

Zajímavosti z Lipidové akademie 2021

Kristýna Čillíková

Česká společnost pro aterosklerózu

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

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 6. 12. 2021

V jihomoravském Mikulově se ve dnech 22. až 23. října 2021 už posedmé odehrálo setkání odborníků na metabolismus krevních lipidů – Česko-slovenská lipidová akademie. Nechyběly příspěvky týkající se nových evropských doporučení pro kardiovaskulární prevenci nebo přehledy klinických výsledků inhibitorů PCSK9 a terapie siRNA. Důležitým bodem programu byla léčba dyslipidemií v době kovidové, stejně jako aktuality ze screeningu, diagnostiky a léčby familiární hypercholesterolemie (FH).

Lipidová akademie je společným odborným počinem České společnosti pro aterosklerózu a Slovenskej asociácie aterosklerózy (SAA). I letošní přednášky a kuloárové diskuse ukázaly, že se Česko i Slovensko mohou v mnoha ohledech navzájem inspirovat, například v oblasti screeningu FH: Slovensko patří vedle Slovinska k jediným dvěma evropským zemím, které mají zaveden plošný screening FH, funguje už téměř 15 let. Jak uvedl doc. MUDr. Branislav Vohnout, PhD., prezident SAA, jakkoli je slovenský plošný screening FH vizionářským a správným počinem, potýká se s řadou problémů, jako je např. nízká efektivita zachytu rodinných příslušníků dětských probandů nebo nedostatek dat ze screeningu, která by byla potřebnou zpětnou vazbou o projektu a jeho efektivitě a byla by užitečná i v mezinárodním kontextu.

FH a lipoprotein(a)

Udává se, že zvýšené hodnoty Lp(a) má 15–25 % pacientů s FH. Vysoké koncentrace Lp(a) jsou spojeny s vyšším rizikem infarktu myokardu (IM), stenózy aorty a případně i cévní mozkové příhody. Riziko IM je u osob s vysokou koncentrací Lp(a) zvýšeno přibližně 3krát ve srovnání s osobami s nižší hodnotou (za vysokou hodnotu se považuje > 50 mg/dl neboli 105 nmol/l). Co způsobuje, že je Lp(a) spojen s tímto vyšším rizikem srdečních příhod, není v současné době známo. Koncentrace Lp(a) je podobně jako FH dědičná a nesouvisí s dietou, cvičením ani obezitou. U pacientů s FH by měla být hodnota Lp(a) vždy změřena, a to jednak proto, že může dále zvyšovat KV-riziko, a jednak proto, že lidé s vysokou koncentrací Lp(a) mohou být velmi podobní lidem s FH: vzhledem k tomu, že se jedná o dědičné onemocnění, mohou mít lidé s vysokým Lp(a) v rodině časně IM, podobně jako rodiny s FH.

Mohou zvýšené hodnoty Lp(a) ovlivnit diagnostiku FH? To je poměrně nová problematika, ale ukazuje se, že současné

metody stanovení LDL-cholesterolu (LDL-C), na základě kterých se diagnostikuje FH, od sebe neumožňují oddělit množství cholesterolu neseného v částicích LDL a množství cholesterolu neseného v částicích Lp(a). Jinak řečeno, při laboratorním měření cholesterolu v krvi se stanovuje součet cholesterolu neseného LDL-částicemi a cholesterolu neseného Lp(a) částicemi. U pacientů, kteří mají vysoký Lp(a), tak dojde k nadhodnocení skutečné výše jejich LDL-C. Mohou tak být nesprávně zařazeni mezi nemocné s FH, i když jejich skutečná hladina LDL-C tomu neodpovídá. Co s tím lze dělat? Jak uvedl prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc., z pracoviště klinické biochemie (OKB) FN U sv. Anny v Brně, má-li lékař pacienta, u něhož má podezření na FH, a tento pacient má také vysoké hodnoty Lp(a), bylo by vhodné provést tzv. korekci hodnoty LDL-C: z laboratorní hodnoty LDL-C se odečte podíl cholesterolu, který připadá na Lp(a), a teprve potom se provede kategorizace, zda pacient splňuje či nespĺňuje kritéria pro FH.

Pokud je k dispozici genetické vyšetření na FH, které u pacienta prokazuje mutaci v genu pro LDL-receptor či apoB, tak potom rozdíl v hladinách cholesterolu nesených LDL- a Lp(a)-částicemi nehrají významnou roli, genetické vyšetření je silnější argument pro stanovení diagnózy FH. Pokud ale mutace v genech není známa a pacient většinou ani nemá šlachové xantomy a diagnostika tedy stojí významně na tom, jaké má pacient koncentrace LDL-C, tak potom výše Lp(a) může hrát významnou roli.

Léčba ke snížení hodnot Lp(a) je kontroverzní. V současné době neexistují žádné klinické studie, které by prokázaly, že snížení Lp(a) snižuje výskyt IM nebo mozkových příhod. Hodnoty Lp(a) lze dnes snížit pomocí aferézy nebo pomocí moderních léků, inhibitorů PCSK9, které v ČR již řada pacientů užívá. Nejrozšířenější hypolipidemika, statiny, nemají na Lp(a) žádný vliv. Všechny tyto uvedené terapie současně snižují LDL-C v krvi. Probíhají klinické studie s novými léky, které snižují hodnoty Lp(a) bez snížení LDL-C – tyto studie by měly pomoci objasnit úlohu léčby Lp(a).

Každý nemocný s podezřením na FH by měl mít vyšetřeno také hladinu Lp(a), neboť ta může zkreslit diagnózu FH. Mezi léčebné postupy, které je třeba zvážit při vysoké koncentraci Lp(a), patří podávání statinů ke snížení LDL-C a prevenci srdečních příhod a protisrážlivých léků, pokud se předpokládá, že zvýšená hladina Lp(a) způsobuje problémy se srážlivostí krve.

Co ukázal registr EAS FH Study Collaboration?

V časopise Lancet byly v roce 2021 zveřejněny poznatky vyplývající z mezinárodního registru pacientů s FH, který funguje díky iniciativě Evropské společnosti pro aterosklerózu (a je znám a veden pod zkratkou EAS FHSC). Publikovaná data jsou unikátní v tom, že pocházejí ze všech regionů na světě a zahrnuje tak více než 42 000 pacientů s FH z 56 zemí. Ukázalo se hned několik významných faktů. Zaprvé to, že FH je diagnostikována pozdě – více než 60 % pacientů bylo diagnostikováno až po 40. roce věku. Zároveň se ukázalo, že 17 % z těchto pacientů již prodělalo infarkt myokardu – nebylo jim tedy pomoci včas. Dále se ukázalo, že situace u příbuzných byla lepší než u prvotních pacientů (probandů) – má tudíž velký smysl aktivně vyhledávat další jedince s FH v rodinách.

Důležitým závěrem bylo i to, že < 3 % pacientů dosahují cílových hodnot LDL-C. Tyto hodnoty jsou sice velmi přísné, ale jejich dosahování je pro prognózu nemocných zcela zásadní. Registr také ukázal, že k dosažení cílových hodnot je potřeba více než jednoho léku. Pacienti se třemi léky měli až 17krát vyšší pravděpodobnost dosažení cílových hodnot než pacienti užívající jen jeden lék (statin).

Akční plán pro FH

Ukazuje se, že screening dětí je jednoznačně nejúčinnější nástroj, jak včas podchytit co nejvíce osob s FH. Připomeňme, že u nás v ČR se provádí screening jen u dětí, u nichž je známo, že se v rodině vyskytují předčasné KV-příhody nebo je potvrzena FH. Aktuální snahy českých odborníků jsou napřeny k tomu, aby byl i u nás co nejdříve zaveden plošný screening všech dětí.

Na evropské úrovni dokonce vznikl akční plán co dělat, aby se diagnostika a léčba FH zlepšila ve všech zemích EU, v nichž je dosud úroveň různorodá. Experti se shodují, že ve všech zemích by měl být zaveden univerzální (plošný) screening FH v kombinaci se screeningem selektivním a kaskádovitým. Ukazuje se totiž, že čím dříve je diagnóza stanovena a čím dříve je zavedena léčba FH (třeba už v 8 či 10 letech věku), tím významněji se snižuje riziko pozdějších komplikací, jako je srdeční infarkt. Děvčata s FH mají 11krát a chlapci

s FH až 17krát vyšší riziko, že je mezi 25. a 30. rokem věku postihne infarkt myokardu.

Akční plán dále konstatuje, že vyšetření krve a genetické vyšetření dohromady poskytují nejspolehlivější diagnózu FH.

HDL-cholesterol a COVID-19: nové souvislosti

Podle nových studií se zdá, že HDL-částice má velkou důležitost při onemocnění COVID-19. V těle je významným modulatorem imunitní odpovědi a možná je tato její funkce ještě významnější než samotný transport cholesterolu v krvi. Čínští vědci zjistili, že koncentrace HDL-C dramaticky klesají u pacientů, kteří procházejí středně těžkým až těžkým COVID-19, a v rekonvalescenci se u nich tyto hodnoty opět vracejí na původní úroveň či se zvyšují. U pacientů, kteří COVID-19 úspěšně překonají, to funguje přesně takto, zatímco u pacientů, kteří boj s COVID-19 prohrávají, se HDL-C v krvi nezvyšuje, ale významně dál klesá. Vyplývá z toho, že změny koncentrací HDL-C v krvi během infekce COVID-19 mohou předpovídat, jaká bude další prognóza pacienta.

Statiny a lepší průběh COVID-19?

Od doby první vlny COVID-19 v roce 2020 se mělo za to, že léčba statiny může chránit před těžším průběhem COVID-19, nebo dokonce snižovat riziko úmrtí na tuto infekci. Doba ale pokročila, výrazně přibýlo nových dat, a ta celkem jasně ukazují, že statinová léčba nemůže být považována za proaktivní, ať už před samotnou infekcí COVID-19, nebo před jejím horším průběhem. Zdá se, že statiny mají vliv neutrální, tedy nic nezlepšují, ale ani nezhoršují. Což znamená, že se jich pacienti, kteří je užívají kvůli cholesterolu, a pak onemocní COVID-19, nemusejí obávat a nemusejí je ani vysazovat, respektive jejich vysazování se na základě konsenzu odborníků nedoporučuje.

Pro inhibitory PCSK9 data nejsou zatím žádná, na základě mechanismu jejich účinku ale existuje teoretický předpoklad, že by mohly působit protizánětlivě a protivirově. Každopádně se u pacientů s COVID-19 léčba inhibitory PCSK9 nepřerušuje ani jinak neupravuje, podobně jako je tomu u statinů.