehčím jídle a dále porovnat, zda na eventuální rozdíly má vliv zastoupení živin v jídle. U 7 dobrovolníků byla nabrána krev ráno po 12hodinovém lačnění. Poté každý snědl snídani s obsahem energie 1 800 kJ s převahou zastoupení sacharidů (pokrm č. 1 – müsli s mlékem) a byl znovu nabrán po 2 hodinách. V jiný den byl proveden stejný postup, ale pokrm se stejnou energetickou hodnotou obsahoval vyšší obsah bílkovin a tuků (pokrm č. 2 – míchaná vajíčka s rohlíkem). Byl vždy stanoven základní lipidový panel: celkový cholesterol (T-C), HDL-cholesterol (HDL-C), LDL-cholesterol (LDL-C), triglyceridy a porovnány výsledky nalačno a po jídle. LDL-C byl stanoven přímou metodou na biochemickém analyzátoru Beckman Coulter AU480 setem téže firmy. Po pokrmu č. 1 došlo u všech sledovaných jedinců ke zvýšení hladiny triglyceridů, v průměru o 33 % (z průměrné hodnoty 1,47 mmol/l na průměrnou hodnotu 1,96 mmol/l). Dále došlo u většiny ke snížení LDL-C, rozdíl ale u nikoho nepřesáhl 10 %. Rozdíly v koncentracích T-C a HDL-C byly zanedbatelné. Po pokrmu č. 2 došlo rovněž u všech jedinců k vzestupu hladiny triglyceridů, v průměru o 24 % (z průměrné hodnoty 1,52 mmol/l na průměrnou hodnotu 1,88 mmol/l). Rozdíly v koncentracích T-C, HDL-C i LDL-C byly zanedbatelné. Zjistili jsme, že 2 hodiny po jídle o energetické hodnotě 1 800 kJ došlo ke zvýšení sérové koncentrace triglyceridů. Výraznější vzestup nastal po jídle, které obsahovalo většinu energie v sacharidech, oproti jídlu s vyšším obsahem bílkovin a tuků. Rozdíly v koncentracích T-C, HDL-C a LDL-C nebyly klinicky významné.

05PS Porovnání stanovení LDL-cholesterolu přímou a nepřímou metodou

R. Cibulka^{1,4}, H. Vimmerová¹, J. Pekár², J. Očenášek³, K. Bršlicová¹

¹ Fakulta zdravotnických studií ZČU v Plzni

² Synlab Czech s.r.o. – laboratoř Plzeň

³ Nové technologie – výzkumné centrum ZČU v Plzni

⁴ Ústav klinické biochemie a hematologie FN Plzeň

Koncentrace LDL-cholesterolu (LDL-C) v krvi pacienta je klíčovým parametrem při léčbě poruch metabolismu lipidů a ovlivňování kardiovaskulárního rizika. Jedná se o primární léčebný cíl. Aktuálním tématem je proto optimální způsob stanovení LDL-C. Otázkou je, zda volit raději stanovení přímé, nebo nepřímé (výpočetem) a zda jsou výsledky získané oběma způsoby shodné. Cílem práce bylo porovnat výsledky stanovení LDL-C přímou a nepřímou metodou a vyjádřit se k tomu, zda se liší, či nikoliv. Dalším cílem bylo identifikovat faktory, které by mohly vést k rozdílným výsledkům. Výzkum probíhal v laboratoři společnosti Synlab v Plzni v dubnu roku 2017. U 200 dospělých jedinců (112 mužů a 88 žen, ve věku od 19 do 88 let), u kterých indikující lékař požadoval stanovení základního lipidového panelu (celkový cholesterol/total cholesterol – T-C, HDL-C, LDL-C, triglyceridy – TG), byl LDL-C stanoven přímo i nepřímě. Přímé stanovení bylo provedeno na biochemickém analyzátoru Beckman Coulter AU480 setem téže firmy, nepřímé stanovení výpočtem pomocí Friedewaldovy rovnice ($LDL-C = T-C - HDL-C - TG/2,2$). Výsledky byly statisticky zhodnoceny. Průměrná koncentrace LDL-C naměřená přímou metodou byla $3,65 \pm 0,96$ mmol/l (medián = 3,55), zatímco výpočtem $3,24 \pm 1,08$ mmol/l (medián = 3,10). Rozdíl byl statisticky významný ($p < 0,001$). Korelace dle Pearsona odhalily, že rozdíl mezi výsledky LDL-C získanými přímým měřením a výpočtem (delta LDL) nejvýrazněji koreluje s koncentrací TG ($R = 0,91$; $p < 0,001$). Pacienty jsme následně rozdělili do podskupin podle koncentrace TG a zjistili jsme, že pouze u podskupiny s hladinou TG < 1 mmol/L se hodnoty LDL-C získané oběma způsoby ne-

lišily. U vyšších hladin TG poskytoval výpočet nižší hodnotu LDL-C než přímé stanovení (uvedena vždy podskupina podle hladiny TG, za pomlčkou rozdíl mediánů LDL-C mezi přímým a nepřímým stanovením v %: TG 1,0–1,49 mmol/l – 5 %; TG 1,5–1,99 mmol/l – 7 %; TG 2,0–2,99 mmol/l – 10 %; TG 3,0–3,99 mmol/l – 13 %; TG 4,0–4,99 mmol/l – 24 %; TG 5,0 mmol/l a více – 31 %). Přímé stanovení LDL-C poskytuje u většiny dospělých jedinců vyšší hodnotu LDL-C než stanovení nepřímé. Rozdíl mezi oběma způsoby stanovení se zvyšuje s rostoucí koncentrací TG. Jednoznačně klinicky významný rozdíl (> 10 %) byl zjištěn při koncentraci TG nad 3 mmol/l. Takové hodnoty mělo 36 % jedinců našeho souboru.

06PS Changes of plasma circulating biomarkers in AMD patients under rheohemapheresis therapy: a pilot-study

D. Dlouha¹, M. Blaha², J. Mesanyova¹, J. A. Hubacek¹, V. Blaha³, H. Langrova⁴

¹ Centre for Experimental Medicine – Laboratory for Atherosclerosis Research; Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic

² 4th Department of Internal Medicine, Charles University School of Medicine and Teaching Hospital, Hradec Králové, Czech Republic

³ Department of Gerontology and Metabolism, Charles University School of Medicine and Teaching Hospital, Hradec Králové, Czech Republic

⁴ Department of Ophthalmology, Charles University School of Medicine and Teaching Hospital, Hradec Králové, Czech Republic

Background: Age-related macular degeneration (AMD) is the leading cause of severe and irreversible vision loss among people over 50 years of age or older in industrialized countries. The extracorporeal elimination of pathogenic substances is a suitable therapeutic strategy in several diseases including AMD. Rheohemapheresis is a modification of double plasma filtration targeting to improve retinal microcirculation by the elimination of high molecular weight proteins [i.e. fibrinogen, 2-macroglobulin, immunoglobulin M, thrombomodulin and low-density lipoprotein cholesterol]. Emerging evidence suggests that besides environmental and genetic factors, epigenetic mechanisms, such as microRNA (miRNA) regulation of gene expression, are relevant to AMD providing the new potential for research of treatment. This pilot study aimed to identify the changes in selected circulating biomarker profiles in patients with the dry form of AMD in response to the rheohemapheresis treatment. **Materials and Methods:** Nine patients (7 women and 2 men; mean age 70 ± 4.6 years) with dry form AMD were included in our study. Rheohemapheresis treatment using a Cobe-Spectra or Optia separator following high-speed centrifugation was performed. Plasma samples were collected at the beginning and 1 month after the treatment of rheopheresis. A profile of 184 CVD-related proteins using a sensitive and specific Proximity Extension Assay (PEA) was measured in 3 patients with AMD. Human miRNome profile (miRCURY LNA miRNA PCR panels) of 752 miRNAs using qPCR on the QuantStudio6 RT-PCR instrument was performed in all 9 treated subjects. The statistics were calculated using GenEx SW. **Results:** The rheopheresis therapy deregulated significantly levels of 8 plasma circulating proteins: SFTPD; CXCL1; CCL24; NOTCH3; and TRAP were increased and EPHB4; GLO1; PTX3; (all P < 0.05) were decreased. After 1-month rheopheresis therapy we found elevated plasma levels of miR-101-5p; -16-5p; -190b; -942-5p and miR-32-5p (all P < 0.04). Contrary, the decline of miR-30d-5p; -23b-3p; -126-3p; -337-5p; -24-3p; -192-5p and miR-26a-5p (all P < 0.05) was detected in response to rheopheresis treatment in AMD patients. **Conclusions:** Our pilot study suggests that the rheohemapheresis treatment that influences plasma levels of biomarkers involved in neovascularization, vasodegeneration, and inflammation in the retina.

Supported by Ministry of Health of the Czech Republic, grant nr. 17-28882A.

07PS Stanovení hladiny PCSK9 a jeho využití pro monitoring terapie inhibitory PCSK9

V. Dobročáni¹, E. Bače¹, M. Karpíšek¹, J. Piřha^{2,3}, J. Čepová⁴, K. Dunovská⁴

¹ Biovendor – Laboratorní medicína a.s., Brno

² Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

³ Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

⁴ Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Dyslipidemie stojí na počátku aterosklerotického procesu, který je jednou z hlavních příčin úmrtí i pracovní neschopnosti. Dyslipidemie se v naprosté většině případů vyvíjí a působí bez jakýchkoli příznaků či fyzikálních nálezů a jejich prvním projevem je velmi často náhlé úmrtí postižené osoby. Jejich diagnostika je tedy téměř výhradně laboratorní. Na základě laboratorních nálezů je pak možné dyslipidemie velice razantně ovlivnit hypolipidemickou léčbou, zaměřenou především na LDL-cholesterol, jehož cílové hodnoty u vysoce rizikových osob jsou velmi nízké (až 1 mmol/l). Těchto cílů lze částečně dosáhnout jednak již dlouhodobě dostupnou léčbou vysokými dávkami účinných statinů a jejich kombinací s ezetimibem. Novými léčivy v této oblasti jsou inhibitory proprotein konvertázy subtilizin kexin 9 (PCSK9), díky kterým počet osob dosahujících cílové hodnoty výrazně narůstá. Nicméně nezbytnou podmínkou úspěšnosti jakékoli léčby dyslipidemie je její spolehlivá laboratorní monitorace. Kromě stanovení běžného lipidogramu jsou nyní vypracovávány laboratorní metodiky k dokonalejší monitoraci hypolipidemické léčby; v popředí zájmu je přímé stanovení hladin PCSK9 v krvi především při terapii inhibitory PCSK9; tato měření by ale zřejmě byla vhodná i pro sledování účinku dalších hypolipidemik, včetně statinů. Spolehlivost sledování léčby by měla výrazně zvýšit nová imunodiagnostická souprava Human PCSK9 ELISA, Clinical range, která umožňuje stanovení celkového PCSK9 ve vzorcích séra i plazmy (heparinová, EDTA, citrátová), a to již v rozsahu 4–128 ng/ml. Metoda využívá protilátky specifické pro lidské PCSK9 a její citlivost byla stanovena na 0,02 ng/ml. Bylo potvrzeno, že tuto metodu možné využít k monitoraci hladin PCSK9 před léčbou a během léčby inhibitory PCSK9 u komplikovanějších pacientů i u zdravých osob. Kromě sledování účinnosti léčby je dalším cílem vytvářet specifické pacienty rezistentní k léčbě inhibitory PCSK9 /statiny, případně pacienty s vyšším rizikem závažnějších nežádoucích účinků léčby. Tuto možnost předběžně potvrzují i naše první zkušenosti s jednotlivými pacienty léčenými ve FN Motol.

Práce byla podpořena z grantu TAČR Trend č. FW01010285 – HYPOLITHE

08PS Cholesterol a akutní koronární syndrom: mendelovská randomizace na české populaci

J.A. Hubáček¹, V. Adámková¹, D. Dlouhá¹, J. Piřha¹

¹ IKEM, Praha

Úvod: Zvýšená hladina plazmatického cholesterolu je považována za rizikový faktor rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Observační studie z posledních let a různých zemí ale často nenalezly vyšší hladiny LDL-cholesterolu (LDL-C) u pacientů v porovnání s kontrolami. **Cíl:** Finální hladiny cholesterolu jsou do značné míry ovlivněny genetickými faktory, lze tedy s jejich pomocí (na principu mendelovské randomizace) prokázat, zda v současné době stále platí kauzalita spojení mezi plazmatickým cholesterolem a rizikem koronárních příhod. **Metodika:** V naší studii jsme analyzovali LDL-R (rs6511720), CILP2/PBX4 (rs16996148), APOB (rs693) a SORT-1 (rs646776) varianty celkem u 939 pacientů přijatých s akutním koronárním syndromem (AKS) na koronární jednotku IKEM a 1 191 zdravých kontrol (studie post-MONICA). Do studie byli zahrnuti pouze dospělí muži ve věku do 65 let. **Výsledky:** Pacienti s AKS měli signifikantně nižší hladiny celkového cholesterolu než kontroly ($4,8 \pm 1,1$ vs $5,7 \pm 1,1$ mmol/l; $P < 0,001$). Celkový a LDL-C nebyl u pacientů vyšší ani po adjustaci na věk, BMI a dyslipidemickou léčbu (86,5 % pacientů a 91,5 % kontrol bylo bez léčby). Potvrdili jsme signifikantní vliv všech analyzovaných variant na hladiny LDL-C v populaci (všechna $P < 0,01$). Nicméně ani 1 ze 4 analyzovaných variant v klíčových genech pro metabolismus a transport cholesterolu v těle nijak signifikantně neovlivnila riziko infarktu myokardu (P hodnoty mezi 0,10 a 0,58). **Závěr:** Varianty v genech pro LDL-R, CILP2/PBX4, APOB a SORT-1 jsou v populaci českých mužů signifikantními genetickými determinanty hladin LDL-C, nicméně významnou souvislost LDL-C s AKS jsme neprokázali. Důvodem může být nárůst rizika AKS spojený především s kouřením a diabetem, faktory reziduálního rizika (remnantní lipoproteiny atd) případně určitá selekce pacientů, kteří přežili manifestaci AKS a byli přijati na koronární jednotku.

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

09PS Soluble endoglin aggravates NASH progression in mouse liver

I. Igreja Sa¹, M. Hroch², R. Hyspler³, A. Ticha³, H. Lastuvkova⁴, J. Schreiberova⁴, K. Tripska¹, E. Dolezelova⁴, M. Pericacho⁵, S. Micuda⁴, P. Nachtigal¹

¹ Department of Biological and Medical Sciences, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic

² Department of Biochemistry, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic

³ Department of Research and Development, University Hospital Hradec Králové, Czech Republic

⁴ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic

⁵ Biomedical Research Institute of Salamanca and Renal and Cardiovascular Physiopathology Unit, Department of Physiology and Pharmacology, University of Salamanca, Salamanca, Spain

Introduction: Endoglin (Eng) is a transmembrane glycoprotein and co-receptor of transforming growth factor- (Tgf-). There are two different forms of endoglin called membrane or tissue Eng (Eng), which is expressed by various cell types and soluble endoglin (sEng) circulating in plasma. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is the last reversible stage of liver damage prior to cirrhosis and is characterized by hepatic steatosis with inflammation and fibrosis. Plasma concentrations of sEng are increased and can be used as a biomarker in patients with various disorders such as hypercholesterolemia, preeclampsia, and type II diabetes mellitus, however, its role in the NASH is not known. **Aim:** In this study, we hypothesized that NASH induced by diet increases both Eng expression in the liver and the concentration of sEng in blood. Moreover, we aimed to explore whether increased levels of sEng modulate fatty acid, cholesterol and BA metabolism and affect NASH induced by the experimental diet. **Methods:** Three-months-old transgenic male mice overexpressing human sEng and their wild type littermates were fed for 6 months either with NASH diet or chow diet and underwent in vivo study with plasma and bile collection. Plasma biochemical analysis, LC/MS of plasma BA and histology were performed. Expression of pathology markers was assessed by qRT-PCR. Hepatic expression of Eng and factors modulating its regulation pathway was measured by qRT-PCR and/or WB. Expression of enzymes and transporters involved in hepatic cholesterol and BA metabolism were assessed by qRT-PCR and Western blot. **Results:** NASH-diet significantly induced obesity and hepatomegaly in both experimental groups. Analysis of liver tissue confirmed NASH with steatosis and fibrosis. NASH-diet significantly increased circulating mouse sEng levels, due to increased hepatic expression of Eng and increased MMP14 levels. High levels of human sEng resulted in increased hepatic deposition of cholesterol via its reduced conversion into BA, as well as redirected the metabolism of TAG to its accumulation in the liver, via reduced TAG elimination by ω -oxidation combined with reduced hepatic efflux. **Conclusion:** We propose that high levels of sEng may impair essential defensive mechanism protecting NASH livers against excessive TAG and cholesterol accumulation, suggesting its importance in patients with hypercholesterolemia, type II diabetes mellitus, who are prone to develop NASH.

Supported by AZV 17-31754A, GAUK 1166119.

10ÚS Changes in circulating stem cells and endothelial progenitor cells over a 12-month period after implantation of a continuous-flow left ventricular assist device

P. Ivák¹

¹ IKEM, Praha, Czech Republic

Introduction: Changes in circulating CD34⁺/CD45^{low} stem cells (SC) and CD34⁺/CD45^{low}/KDR⁺ endothelial progenitor cells (EPC) may reflect pathological endothelial activation. Non-pulsatile/continuous-flow left ventricular assist devices (CF-LVAD) can enhance this process. The aim of this study was to analyze the impact of 12-month CF-LVAD treatment on SC and EPC. **Materials and Methods:** We analysed changes in SC and EPC from the pre-implantation period up until 12 months post-implantation over three-month intervals in 14 patients. Data from 12 patients with heart failure (HF) and from 13 healthy volunteers were used as controls. **Results:** Baseline EPC were significantly higher in CF-LVAD and HF patients than in healthy controls, substantially decreasing 3 months after CF-LVAD implantation and then returning to high baseline values at 12 months. **Conclusions:** Changes in circulating SC and EPC may reflect pathological endothelial activation after CF-LVAD implantation.

11ÚS Hypertriglyceridemický pas u nemocných s diabetem 2. typu, jeho vztah k ukazatelům cévního poškození

D. Karásek¹, J. Spurná¹, D. Mačáková¹, L. Cibičková¹, V. Kučerová², L. Slavík³

¹ III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc

² Oddělení klinické biochemie FN Olomouc

³ Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je spojený s obezitou a zvýšeným rizikem cévního poškození. Hypertriglyceridemický pas (hypertriglyceridemic waist – HTW) představuje slibný ukazatel viscerální obezity a metabolického rizika. Cílem studie bylo zjistit asociaci mezi HTW a vybranými ukazateli cévního poškození. **Metodika:** Do studie bylo zařazeno 161 nemocných s DM2T (91 mužů, 70 žen) a 40 zdravých kontrol (24 mužů, 16 žen). HTW byl definován jako obvod pasu u mužů > 90 cm, u žen > 85 cm; a zároveň koncentrace triglyceridů > 2 mmol/l. Kromě antropologických a metabolických parametrů byly vyšetřeny markery endotelové dysfunkce – von Willebrandův faktor (vWF), inhibitor aktivátoru plazminogenu -1 (PAI-1) a ukazatele tuhosti cévní stěny pomocí přístroje Sfygmocor – augmentační index (AI) a rychlost pulzové vlny (pulse wave velocity – PWV). **Výsledky:** Ve srovnání se zdravými kontrolami měli diabetici s HTW signifikantně ($p < 0,05$) vyšší hladiny vWF [187,0 (145,1–210,6) % vs 118,5 (94,5–169,8) %], PAI-1 [101,0 (69,1–133,7) ng/ml vs 40,2 (30,3–57,9) ng/ml] i vyšší hodnoty AI [22,0 (16,9–29,2) % vs 11,0 (0,5–21,1) %]. Zatímco nemocní, kteří měli pouze hypertriglyceridemii, měli vyšší jen hladiny PAI-1 [61,1 (44,5–108,5) ng/ml vs 40,2 (30,3–57,9) ng/ml] a hodnoty AI [21,1 (17,0–28,3) % vs 11,0 (0,5–21,1) %]. Normotriglyceridemičtí diabetici se od kontrol v hladinách vWF a PAI-1 nelišili, měli jen vyšší AI [22,9 (16,0–33,7) % vs 11,0 (0,5–21,1) %]. Skupiny diabetiků se v parametrech tuhosti cévní stěny navzájem nelišili. Markery endotelové dysfunkce byly nezávisle asociovány s metabolickými parametry (vWF s triglyceridy, s poměrem apolipoprotein B/apolipoprotein A1 a glykovaným hemoglobinem; PAI-1 naopak s C-peptidem a glykemií), zatímco parametry cévní tuhosti byly asociovány především s věkem (AI navíc s pohlavím a PWV se systolickým krevním tlakem). **Závěr:** HTW reprezentuje u nemocných s DM2T zvýšené kardiovaskulární riziko, které je podmíněno především poškozením cévního endotelu. Ve srovnání s ostatními diabetiky není u jedinců s HTW patrná rozdílná tuhost cévní stěny.

Podpořeno grantem IGA_LF_2020_005 a MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892) – IP 87–54.

12PS Vliv statinové léčby na polarizaci makrofágů v lidské tukové tkáni

S. Kauerová¹, H. Kubátová¹, L. Janoušek², J. Froněk², R. Poledne¹, I. Králová Lesná¹

¹ Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

² Klinika transplantáční chirurgie, Transplantcentrum IKEM, Praha

Kardiovaskulární choroby jsou úzce spojeny s chronickým prozánětlivým stavem a hypercholesterolemií. Tuková tkáň a tkáňové makrofágy v tukové tkáni jsou zásadním zdrojem chronického zánětu. Statinová léčba představuje klíčovou roli v terapii hypercholesterolemie, hlavního rizikového faktoru rozvoje kardiovaskulárních chorob. Později byl objeven významný vliv léčby statiny potlačující chronický zánět. Nicméně vliv léčby statiny na polarizaci makrofágů v lidské tukové tkáni in vivo není znám. V této studii jsme analyzovali vliv léčby statiny a hypercholesterolemie na polarizaci makrofágů v tukové tkáni. Viscerální (VAT) a perivaskulární (PVAT) tuková tkáň byla získána během nefrektomie od živých dárců ledvin. Makrofágy v izolované stromovaskulární frakci jsme neprodleně analyzovali pomocí průtokové cytometrie. Makrofágy jsme definovali na základě exprese povrchových molekul CD14, CD16 a CD36. Jako prozánětlivé metabolicky aktivované definujeme makrofágy CD14⁺/CD16⁺ s vysokou expresí CD36 (CD14⁺/CD16⁺/CD36^{high}), přechodný fenotyp CD14⁺/CD16⁺ s nízkou expresí CD36 (CD14⁺/CD16⁺/CD36^{low}) a protizánětlivý fenotyp jako CD14⁺/CD16⁻ s nízkou expresí CD36 (CD14⁺/CD16⁻/CD36^{low}). U osob s hypercholesterolemií jsme zjistili významně vyšší proporce prozánětlivých makrofágů a zároveň významně nižší proporce protizánětlivých makrofágů v obou analyzovaných tukových tkáních, VAT a PVAT. Naopak, u statiny léčené skupiny jsme zjistili zásadní snížení proporce prozánětlivých a naopak zvýšenou proporce protizánětlivých makrofágů, a to nejen ve srovnání se skupinou s hypercholesterolemií, ale i skupinou bez tradičních rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob. Léčba statiny významně ovlivňuje polarizaci makrofágů lidské tukové tkáně směrem k protizánětlivému účinku. Kromě snížení hypercholesterolemie může léčba statiny snížit zánětlivý stav tukové tkáně.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 17–28103A. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

13PS Rozdíly v profilu mastných kyselin ve frakci plazmatických neesterifikovaných mastných kyselin a ve frakci triacylglycerolů lipoproteinů velmi nízké hustoty v plazmě při lačnění

J. Kovář¹, D. Mikláňková¹, H. Malínská¹, T. Dusilová²

¹ Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

² Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie IKEM, Praha

Úvod: Plazmatické neesterifikované mastné kyseliny (NEFA) jsou považovány za hlavní zdroj mastných kyselin pro syntézu triacylglycerolů (TG) v játrech nalačno a velká část takto vznikajících TG je v průběhu několika hodin exportována z jater částicemi lipoproteinů velmi nízké hustoty (VLDL). Lze tedy předpokládat, že poměrné zastoupení mastných kyselin ve spektru NEFA a ve VLDL-TG by mělo být srovnatelné. **Cíl:** Porovnat poměrné zastoupení mastných kyselin (profil) v plazmatických NEFA a VLDL-TG. **Metodika:** U 5 neobézních normolipemických subjektů (4 ženy, 1 muž) byly ve 3 různých dnech odebrány vzorky plazmy nalačno. VLDL byly z plazmy izolovány ultracentrifugací a ze vzorků plazmy a VLDL byly tenkovrstvou chromatografií separovány jednotlivé lipidové třídy. Kvantitativní zastoupení jednotlivých mastných kyselin v NEFA a VLDL-TG bylo stanoveno plynovou chromatografií s FID detektorem. **Výsledky:** Při porovnání procentuálního podílu individuálních mastných kyselin ve VLDL-TG a NEFA byl ve všech 15 studovaných vzorcích ve VLDL-TG zjištěn významně vyšší podíl kyseliny olejové (18:1n-9, 37,2 ± 3,9 % vs 15,3 ± 5,1 %; p < 0,001) a linolové (18:2n-6, 15,8 ± 4,3 % vs 5,7 ± 2,6 %; p < 0,001) a významně snížený podíl kyseliny stearové (18:0, 2,7 ± 0,5 % vs 13,2 ± 5,3 %; p < 0,001) a celkových n-3 mastných kyselin (1,9 ± 0,3 % vs 9,3 ± 2,1 %; p < 0,001). **Závěr:** V naší pilotní studii jsme zjistili významné změny v kvantitativním profilu některých mastných kyselin ve VLDL-TG a plazmatických NEFA.

Podpořeno z programových projektů MZ ČR s reg. č. NU20-01-00121 a NU-20J-01-0000. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

14ÚS Hyperlipoproteinemie navozená inhibitory TNFalfa u pacientů s autoimunitním onemocněním

P. Kraml¹

¹ Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, Interní klinika 3. LF UK a FNKV Praha

Systémová autoimunitní onemocnění představují nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění na podkladě aterosklerózy (ASKVO). Biologická léčba inhibitory TNFalfa (adalimumab, infliximab, etanercept) jsou dnes široce používány k léčbě revmatoidní artritidy, ankylozní spondylitidy či psoriasis vulgaris a pro pacienty znamenají převratnou pomoc. Kromě významného terapeutického efektu na průběh autoimunitního onemocnění byl u těchto nemocných zaznamenán i pokles incidence ischemické choroby srdeční a ischemických cévních mozkových příhod, a to navzdory vzestupu plazmatických hladin celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu a triacylglycerolů. TNFalfa se na několika úrovních podílí na aterosklerotickém procesu od endotelové dysfunkce až k ruptuře nestabilního plátu. Jeho blokáda se tedy zdá být kauzálním záhahem do patogeneze aterosklerózy. V naší studii jsme u pacientů s psoriasis vulgaris po 3 letech terapie adalimumabem pozorovali signifikantní pokles IL22 (p < 0,01) a selektinu E (p < 0,01), významně však vzrostly koncentrace oxLDL (p < 0,01), což spíše odráží vzestup LDL-cholesterolu než vyšší oxidační stres. Hyperlipidemický efekt inhibitorů TNFalfa nebyl doposud plně objasněn, riziko infarktu myokardu či CMP však navzdory vyšším hodnotám LDL-cholesterolu a triacylglycerolů při této terapii klesá.

15PS Význam využití lipoproteinů jako markerů v predikci prognózy u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací

H. Langrová¹, M. Bláha², V. Blaha³, M. Lánská², E. Vejražková², J. Studnička¹, A. Štěpanov¹, V. Loefflerová⁴, C. Andrys⁵

¹ Oční klinika LF UK a FN Hradec Králové

² IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

³ III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁴ Oční oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s

⁵ Ústav klinické imunologie a alergologie LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Věkem podmíněná makulární degenerace (age-related macular degeneration – AMD), která je častou příčinou slepoty v civilizovaných zemích, je chronické onemocnění. Některé z teorií patogeneze AMD považují za velmi důležité poruchy metabolismu lipoproteinů. Na našem pracovišti se dlouhodobě zabýváme léčbou této skupiny nemocných s využitím reo-hemaferézy. **Cíl:** Stanovit faktory, které mohou predikovat budoucí dlouhodobou prognózu pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací v iniciálních fázích nemoci, resp. v období stanovení diagnózy s možností individuálně modifikovat intenzitu terapie „šité na míru“, tzv. custom tailored medicine. **Soubor pacientů a metodika:** Hodnotili jsme 66 pacientů se suchou formou AMD (28 mužů a 38 žen), kteří byli léčeni metodou reo-hemaferézy a sledování po dobu více než 5 let. Pacienti byli následně rozděleni do 2 skupin: 1. skupinu tvořili klinicky úspěšně léčení (n = 52), 2. skupinu pacienti, u nichž nebyla terapie úspěšná (n = 14). Data byla hodnocena metodou multivariátní statistické analýzy (software Systat 13). **Výsledky:** Predikce prognózy, která byla založena na hodnocení iniciálních laboratorních parametrů, byla korektní u 100 % neúspěšně léčených a u 75 % úspěšně léčených pacientů. Statisticky nejvýznamnějšími faktory určujícími prognózu pacientů byly glykemie, kreatinin, celkový cholesterol, LDL-cholesterol, lipoprotein (a), viskozita krve a plazmy. **Závěr:** Implementace diskriminační analýzy je slibnou možností jak predikovat dlouhodobou prognózu u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací. Jako významné faktory se jeví parametry metabolismu lipoproteinů, zejména celkový cholesterol, LDL-cholesterol a lipoprotein (a), proto je léčba zaměřená na výše uvedené vhodnou součástí dlouhodobé léčebné strategie.

16ÚS Klinická realita v dosahování doporučené cílové hodnoty LDL u pacientů v sekundární prevenci ischemické choroby srdeční v projektu EUROASPIRE

O. Mayer¹, Jan Bruthans², P. Vorlíčková¹, J. Gelžinský¹, M. Mateřánková¹, R. Cífková², J. Filipovský¹

¹ II. Interní klinika LF UK a FN Plzeň

² Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

Úvod: Řada intervenčních studií prokázala, že pacienti s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) profitují z agresivnějšího snížení LDL-cholesterolu. Cílem této analýzy bylo posoudit, nakolik se v průběhu posledních 10 let změnila adherence k doporučené cílové hodnotě LDL a dávkovací zvyklosti u statinu v sekundární prevenci ICHS obecně. **Metodika:** Analyzováno bylo celkem 1 349 pacientů (21,7 % žen) o průměrném věku 64,9 let (SD ± 9,0) po akutním koronárním syndromu a/nebo koronární revaskularizaci, vyšetřených ve třech nezávislých kohortách (česká data z projektu EUROASPIRE III, IV a V). **Výsledky:** Globální kontrola hypercholesterolemie se sice v průběhu sledovaného období výrazně zlepšila, avšak stále až 52 % pacientů v roce 2017 nedosahovalo doporučené cílové hodnoty LDL (< 1,8 mmol/l). Stejně tak preskripce nejvyšší dávky statinu (atorvastatin 80mg či ekvivalent) sice signifikantně vzrostla, stále však činila pouze 23 % v kohortě z roku 2017. Na základě individuálních hodnot LDL jsme se dále pokusili odhadnout potenciál eventuální intenzifikace hypolipidemické léčby. Maximální možná up-titrace statinu by vedla k vzestupu adherence k doporučené hodnotě o dalších 12 %, zatímco po přidání ezetimibu by hodnoty LDL < 1,8 mmol/l mohlo teoreticky dosahovat až 73 % pacientů. **Závěr:** Jakkoliv naprostá většina pacientů s ICHS užívá statin, adherence k doporučené cílové hodnotě LDL zůstává hrubě nedostatečná. Maximální up-titrace statinu a zejména častější užívání kombinační hypolipidemické léčby by mohlo situaci zlepšit.

17PS Studie SmartRehab – využití chytrých zařízení pro rehabilitaci pacientů po infarktu myokardu

J. Mrázková¹, P. Wohlfahrt², R. Houdková¹, J. Svoboda³

¹ Laboratoř pro výzkum aterosklerózy IKEM, Praha

² Pracoviště preventivní kardiologie IKEM, Praha

³ Oddělení datového centra IKEM, Praha

Úvod: I přes významné pokroky v léčbě akutního infarktu myokardu (IM), cca 20 % pacientů v prvním roce po IM prodělá další kardiovaskulární (KV) příhodu. Zvýšené riziko recidivy souvisí s nedostatečnou kontrolou rizikových KV-faktorů a absencí změny životního stylu. Fyzická aktivita, která je základem kardiorehabilitace, zlepšuje kontrolu rizikových faktorů, zvyšuje kvalitu života a snižuje riziko recidivy infarktu a úmrtí o 25–50 %. Díky technologickému pokroku se mohou telemedicínské programy stát vhodným kontrolním nástrojem kardiorehabilitace. V současné době ale chybí údaje o účinnosti a bezpečnosti těchto programů. **Cíl:** Naše studie „SmartRehab“ má za cíl ověřit účinnost a bezpečnost kardiorehabilitace založené na použití tzv. „smart watch“ (chytrých hodinek) s on-line přenosem dat do nemocničního informačního systému u pacientů po nedávno prodělaném IM. **Metodika:** Celkem bude do studie zařazeno 88 jedinců po AKS s nízkou fyzickou aktivitou před IM. Pacienti budou jeden měsíc od hospitalizace po provedení zátěžových testů – spiroergometrie a 6minutového testu chůze randomizováni do skupiny s nebo bez použití chytrých hodinek. U pacientů primárně sledujeme změny funkční kapacity KV-systému, které budou po 3 měsících intervence hodnoceny opět na základě zátěžových testů. Změna kvality života je hodnocena dotazníkem KCCQ. Změny tělesné kompozice testujeme přístrojem Bodystat. Dále jsou u všech jedinců sledovány KV-rizikové faktory analýzou lipidových parametrů, měření TK a měření antropometrických údajů. **Závěr:** Pilotní fáze studie SmartRehab poukazuje na možnost využití moderních prostředků ke změně životního stylu pacientů po infarktu myokardu.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV19–09–00125. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena

18ÚS Membrane and soluble endoglin role in cardiometabolic disorders

P. Nachtigal¹, M. Vican¹, I. C. Igreja Sa¹, K. Tripska¹, B. Vitverova¹, I. Najmanova¹, S. Eissazadeh¹, S. Micuda²

¹ Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove, Department of Biological and Medical Sciences, Czech Republic

² Charles University, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Department of Pharmacology, Czech Republic

Membrane endoglin (Eng, CD105) is a transmembrane glycoprotein essential for the proper function of vascular endothelium. It might be cleaved by matrix metalloproteinases to form soluble endoglin (sEng), which is released into the circulation. Metabolic syndrome comprises conditions/symptoms that usually coincide (endothelial dysfunction, arterial hypertension, hyperglycemia, obesity-related insulin resistance, and hypercholesterolemia) and are considered risk factors for cardiometabolic disorders such as atherosclerosis, type II diabetes mellitus, and liver disorders. Papers published by our experimental group showed the importance of both Eng and sEng in the cardiometabolic disorders. We showed that reduced Eng expression might be a hallmark of endothelial dysfunction development especially combined with other risk factors such as hypercholesterolemia. Interestingly we showed that Eng expression is also essential for leukocyte adhesion and transmigration via endothelium after stimulation with oxLDL. More recently we also demonstrated that NASH induced experimental diet increases Eng expression and fibrogenesis in liver and elevate sEng levels in blood suggesting participation of both Eng and sEng in liver disorders. Besides, sEng can participate in the development of endothelial dysfunction and promote the development of arterial hypertension, suggesting that high levels of sEng promote metabolic syndrome symptoms and complications. Therefore, we suggest that the treatment of metabolic syndrome should take into account the importance of Eng in the endothelial function and levels of sEng as a biomarker and risk factor of related pathologies.

Supported by AZV 17–31754A.

19ÚS Souvislost GGT s (mikro)vaskulárním postižením žen s diabetes mellitus 1. typu

J. Piňha¹, P. Piňhová²

¹ IKEM, Praha

² Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: V etiologii dyslipidemií a následně aterosklerózy hraje zásadní roli jaterní buňka a její vliv na látkovou výměnu lipidů. V současnosti je diskutován i vliv jaterní buňky na aterosklerotický proces mimo dyslipidemie. Jeden z hlavních jaterních enzymů gama glutamyl transferáza (GGT) by mohl mít přímý vliv na cévní stěnu a aterosklerotický proces. V naší práci jsme proto analyzovali případnou asociaci GGT se známkami cévního postižení u pacientek s diabetes mellitus 1. typu. **Metodika:** U pacientek byly vyšetřeny následující cévní parametry: tloušťka intima/media karotických tepen, přítomnost plátů (Belcaro skóre), poměr tlaků kotník/paže a palec/paže, stanovených ultrasonograficky a fotopletyzografický ukazatel index Oliva-Roztočil (Hadeco Smartdop 50). Dále byly stanoveny kompletní metabolické parametry rizikové pro cévní vyšetření a biochemická vyšetření zahrnující i jaterní testy. Byl analyzován vztah mezi GGT a cévními parametry včetně multivari-antní regrese (program STATA). **Výsledky:** Bylo vyšetřeno 235 žen (průměrný věk $43,6 \pm 12,0$, průměrná doba od diagnózy diabetes mellitus $21,6 \pm 10,0$ let). Byla nalezena významná korelace mezi GGT a indexem Oliva-Roztočil ($r = 0,19$, multivari-antní regrese $p = 0,017$). Významný vztah mezi GGT a dalšími parametry cévního postižení nalezen nebyl. **Závěr:** Uvedené nálezy svědčí pro možnou roli GGT při postižení drobných končetinových cév stanovitelné pletyzmografickými metodami.

20PS První týdny dietně fyzické intervence mají zásadní vliv na změnu lipidového spektra u osob s nadváhou nebo obezitou

P. Suchánek¹, D. Dlouhá¹, J. Mrázková¹, R. Houdková¹, I. Králová Lesná¹, V. Lánská¹, J.A. Hubáček¹

¹ Centrum výzkumu chorob srdce a cév IKEM, Praha

Úvod: Neaktivita, nadváha, obezita a zvýšené hladiny lipidových parametrů patří mezi závažné rizikové faktory vzniku kardiovaskulárních onemocnění (KVO). K jejímu ovlivnění se v rámci nefarmakologické intervence využívá i dietně fyzická intervence. Oba parametry intervence však musí být podrobně monitorovány. Efekt dietně fyzické intervence se projevuje především v poklesu antropometrických parametrů a v poklesu hodnot hladiny triglyceridů parametrů lačné glykemie. Naopak lipidové parametry v průběhu intervence výrazně kolísají. **Soubor:** Intervenovaný soubor tvoří 330 žen, věkové rozmezí 25–65 let, BMI ≥ 25 kg/m² s tendencí k abdominálnímu typu obezity. 121 žen mělo BMI v rozmezí 25–29,9 kg/m², 209 mělo BMI $> 29,9$ kg/m². **Metodika:** Intervence souboru probíhala 12 týdnů, v rámci intervence jsme každých 14 dní analyzovali antropometrické, glykemické a lipidové parametry, byly analyzovány i změny v koncentraci CRP a NEMK. Dodržování doporučené pohybové aktivity bylo po celou dobu studie sledováno telemetricky, příjem energie byl sledován formou jednodenních dietních záznamů. **Výsledky:** Pokles antropometrických parametrů na hladině statistické významnosti $p \leq 0,001$, a to v obou po sobě jdoucích stanoveních (14 i 28 dní), byl očekávaný. Dále v obou skupinách statisticky významně poklesla, a to na úrovni $p \leq 0,001$, i koncentrace LDL-C. Zásadní a neočekávaný byl pokles koncentrace HDL-C po prvních 14 dnech, a to u obou skupin osob ($p \leq 0,001$). Analýza po následných 14 dnech již ve skupině osob s nadváhou prokazovala mírný vzestup hladiny HDL-C, naopak ve skupině s obezitou pokles koncentrace HDL-C pokračoval. Tyto změny však již nebyly ani v jedné ze sledovaných skupin statisticky významné. Hladina HDL-C se ani po 12 týdnech nevrátila na původní hladinu před začátkem intervence. **Závěr:** Na počátku dietně fyzické intervence osob s nadváhou a obezitou dochází nejen k poklesu koncentrace LDL-C, ale i k statisticky významnému poklesu HDL-C.

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

21ÚS Validní zdroje informací o sekvenčních variantách lidského genomu na příkladu genu pro LDLR

L. Tichý¹, T. Freiburger², K. Konečná¹, P. Zapletalová¹

¹ Centrum molekulární biologie a genové terapie FN Brno

² Genetická laboratoř, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

Rozvoj sekvenačních technologií, tzv. sekvenování nové generace, v několika málo posledních letech vedl k bezprecedentnímu nárůstu identifikovaných variant lidského genomu. Se značným zpožděním začaly vznikat první databáze zabývající se klinickou anotací těchto variant. Vzhledem k náročnosti anotací se řada těchto databází stala veřejně nepřístupnými a jejich obsah je dostupný pouze pro platící uživatele. U části těchto databází je anotace generována strojově, a nelze se tak na ni v klinické praxi spolehnout. Iniciativa ClinGen má za snahu sdílet genotypová a fenotypová data mezi klinickými lékaři, výzkumnými pracovníky a pacienty prostřednictvím centralizovaných a vzájemně propojených databází. Jedním z hlavních cílů je také vypracovat a implementovat standardy na podporu klinické anotace a interpretace variant a vyvinout datové standardy, softwarovou infrastrukturu a výpočetní přístupy s cílem usnadnit integraci do systému poskytování zdravotní péče. Výstupy jsou pak přenášeny do databáze ClinVar. Databáze ClinVar je volně přístupná. ClinVar zpracovává varianty nalezené ve vzorcích pacientů, jejich klinické interpretace, historii těchto interpretací a další podpůrná data.

Tento projekt vznikl za podpory grantu Ministerstva zdravotnictví ČR NU20-02-00261.

22PS Triglyceridy, APOA5, GCKR polymorfizmy a riziko AKS v české populaci

V. Todorovová¹, J.A. Hubáček^{1,2}, V. Adámková², J. Piňha², M. Šatný¹, M. Vrablík¹

¹ III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

² Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Úvod: Zvýšená hladina plazmatických triglyceridů (TG) je prokázána jako rizikový faktor rozvoje kardiovaskulárních onemocnění, včetně infarktu myokardu (IM). Finální hladiny TG, jsou do značné míry ovlivněny genetickými faktory. V české populaci jsou mezi nejvýznamnějšími genetickými faktory ovlivňujícími hladiny TG polymorfizmy v genech pro apolipoprotein A5 (APOA5) a „glukokinázu regulující protein“ (GCKR). **Metodika:** V naší studii jsme analyzovali APOA5 (rs964184) a GCKR (rs1260326) varianty celkem u 1 478 pacientů s akutním koronárním syndromem a u 1 191 zdravých kontrol (studie post-MONICA). Do studie byli zahrnuti pouze dospělí muži ve věku do 65 let. **Výsledky:** Potvrdili jsme signifikantní vliv obou analyzovaných variant na hladiny plazmatických TG v kontrolní skupině ($P < 0,001$ pro APOA5 a $P < 0,0001$ pro GCKR). Nicméně ani jedna z analyzovaných variant nijak neovlivnila riziko onemocnění. Pro genotypy spojené s vyššími hladinami TG byla $P = 0,79$ (OR; 95% CI = 0,98; 0,82–1,17 pro rs964184, APOA5) a 0,60 (OR; 95% CI = 0,96; 0,81–1,13 pro rs1260326, GCKR). **Závěr:** Varianty v genech pro APOA5 a GCKR jsou v populaci českých mužů signifikantními modifikátory plazmatických hladin triglyceridů, nijak ale neovlivňují riziko výskytu akutního koronárního syndromu.

Podpořeno grantem MZ ČR-RVO-VFN64165.

23PS Carotuximab affects 7-ketocholesterol induced endothelial dysfunction in HAEC via endoglin? – A pilot study

K. Tripská¹, M. Vicen¹, R. Havelek², I. C. Igreja e Sá¹, P. Nachtigal¹

¹ Department of Biological and Medical Sciences, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic

² Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University, Czech Republic

Introduction our previous experiments showed that stimulation of human aortic endothelial cells (HAECs) with 7-ketocholesterol (simulating effects of oxidized LDL) resulted in increased levels of endoglin and cell adhesion molecules (ICAM-1, P/E-selectin), as well as increased adhesion and transmigration of monocytes through endothelial monolayer. Inhibition of endoglin expression resulted in decreased adhesion and transmigration of monocytes via endothelium, suggesting a cru-

cial role of endoglin in the development of endothelial dysfunction. Carotuximab (TRC105) is a novel monoclonal antibody that binds endoglin with high affinity. Its ophthalmic formulation is currently being investigated in clinical trials in patients with wet macular degeneration. However, the effect of carotuximab in the development of endothelial dysfunction under hypercholesterolemic conditions is not known. Aim we aimed to investigate carotuximab effect on 7-ketocholesterol induced endoglin expression and signaling, with respect to adhesion and transmigration of monocytes through endothelial cells. Material and Methods HAECs, passage 5, were cultured in EGM-2 media with appropriate supplements and 10 % FBS until reaching 90 % confluence. In pSmad signaling studies, cells were serum starved for 12 hours, followed by pretreatment with carotuximab (100 and 500 µg/mL) for 1 hour and then stimulation with 0,2 ng/mL BMP-9 (pSmad 1/5) and 0,25 ng/mL TGF-1 (pSmad 2). Protein levels of pSmads were detected by intracellular flow cytometry. In 7-ketocholesterol studies, cells were treated with or without 300 µg/mL carotuximab for 1 hour followed by addition of 10 µg/mL 7-ketocholesterol for another 12 h. Endoglin protein levels and adhesion of monocytes to HAECs were quantified by indirect flow cytometry. Results Stimulations of HAECs with BMP-9 and TGF-1 led to increased protein levels of pSmad 1/5 and pSmad 2, respectively, and carotuximab pretreatment was able to prevent this increase in a concentration-dependent manner. Similarly, pretreatment with carotuximab prevented 7-ketocholesterol induced increase of endoglin protein levels and adhesion of monocytes to endothelial cells. Conclusion From our preliminary data, we can hypothesize that carotuximab is able to modulate endoglin expression, signaling and function in 7-ketocholesterol induced endothelial dysfunction. However, to elucidate carotuximab's role in endothelial dysfunction more studies need to be performed.

Supported by GAUK 11

24ÚS Metodické aspekty stanovení mastných kyselin v klinicky relevantních matricích

M. Vecka¹, A. Žák¹, M. Zeman¹, B. Staňková¹, E. Tvrzická¹

¹ Laboratoř pro výzkum aterosklerózy V. interní kliniky a CVL ÚLBLD 1. LF UK a VFN v Praze

Mastné kyseliny mají v živých organizmech mnoho funkcí, které se odvíjejí jak od samotné struktury mastné kyseliny, tak i její formy (vázané či volné). Molekuly nebo části molekul mastných kyselin jsou přítomny téměř v celém savčím organismu a jejich obsah či variabilita tak může odrážet různé (pato)fyziologické pochody. Metodické aspekty stanovení mastných kyselin zahrnují problematiku matrice, jednotlivých kroků preanalytické fáze i vybrané analytické aspekty analýz mastných kyselin. Četnost použití matric pro analýzu mastných kyselin nejvíce závisí na jejich dostupnosti (krevní plazma/sérum > erytrocyty > tuková tkáň > mateřské mléko > jiné tkáňové vzorky). Samostatnou kapitolou jsou analýzy nutričních doplňků, potravin či parenterální nutrice. Analýzy dalších matric jsou spíše epizodické a vyhrazené pro speciální účely. Při plánování stanovení mastných kyselin je nutné vzít v úvahu konkrétní typ a dostupnost matrice, druh lipidové třídy i typy stanovovaných mastných kyselin, případně analytické možnosti laboratoře. Na výsledku analýzy se podílejí další preanalytické faktory, jako odběr, množství a skladování vzorku. Standardní postup dalšího zpracování zahrnuje extrakci vzorku, dělení lipidových tříd, derivatizační proces a vlastní analýzu, přičemž v současné době je snaha tento postup co nejvíce zkrátit a/nebo zjednodušit při zachování kvality získaných dat. To přináší zvýšené nároky na konečný krok, detekci řetězců mastných kyselin, takže s postupujícími možnostmi a dostupností pokročilých analytických platform se samostatná oblast stanovení profilu mastných kyselin mění v součást lipidomických analýz. Analýza mastných kyselin doznala v posledních dekádách velkých změn, které se dotkly extrakčních, derivatizačních i analytických postupů. V souvislosti s tím se naše znalosti o zastoupení mastných kyselin v klinicky relevantních matricích neustále rozšiřují.

25PS Vliv léčby reohemaferézou na hladinu PCSK9 u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací

E. Vejražková¹, V. Blaha², H. Langrová³, M. Bláha¹, J. Studnička³, A. Stěpanov³, C. Andrýs⁴, M. Lánská¹, V. Loefflerová⁵

¹ IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

² III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN Hradec Králové

³ Oční klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁴ Ústav klinické imunologie a alergologie LF UK a FN Hradec Králové

⁵ Oční oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Cíl: Posoudit dlouhodobý vliv léčby reohemaferézou u suché formy věkem podmíněné makulární degenerace (age-related macular degeneration – AMD) na parametry metabolismu lipidů včetně PCSK9. **Metodika:** V této studii jsme hodnotili 31 pacientů se suchou formou AMD, kteří byli léčeni reohemaferézou. Pacienti byli sledováni po dobu 7 let. Průměrný věk byl $69,1 \pm 4,9$ let. Každý jednotlivý pacient byl léčen sérií 8 reohemaferéz, při které bylo ošetřeno 1,5 plazmatického objemu během 10 týdnů. Po dvou letech následovaly 2 aditivní procedury během 1 týdne (boost) k posílení efektu léčby. Hodnotili jsme následující oftalmologické parametry: drusenoid pigment epithelium detachment (DPED), best-corrected visual acuity (BCVA), elektroretinografii (ERG) a další parametry se vztahem k metabolismu lipidů, inflamace, endoteliální dysfunkce a reologické ukazatele. **Výsledky:** Léčba reohemaferézou u pacientů s AMD byla spojena se signifikantním snížením celkového cholesterolu, LDL-C, HDL-C, apoproteinu B a lipoproteinu (a), biomarkerů inflamace, endoteliální dysfunkce (CD40L, MCP-1) a reologických parametrů, a hladiny PCSK9 v séru ($P < 0,001$). Pacienti byli následně rozděleni do dvou skupin na základě výsledků speciálních očních vyšetření. Úspěšně léčení pacienti ($n = 10$, s alespoň 5letým následným sledováním) měli signifikantně nižší bazální LDL-C a apoB ($P < 0,05$) a došlo u nich k signifikantnímu snížení PCSK9 v séru po léčbě reohemaferézou ($P < 0,001$) ve srovnání s pacienty, u kterých léčba nebyla úspěšná ($n = 4$). **Závěr:** Dlouhodobá léčba reohemaferézou vede ke snížení DPED, zlepšení funkce fotoreceptorů a brání poklesu BCVA. Zlepšení BCVA bylo spojeno se snížením LDL-C a PCSK9 a zlepšením endoteliální dysfunkce.

26PS Monitorování 15letého vlivu léčby lipoproteinovou aferézou na parametry lipidogramu, inflamace a solubilní endoglin u pacientů s familiární hypercholesterolemií

J. Víšek¹, M. Bláha², V. Blaha¹, M. Lásticová¹, C. Andrýs³, M. Lánská², J. Duintjer Tebbens⁴, I. Igreja Sá⁵, K. Tripská⁵, M. Vicen⁵, I. Najmanová⁵, P. Nachtigal⁵

¹ III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN Hradec Králové

² IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

³ Ústav klinické imunologie a alergologie LF UK a FN Hradec Králové

⁴ Katedra biofyziky a fyzikální chemie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

⁵ Katedra biologických a lékařských věd, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

Úvod: Lipoproteinová aferéza (LA) je považována za přídatnou metodu (add-on) v léčbě pacientů s familiární hypercholesterolemií (FH). Cílem naší studie bylo analyzovat data, která jsme získali během posledních 15 let u pacientů s FH léčebných metodou LA, a zhodnotit dlouhodobý benefit léčebné procedury s ohledem na parametry plazmatických lipidů, biomarkery inflamace, endoteliální dysfunkce a solubilní endoglin. **Metodika:** 14 pacientů, 8 mužů a 6 žen (věk $55,6 \pm 13,2$, rozmezí 28–70 let), 10 heterozygotů familiární hypercholesterolemie (HeFH) a 4 homozygoti FH (HoFH) bylo léčeno dlouhodobou LA. Všichni pacienti byli léčeni statiny (rosuvastatin 40 mg nebo atorvastatin 80 mg) a ezetimibem (10 mg), 1 pacient v kombinaci s fenofibrátem (160 mg), 2 pacienti v kombinaci s reziny (6 mg), a 9 pacientů inhibitory PCSK9 (evolokumab 140 mg, alirokumab 150 mg). Pacienti byli léčeni LA metodou imunoadsorpce (10 pacientů) nebo reohemaferézou (kaskádová filtrace – 4 pacienti), celkem 4–20 let (průměrně $11,3 \pm 5,3$ let), medián 10,5 roku. 12 pacientů je dlouhodobě bez progresu kardiovaskulárního onemocnění (KVO), 2 HoFH zemřeli na KVO. Lipidy byly vyšetřeny rutinními metodami, biomarkery zánětu a solubilní endoglin metodou ELISA. Byl proveden výpočet korelace (Gottwaldova regrese) mezi počtem dní, kdy jsou pacienti léčeni LA s výše uvedenými parametry. **Výsledky:** Léčba LA vedla k postupnému dlouhodobému poklesu celkového cholesterolu (T-C) a LDL-cholesterolu (LDL-C) jak u HeFH, tak HoFH, pokles byl signifikantní jak po jednotlivé proceduře, tak v dlouhodobém sledování po dobu 15 let. Mezi biomarkery, které se dlouhodobě signifikantně snižovaly, patřily parametry zánětu a endotelové dysfunkce – solubilní endoglin, hsCRP, MCP-1 a sP-selektin. **Závěr:** Dlouhodobá

(až 15letá) léčba lipoproteinovou aferézou vede u HeFH i HoFH pacientů k poklesu celkového a LDL-C. Vedle toho příznivě působí na parametry endotelové dysfunkce a zánětu nejen po jednotlivé proceduře, ale také dlouhodobě. Léčba metodou LA u pacientů s FH zlepšuje kompenzaci lipidogramu a endotelovou dysfunkci, a tím se podílí na dlouhodobém zlepšení kardiovaskulární prognózy u většiny nemocných.

27ÚS Masné kyseliny a kardiovaskulární onemocnění

M. Zeman¹, M. Vecka¹, J. Macášek¹, A. Žák, B. Staňková¹, E. Tvrzická¹

¹Laboratoř pro výzkum aterosklerózy V. interní kliniky a CVL ÚLBLD 1. LF UK a VFN v Praze

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou celosvětově nejčastější příčinou smrti. Je známa řada rizikových faktorů KVO, přesto však zhruba u jedné šestiny nemocných s ischemickou chorobou srdeční není zjišťován žádný z běžných rizikových faktorů. Proto jsou v současné době hledány biologické markery rozvoje jednotlivých forem KVO, které by mohly sloužit k účelům diagnostickým i jako terapeutické cíle. Jedním z řady článků patogeneze KVO je i dysregulace mastných kyselin (MK). Mastné kyseliny slouží u savců jako energetické substráty, ale také jako modulatory funkcí biologických membrán, prekursorů řady lipidových mediátorů (např. prostaglandiny, tromboxany leukotrieny) nebo jako signální molekuly nebo ligandy jaderných faktorů. Složení MK v různých tělesných tkáních je určováno jejich příjmem v dietě, ale také jejich endogenní syntézou a následnou biokonverzí. Významnou roli při konstituci profilu MK v tělesných tkáních hrají i vlivy genetické a epigenetické. Vliv tuků ve stravě na rozvoj KVO je zkoumán již od 50. let 20. století, kdy byla formulována „diet-heart“ hypotéza a zdůrazněn negativní vliv spotřeby tuků obsahujících nasycené MK. Přestože proběhla již řada studií zkoumajících vliv jednotlivých tříd MK ve stravě na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu, nebylo v tomto ohledu dosud dosaženo úplného konsenzu. Na jedné straně existují epidemiologické důkazy o vlivu jednotlivých dietních faktorů na KVO i na rizikové faktory aterosklerózy, na druhé straně však údaje o kardiovaskulárních „endointech“ z různých randomizovaných dietních intervenčních studií neposkytují jasné závěry. Možných příčin je řada (např. nedostatečně dlouhé trvání studií, různé populace, nedostatečná velikost souborů a také obtížnost hodnocení vlivu jednotlivého dietního faktoru na sledované cíle nezávisle na vlivu ostatních složek diety). Předmětem přednášky budou současné názory na význam množství a kvality jednotlivých tříd MK (nasycené, trans-MK, monoenoové, vícenenasycené MK řady n-6 a n-3) a jejich poměrného zastoupení ve stravě na morbiditu a mortalitu KVO. Diskutován bude také i možný význam jednotlivých MK jako biologických markerů nebo léčebných cílů.

28ÚS Využití fixní kombinace hypolipidemik v praxi

L. Zlatohlávek¹

¹III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Pro dosažení doporučených cílových hodnot je dnes velice často nutné využít kombinační terapii. Přeneseně ze zkušeností s antihypertenzivy víme, že se stoupajícím počtem léků klesá adherence našich pacientů k této terapii. Proto je velice výhodné zavedení fixních kombinací. Po uvedení fixní kombinace rosuvastinu a ezetimibu na trh v České republice byl celkový soubor 61 pacientů, kteří byli převedeni z různých forem hypolipidemické terapie (rosuvastin v dávce 40 mg v monoterapii či ve volné kombinaci s ezetimibem, dále atorvastin v dávkách 40 či v 80 mg a opět buď bez či v kombinaci s ezetimibem). Průměrný věk probandů tohoto souboru byl 56 let, z celkového počtu bylo 33 žen. Po podání fixní kombinační terapie došlo k poklesu LDL-cholesterolu (LDL-C) u tohoto souboru z 2,8 mmol/l na 2,27 mmol/l. Dále byla provedena analýza 47 pacientů, kteří byli převedeni „pouze“ z volné na fixní kombinaci rosuvastin 40 mg + ezetimib 10 mg a došlo k poklesu LDL-C z 2,5 na 2,18 mmol/l. Polypragmatizace vede k poklesu adherence našich pacientů k terapii, proto jsou ideální volbou fixní kombinace, jejichž efekt na komplianci a hladinu LDL-C prokázali našimi výsledky.

Časopis je indexovaný v: **Bibliographia medica Českoslovaca | Bibliographia Medica Slovaca**

Redakční rada:

Vedoucí odborný redaktor: prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., III. interní klinika, 1. LF UK a VFN v Praze

Zástupce vedoucího odborného redaktora: prof. MUDr. Daniel Pella, PhD., FICC, II. kardiologická klinika, Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Košice

Členové redakční rady: prof. MUDr. Vladimír Blaha, CSc., III. interní gerontometabolická klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové | prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM, III. interní klinika, 1. LF UK a VFN v Praze | MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD., Metabol KLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, Špecializovaná lipidologická ambulancia MED PED centrum, Bratislava | prof. MUDr. Ján Murín, CSc., FESC, I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Staré Mesto | prof. MUDr. Juraj Payer, CSc., FRCP, V. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Ružinov | doc. MUDr. Katarína Rašlová, CSc., Koordinačné centrum pre familiárne hyperlipoproteinémie, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave | prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., I. interní kardiologická klinika LF MU a FN U sv. Anny v Brně | doc. MUDr. Branislav Vohnout, PhD., Ústav výživy, Fakulta ošetrovateľstva a zdravotníckych odborných štúdií, SZU v Bratislave

©Facta Medica, s.r.o., Brno 2020



Atheroreview, časopis odborně garantovaný Českou společností pro aterosklerózu a Slovenskou asociáciou aterosklerózy

Periodicita: Vychází 3krát ročně | **Registrační značka MK ČR E 22400** | ISSN 2464-6555 (print) | ISSN 2464-6563 (online) | **Vydavatel:** Facta Medica, s.r.o., Srbská 2186/19, 612 00 Brno, Česká republika, IČO 28298110, tel. +420 737 985 593, mail: fama@fa-ma.cz; www.fa-ma.cz |

Šéfredaktor: PhDr. Boris Skalka | **Zodpovědný redaktor:** PhDr. Eliška Skalková | **Vedoucí odborný redaktor:** prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D. | **Grafické zpracování:** Facta Medica, s.r.o. | **Jazykový redaktor:** redakce časopisu | **Překlady:** PhDr. Věra Vystavělová | **Citační zkratka:** **AtheroRev**

AtheroRev 2020; 5(Supplementum) – pouze on-line, vychází 3. 12. 2020 | Rukopisy, objednávky, náměty a připomínky zasílejte na adresu redakce: fama@fa-ma.cz | korespondenční adresa: Facta Medica, s.r.o., Jana Babáka 11, 612 00 Brno, Česká republika