

spíše protizánětlivým směrem. Navíc tyto makrofágy měly významně nižší obsah lipidů ve srovnání s negativní kontrolou.

Výsledky z průtokové cytometrie ostatních 2 zvířecích modelů nevedly v námi sledovaných parametrech k tak zásadním změnám. V rámci mé stáže jsme bohužel nestihli provést další analýzy, jako jsou genové exprese, změny v zastoupení lipidů v krevní plazmě a histologické barvení a hodnocení oblasti kořene aorty a oblouku aorty.

Celkově hodnotím svou stáž na pracovišti v Leidenu jako zdařilou a velice přínosnou pro svůj další profesní růst. Je přínosné nahlédnout do fungování zahraniční laboratoře i vzdělávacího systému, v řadě skutečností odlišného od našeho. Stážovala jsem ve fakultní laboratoři, jež zajišťuje z velké části praxe pro studenty. Bakalářští studenti musí závěrem studia splnit několik kratších praxí (4 týdny) zahrnujících vyřešení malého projektu na několika různých pracovištích. To bych přirovnala k našim mírně rozšířeným praktickým cvičením s rozšířeným závěrečným protokolem. Magisterští studenti mají 9 měsíců na

naměření experimentální části a sepsání výsledků ve formě diplomové práce. Obě úrovně pregraduálních studentů jsou většinou vedeny doktorandy. Magisterští studenti řeší samostatně ucelenou část projektu, která bývá součástí projektu supervizora, což urychluje řešení a vyhodnocování experimentů. Jedná se však o fakultní pracoviště s převážně pregraduálními studenty, kteří se teprve učí zacházet s laboratorním vybavením, což má často za následek nefunkčnost nebo nepřesnost vybavení, případně neřád v jeho umístění. Ač se kvalita vybavení a témat výzkumu na „západě“ neliší od našich, bylo by pro nás přínosné si osvojit jejich schopnost a chuť prezentovat a diskutovat jakékoli dílčí výsledky a ideje.

*Moje stáž byla podpořena programem Erasmus, ale chtěla bych poděkovat za fellowship udělený ČSAT, který mi nesmírně pomohl v při absolvování celé stáže.*

Literatura dostupná na [www.atheroreview.eu](http://www.atheroreview.eu)

### 3. dubrovnická lipidová škola: Příčiny sekundární dyslipidemie pod lupou

11.–14. 10. 2018, Dubrovnik, Chorvatsko

**Lubica Cibičková**

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

✉ MUDr. Lubica Cibičková, Ph.D. | [cibickova@seznam.cz](mailto:cibickova@seznam.cz)  
| [www.fnol.cz](http://www.fnol.cz)

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

Ve dnech 11.–14. října 2018 jsem měla díky podpoře České společnosti pro aterosklerózu možnost zúčastnit se 3. lipidové školy v Dubrovniku, která se konala pod záštitou European Atherosclerosis Society a Chorvatské společnosti pro aterosklerózu. Program se věnoval široké problematice dyslipidemií od etiopatogeneze aterosklerózy, vztahu dyslipidemie až po jednotlivá civilizační onemocnění, přes familiární hypercholesterolemii až po možnosti terapie dyslipidemie dietou, statiny nebo inhibitory PCSK9. A poselství tohoto ročníku lze shrnout do konstatování: „Na příčiny sekundárních dyslipidemií, kterých je celá řada, je potřeba vždy pamatovat, aby bylo možné léčit onemocnění kauzálně.“

#### Pozor na hypotyreózu...

V přednášce o sekundárních dyslipidemiích endokrinoložka dr. Sandi Tešanovic z Dubrovniku prezentovala kazuistiku

39leté pacientky, která byla odeslána s dosud nevýznamnou osobní anamnézou k došetření hypercholesterolemie. Fyzikální náález byl bez pozoruhodností. Pacientka si stěžovala na nepravidelný menstruační cyklus únavu a ztrátu schopnosti koncentrace. Laboratorními odběry byla kromě hypercholesterolemie nově zjištěna také autoimunitní hypotyreóza (TSH 8,7 mIU/l) s pozitivitou protilátek proti tyreoglobulinu a tyreoperoxidáze. Po zahájení substituce levotyroxinem v dávce 50 µg/den došlo k normalizaci lipidogramu. Kazuistika podtrhuje důležitost vyloučení hypotyreózy jako možné příčiny sekundární dyslipidemie před zahájením samotné terapie hypercholesterolemie.

#### ...a chronická onemocnění ledvin a jater

Z chronických onemocnění ledvin bývá dyslipidemie typicky přítomna při nefrotickém syndromu. U těchto pacientů dochází při normální clearance kreatininu ke zvýšení koncentrací LDL-cholesterolu v důsledku zvýšené tvorby VLDL-částic a také přímo zvýšené produkce LDL-cholesterolu játry. To je dáno tím, že snížený onkotický tlak stimuluje transkripci genů pro apolipoprotein B. Proto závažnost hyperlipidemie inverzně koreluje s poklesem onkotického tlaku, a tedy sérového albuminu. TAG nebývají většinou zvýšeny a HDL-cholesterol může být v normě nebo snížený. Pokud dojde k vyléčení nefrotického syndromu, upraví se také dyslipidemie. U chronické renální insuficience (Chronic Kidney Disease – CKD) jsou obvyklé poruchy lipidového metabolismu ve všech stádiích a lipidový profil je závislý na úrovni glomerulární filtrace a závažnosti proteinurie. Při peritoneální dialýze dochází k absorpci glukózy z dialyzačního roztoku peritoneem, což vede k vzestupu TAG a apolipoproteinu B, a proto je LDL-cholesterol také zvýšen.

Z onemocnění jater vedoucích k sekundární dyslipidemii byly jmenovány cholestáza, hepatocelulární poškození a cholelitiáza.

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.