

V ČR je ve valně většině případů preskribován fenofibrát v některé z jeho lékových forem. Pokud tento není tolerován, lze užít v indikovaných případech druhý z dostupných preparátů – ciprofibrát, který však nemá oporu v doporučených postupech, resp. klinických studiích.

Jaké jsou výhledy stran léčby DLP do budoucna?

Na podzim 2023 by měla být k dispozici kyselina bempedoová, jež funguje obdobným mechanismem jako statiny (pouze o několik úrovní dané metabolické dráhy výše); podrobnosti stran jejího předepisování nejsou t. č. známy.

Již řadu let se hovoří o možnosti „vakcinace proti DLP“ či dokonce její genové manipulaci pomocí CRISPR-Cas9. V preklinických animálních studiích bylo zjištěno, že vakcína proti PCSK9, respektive apolipoproteinu B-100, snižuje nejen hladinu LDL-C, ale také zabraňuje progresi aterosklerózy (38, 39). V roce 2020 byla udělena Nobelova cena za technologii editace genů CRISPR-Cas 9 – tzv. genové nůžky, jež mají potenciál cílit na geny spojené s DLP a modifikovat je. V jedné ze studií na primátech bylo díky CRISPR-Cas9 editaci genu proteinu PCSK9 docíleno nejen jeho výrazného a dlouhodobého poklesu, ale také doprovodného setrvalého snížení hladiny LDL-C (40). V současnosti již existuje několik pacientů, již podstoupili tuto genovou manipulaci; jedná se však o zcela recentní studie, jež dosud nepřinesly žádné relevantní výsledky.

LITERATURA

1. Sanin V, Koenig W. Therapie der Hypercholesterinämie in der Primärprävention. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* [online]. 2019;144(05):322-328. doi: 10.1055/a-0657-1668.
2. Cífková R, Bruthans J, Wollfahrt P, et al. (The prevalence of major cardiovascular risk factors in the Czech population in 2015-2018. The Czech post-MONICA study). *Cor et Vasa*. 2020;62(1):6-16. doi: 10.33678/cor.2020.010.
3. Yusuf S, Hawken S, Ōunpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004;364(9438):937-952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
4. Borén J, Williams KJ. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity. *Curr Opin Lipidol*. 2016 Oct;27(5):473-83. doi: 10.1097/MOL.0000000000000330.
5. Gaudet D, de Wal J, Tremblay K, et al. Review of the clinical development of alipogene tiparovec gene therapy for lipoprotein lipase deficiency. *Atheroscler Suppl*. 2010 Jun;11(1):55-60. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.03.004.
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 2019 DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
7. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* [online]. 2021;42 (34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
8. Šatný M, Vrablík M. Sekundární dyslipidemie. *AtheroRev* 2017;2(3):162-168.
9. Fredrickson DS, Lees RS. A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation*. 1965 Mar;31:321-7. doi: 10.1161/01.cir.31.3.321.
10. Zeměľ 2020. Ústav pro zdravotnické informace a statistiku 2021. ISSN 1210-9967.
11. Kotseva K. The EUROASPIRE surveys: lessons learned in cardiovascular disease prevention. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2017;633-639. doi: 10.21037/cdt.2017.04.06.
12. Šatný M, Vrablík M, Tůmová E, et al. Profil pacientů s nekontrolovanou arteriální hypertenzí a/nebo dyslipidemií v primární péči v Česku – studie LipitenClicDec: výsledky 1. fáze. *AtheroRev*. 2020;5(1):47-52.
13. Šatný M, Tůmová E, Vrablík M. LIPControl: daří se zlepšovat úroveň kontroly hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v každodenní praxi? *Hypertenze KV Prevence*. 2018;7(1):15-21.
14. Šatný M, Tůmová E, Vrablík M. Srovnání profilu a léčby pacientů s nekontrolovanou arteriální hypertenzí a/nebo dyslipidemií v péči specialistů a v primární péči v Česku: srovnání výsledků studie LipitenClicDec 1 a LipitenClicDec 2. *AtheroRev*. 2021;6(3):154-162.
15. Šatný M, Vrablík M. LIPControl 2 aneb co se změnilo po 3 letech. *AtheroRev* 2020;5(3):185-190.
16. Vrablík M. Farmakoterapie dyslipidemie. 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, 2016. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-503-3.

