

26. kongres o ateroskleróze – opět prezenčně!

Kristýna Čillíková

Česká společnost pro aterosklerózu

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

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 10. 1. 2022

Nejvýznamnější a největší odborná akce ČSAT, která si před rokem 2020 začala budovat image „putovního“ kongresu a s úspěchem se uskutečnila například v Olomouci nebo Plzni, byla nucena během kovidových let přejít na virtuální formu. Po delší době se tak zájemci o problematiku lipidů potkali fyzicky až na 26. ročníku kongresu o ateroskleróze v prosinci 2022 v Brně.

Zajímaví domácí i zahraniční hosté, atraktivní program

Jako by organizátoři chtěli účastníkům všechno vynahradiť – na programu kongresu participovaly hned tři domácí a jedna zahraniční odborná společnost, což přispělo k pestrosti a atraktivitě programové nabídky. Společnost lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP a Česká společnost soudního lékařství a soudní toxikologie ČLS JEP přinesly témata jako možnosti post mortem genetického vyšetření a primární pre-

vence náhlé srdeční smrti u pozůstalých nebo ateroskleróza a náhlá srdeční smrt: možnosti soudnělékařské diagnostiky. Česká společnost klinické výživy a intenzivní metabolické péče nastolila intenzivistická témata: hypertriglyceridemií indukovaná akutní pankreatitida nebo hypocholesterolemie v intenzivní péči.

V bloku International Atherosclerosis Society – Regional Federation Europe bylo tématem např. zhodnocení rizika aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění u diabetiků 2. typu nebo ztukovatění jater spojené s metabolickou dysfunkcí (MAFLD) a kardiometabolické riziko.

Důležitou součástí kongresu byly přednášky reagující na novinky v léčbě dyslipidemií, jako je volanesorsen, kyselina bempedová nebo inklisiran.

Ve čtvrtek 1. prosince proběhl také pracovní oběd center projektu MedPed a valná hromada ČSAT, na níž členové schválili nový výbor, vzešlý z podzimních elektronických voleb



Zahájení kongresu ČSAT: prof. M. Vrablík, doc. T. Freiburger a prof. V. Soška (z leva do prava)

(složení výboru pro funkční období 2023–2027 je zveřejněno na webu athero.cz). Během prvního kongresového večera udělil předseda ČSAT, prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., **čestné členství** doc. MUDr. Zuzaně Urbanové, CSc., která svůj profesní život zasvětila dětské kardiologii a lipidologii se zaměřením na prevenci aterosklerózy od dětského věku. Do **publikační soutěže ČSAT za rok 2022** se přihlásila jedna autorka, Mgr. Hana Bartušková z IKEM Praha. Za práci publikovanou v časopise *Internal Angiology* s impact factorem 2,103 získala finanční ocenění a její práce zazněla i v programu kongresu. S Mgr. H. Bartuškovou pořídila redakce AtheroTV videorozhovor (stejně jako s dalšími řečníky kongresu), který lze zhlédnout na www.atherotv.cz. Na kongresu v Brně byly během druhého, závěrečného pracovního večera, tradičně oceněny také tři nejlepší postery. První místo získala M.Sc. Ivone Cristina Igreja e Sá, Ph.D. z Farmaceutické fakulty v Hradci Králové.

Nejzajímavější momenty z odborného programu

Prof. MUDr. Jan Piřha, CSc. (IKEM Praha) představil výsledky mezinárodní studie, na které se kromě pracovišť IKEM a FN Motol podílela také centra z Maďarska, Rumunska, Chorvatska nebo Slovinska. Cílem práce bylo zjistit, zda **vztah mezi trváním diabetu 1. typu a cévními změnami** může být modifikován kompenzací diabetu a polymorfizmem genu *Cx37* u téměř 500 pacientů. Gen *Cx37* zajišťuje komunikaci mezi

buňkami, především v cévní stěně, tedy v endotelu. Popsanými genotypy jsou TT, CT nebo CC. Práce na geneticky modifikovaných myších modelech ukázaly, že přítomnost alely T je spojena s vyšší adhezí makrofágů k cévní stěně a jejich pronikáním do endotelu. Jiné práce, u osob s infarktem myokardu, ukázaly, že by vztah mohl být velmi silně kodifikován i přítomností diabetu, byť dominantně 2. typu. „My jsme statisticky rozdělili glykemie pacientů na kvartily. Ukázalo se, že kvartil lačné glykemie 5,6 mmol/l a přítomnost alely T by mohly hrát naopak protektivní roli,“ uvedl prof. Piřha. Pacienti byli podrobně vyšetřeni laboratorně i angiologicky. „Výsledky našeho sledování lze shrnout tak, že vztah mezi délkou trvání diabetu a především mikrovaskulárními změnami může být silně modifikován polymorfizmem genu *Cx37* v závislosti na kompenzací diabetu. Při horší kompenzací diabetu souvisejí mikrovaskulární změny s trváním diabetu u genotypu CC, zatímco při dobré kompenzací diabetu je pro mikrovaskulární komplikace riziková alela T,“ konstatoval prof. Piřha.

Na aspekty arteriální tuhosti u pacientů s diabetem 2. typu pak upozornil prof. MUDr. David Karásek, Ph.D., z III. interní kliniky LF UP a FN Olomouc. Prezentoval výsledky průřezové studie, jejímž cílem bylo porovnat markery glykometabolické kontroly a vaskulárního poškození u nemocných s diabetem 2. typu rozdělených podle věku do čtyř věkových kvartilů (40.–70. dekáda života). Ukázalo se,



Prof. M. Vrablík uděluje doc. Z. Urbanové čestné členství v ČSAT



Ocenění prof. H. Vavřkové za celoživotní přínos oboru

že signifikantně zvýšené parametry arteriální tuhosti vykazovali nejstarší pacienti, tedy sedmdesátníci, přestože měli podobnou (a v některých, zejména dyslipidemických parametrech dokonce lepší) glykometabolickou kontrolu. Věk se tak zdá být hlavním determinantem arteriální tuhosti u pacientů s diabetem 2. typu, a to bez ohledu na glykometabolickou kontrolu. „Výsledky poukazují na průběh kardiovaskulárního kontinua: s věkem se mění podíl metabolického rizika na cévním postižení a také jeho fenotyp. Hlavně v nižším věku je cévní stěna vystavena rizikovým faktorům, rozvíjí se endotelová dysfunkce a ateroskleróza. V pozdějším věku dochází k remodelaci cév a srdce a vzniku tepenné tuhosti. Více se pak u těchto nemocných setkáváme se srdečním selháním nebo postižením ledvin než s akutními koronárními syndromy,“ uzavřel prof. Karásek.

Tématu **akutní pankreatitidy (AP) vyvolané hypertriglyceridemií** se věnoval **prof. MUDr. Vladimír Blaha, CSc.**, z III. interní gerontometabolické kliniky LF UK a FN Hradec Králové. Připomněl, že AP není vzácné onemocnění, výskyt se udává 44 případů na 100 tisíc obyvatel. AP indukovaná hypertriglyceridemií tvoří až 10 % všech případů. Mortalita při AP této etiologie může být velmi vysoká (až 15 %) a při těžším průběhu i mnohem vyšší. Pacienti s hypertriglyceridemií, u nichž dojde k rozvoji AP, tvoří relativně heterogenní skupinu a jejich onemocnění může probíhat bez komplikací, ale také může mít těžký průběh spojený s dlouhou hospitalizací, potřebou intenzivní péče a komplikacemi, jako je multiorgánové selhávání, krvácení nebo nekróza pankreatu. Důležité je proto situaci nepodceňovat a pacienty pravidelně sledovat. Ideální je nechat provést vyšetření k vyloučení genetické příčiny onemocnění. Statiny snižují riziko AP zřejmě tím, že snižují obsah cholesterolu ve žluči, fibráty mají efekt opačný a jejich podání je tedy sporné. Plazmaferéza může v iniciálních fázích AP efektivně a rychle snížit koncentrace triglyceridů. Na obzoru je ale i nová farmakoterapie, např. volanesorsen či evinakumab, otázkou je i možné využití inhibitorů PCSK9.

Hot lines 2022

Klinická studie FOURIER open-label extension (OLE) zjistila, že dlouhodobé užívání inhibitoru PCSK9 evolokumabu je bezpečné, dobře snášené a vede k dalšímu snížení rizika kardiovaskulárních (KV) příhod ve srovnání s kratší léčbou – po více než osmi letech sledování, což je dosud nejdelší fo-

llow-up v jakékoli studii s inhibitorem PCSK9, se kardiovaskulární mortalita snížila o 23 % u pacientů, kteří pokračovali v užívání evolokumabu, ve srovnání s pacienty, kterým bylo původně v mateřské studii FOURIER přiděleno placebo (3,32 % vs 4,45 %; HR 0,77; 95% CI 0,60–0,99). Kaplanovy-Meierovy křivky byly v průběhu studie FOURIER v podstatě v překryvu a teprve po zahájení OLE s dlouhodobějším sledováním se projevil přínos terapie z hlediska snížení kardiovaskulární mortality.

Studie TIME (Treatment In Morning versus Evening) byla pragmatická, prospektivní randomizovaná a otevřená studie, která měla za cíl analyzovat, zda je lepší podávat antihypertenzní léčbu ráno nebo večer. Zhruba 22 000 pacientů z Velké Británie bylo randomizováno k večerní nebo ranní medikaci. Kumulativní riziko primárního cíle, definovaného jako úmrtí z vaskulárních příčin nebo hospitalizace pro nefatální infarkt myokardu nebo nefatální cévní mozkovou příhodu, se mezi oběma skupinami nelišilo. Nepotvrdila se tedy hypotéza, že večerní dávkování je lepší. Podle investigátorů by pacienti měli užívat svou antihypertenzní léčbu pravidelně v době, která jim vyhovuje, aby se minimalizovaly nežádoucí účinky. Dobrá adherence je tak hlavním imperativem chronické antihypertenzní léčby.

Studie PROMINENT zahrnuje téměř 10 000 pacientů, kteří měli diabetes 2. typu a zvýšené koncentrace triglyceridů (TG) a nízké koncentrace HDL-cholesterolu, a testovala pema-fibrát, selektivního agonistu PPAR-alfa-receptorů v jádře buňky. Co se týče účinnosti, léčebný efekt pema-fibrátu se ubíral správným směrem, tedy směrem k poklesu hladin triglyceridů, VLDL-částic a remnantních částic, případně apoC3, a to zhruba o třetinu. Ve větvi s aktivní léčbou došlo ale také ve srovnání s placebovou větví k mírnému vzestupu celkové cholesterolemie o necelé jedno procento, nárůstu HDL-cholesterolemie o 5 %, LDL-cholesterolemie o 12 % a apoB o 5 %. Hlavní výsledek studie pak nepřinesl žádnou dobrou zprávu pro fibrátový princip obecně – za téměř 4 roky intenzivní léčby nedošlo k žádným rozdílům mezi pema-fibrátovou a placebovou skupinou z pohledu redukce kardiovaskulárního rizika. Nebyla ani zaznamenána žádná podskupina, která by z léčby pema-fibrátem statisticky významně profitovala. Problematický byl i bezpečnostní profil – při podávání pema-fibrátu došlo k vyššímu výskytu renálních nežádoucích účinků a tromboembolických komplikací. Pema-fibrát se tak do reálné klinické praxe nepodívá.