Jakkoli výše zmíněné léčebné modality vykazují v preklinických pracích slibné výsledky, je zapotřebí dalšího výzkumu a rozsáhlých klinických studií, aby byla dokumentována jejich bezpečnost a účinnost.

Závěr

Dyslipidemie představují jednu z nejčastěji zachycených metabolických poruch, na které musíme pohlížet nejen jako na nejvýznamnější RF ASKVO, ale v kontextu těžké HTG (TG > 10 mmol/l) také jako na významný RF rozvoje akutní pankreatitidy. Pokud je u nemocného zachycena alterace lipidového spektra, vždy by měla být v úvodu vyloučena možná sekundární DLP (např. v kontextu hypotyreózy, DM, abúzu alkoholu...). Po zhodnocení KV rizika jsou základem léčby DLP vždy dietní a režimová opatření, na která by měla v indikovaných případech navazovat adekvátní hypolipidemická terapie. Tato byla od dubna 2023 rozšířena o inkisiran, který je t. č. v rukou ambulantních specialistů – kardiologů a internistů.

Nezapomínejme však, že redukce KV rizika nespočívá jen v léčbě DLP, ale také v intervenci všech dalších konkomitantních RF, jelikož pouze komplexní intervence je nejučinnější.

Podpořeno: MZ ČR RVO 64165.

17. Nordestgaard BG. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology. *Circ Res*. 2016;118:547-563.
18. Schwartz EA, Reaven PD. Lipolysis of triglyceride-rich lipoproteins, vascular inflammation, and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1821:858-866.
19. Simha V. Management of hypertriglyceridemia. *BMJ*. ISSN 1756-1833. doi:10.1136/bmj.m3109.
20. Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, et al. Clinical review on triglycerides. *European Heart Journal*. 2020;41(1):99-109c. doi:10.1093/eurheartj/ehz785.
21. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *European Heart Journal*. 2021;42(47):4791-4806. doi:10.1093/eurheartj/ehab551.
22. Pedersen SB, Langsted SB, Nordestgaard BG. Nonfasting Mild-to-Moderate Hypertriglyceridemia and Risk of Acute Pancreatitis. *JAMA Internal Medicine*. 2016;176(12). doi:10.1001/jamainternmed.2016.6875.
23. He WH, Zhu Y, Zhu Y, et al. Comparison of severity and clinical outcomes between hypertriglyceridemic pancreatitis and acute pancreatitis due to other causes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2016 Aug 23;96(32):2569-72. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.32.011.
24. Graham MJ, Viney N, Crooke RM, et al. Antisense inhibition of apolipoprotein (a) to lower plasma lipoprotein (a) levels in humans. *J Lipid Res*. 2016 Mar;57(3):340-51. doi: 10.1194/jlr.R052258.
25. Ezetimib (SPC). Souhrn informací o přípravku. Available from: www.sukl.cz.
26. Alirocumab (SPC). Souhrn informací o přípravku. Available from: www.sukl.cz.
27. Evolocumab (SPC). Souhrn informací o přípravku. Available from: www.sukl.cz.
28. Altschmiedová T, Todorovová V, Šnejdrová M, et al. PCSK9 Inhibitors in Real-world Practice: Analysis of Data from 314 Patients and 2 Years of Experience in a Center of Preventive Cardiology. *Curr Atheroscler Rep*. 2022 May;24(5):357-363. doi: 10.1007/s11883-022-01008-8.
29. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017 May 4;376(18):1713-1722. doi: 10.1056/NEJMoa1615664.
30. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015 Apr 16;372(16):1489-99. doi: 10.1056/NEJMoa1501031.
31. Inclisiran (SPC). Souhrn informací o přípravku. Available from: www.sukl.cz.
32. Frampton JE. Inclisiran: A Review in Hypercholesterolemia. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2023 Mar;23(2):219-230. doi: 10.1007/s40256-023-00568-7.

Další literatura u autora
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz