

# Stretnutie odborníkov s členmi Spoločnosti familiárnych hyperlipoproteinémií

MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD., MUDr. Eva Rajecová, doc. MUDr. Jana Sirotiaková, CSc.

Osveta a informovanosť o takých závažných ochoreniach, akými sú hyperlipoproteinémia s familiárnym výskytom (familiárna hypercholesterolémia, familiárna kombinovaná hyperlipoproteinémia) nie je dostatočná, napriek mnohým dostupným kvalitným zdrojom. Aj z týchto dôvodov sa výbor Slovenskej asociácie aterosklerózy (SAA) rozhodol zorganizovať prvé spoločné stretnutie SAA a pacientov a ich príbuzných združených v Spoločnosti familiárnych hyperlipoproteinémií (SFH)).

Via pract., 2010, 7 (1): 37–38

**Slovenská asociácia aterosklerózy (SAA)** je nezávislá dobrovoľná spoločenská organizácia združujúca lekárov, zdravotníkov a ďalších špecialistov zaoberajúcich sa problematikou aterosklerózy v zdravotníckej praxi, prevencii alebo vo výskume. Jej aktivity na území Slovenskej republiky, ale aj v zahraničí môžeme sledovať už 17 rokov. Neoddeliteľnou súčasťou SAA je aj **Spoločnosť familiárnych hyperlipoproteinémií (SFH)**, ktorá od roku 1992 združuje laikov a v súčasnosti má okolo 70 členov. SAA chráni záujmy a potreby pacientov s familiárnymi hyperlipoproteinémiami a v rámci svojich možností zabezpečuje pacientom a ich rodinám špičkovú zdravotnícku starostlivosť podľa najnovších poznatkov, najefektívnejších diagnostických a liečebných postupov s využitím odborných kontaktov s poprednými zahraničnými výskumnými a zdravotníckymi pracoviskami.

Hlavným cieľom stretnutia, ktoré sa uskutočnilo v septembri 2009, bolo zintenzívniť spoluprácu a priniesť členom SFH viac informácií. Účastníkov stretnutia privítala prezidentka SAA MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD. Následne odozneli tri prezentácie týkajúce sa tém, ktoré si navrhli aj samotní členovia SFH (rizikové faktory aterosklerózy, obezita).

## Rizikové faktory aterosklerózy

V prvej prednáške sa **doc. MUDr. Jana Sirotiaková, CSc.** (predsedníčka grantovej komisie SAA), venovala **problematike rizikových faktorov aterosklerózy**, ktoré predstavujú klinické, návykové a laboratórne abnormality urýchľujúce proces aterosklerózy a jej komplikácií. Pojem rizikový faktor bol prvýkrát použitý vo Framinghamskej štúdií (rizikový faktor je premenná, ktorá je v prospektívnych štúdiách štatisticky významným ukazovateľom vo vzťahu k manifestujúcemu sa ochoreniu). Rizikové faktory aterosklerózy môžeme deliť z viacerých hľadísk, ale najobvyklejšie je delenie na rizikové faktory neovplyvniteľné – predikujú riziko

a ovplyvniteľné (predikujú riziko, ale zároveň sú aj cieľom pre intervenciu).

Do skupiny neovplyvniteľných rizikových faktorov patria: vek, pohlavie, genetické (dedičné) faktory. Počet ovplyvniteľných rizikových faktorov môže dosiahnuť niekoľko desiatok, medzi najdôležitejšie ovplyvniteľné rizikové faktory patrí fajčenie, artériová hypertenzia, poruchy metabolizmu lipidov (hypercholesterolémia – vrátane familiárnej hypercholesterolémie), diabetes mellitus (predstavuje podobne ako artériová hypertenzia aj rizikový faktor aj samostatné ochorenie), obezita (najmä abdominálna – viscerálna obezita), inzulínová rezistencia, mikroalbuminúria, stresové situácie, socioekonomické podmienky, diéta bohatá na živočíšne tuky a cholesterol a nízka fyzická aktivita. Veľmi často u jednotlivca dochádza ku kumulácii rizikových faktorov (metabolický syndróm), pri ktorom sa riziko rozvoja kardiovaskulárnych príhod nesčítava, ale znásobuje.

Významný rizikový faktor pre rozvoj ischemickej choroby srdca predstavujú práve zvýšené hladiny celkového cholesterolu (LDL cholesterolu), ako dokázali rôzne epidemiologické štúdie. Z veľkých klinických štúdií vieme zase povedať, že pri vyšších hodnotách cholesterolu je vyššie riziko aterosklerotických príhod. Rozsiahle intervenčné štúdie dokázali jasný vzťah medzi znížením sérového cholesterolu (akýmkoľvek prostriedkami) a redukciami ako celkovej, tak aj koronárnej mortality. Údaje z intervenčných klinických štúdií sa stali podkladom pre prísnejšie cieľové hodnoty pre LDL-cholesterolu v skupine vysoko a veľmi vysoko rizikových osôb, ako aj podkladom pre odporúčania odborných spoločností pre liečbu dyslipidémii. Neliečime iba jednotlivé rizikové faktory, ale ich pozitívnym ovplyvnením chceme predĺžovať ľudský život a súčasne zlepšovať kvalitu života tým, že zabránime vzniku srdcových a cievnych komplikácií (srdcový infarkt, cievna mozgová príhoda, náhla srdcová smrť, obličkové poškodenie, srdcové zly-

hávanie). Liečba vysokorizikového pacienta má byť individuálna a komplexná (súčasné ovplyvnenie všetkých zistených rizikových faktorov).

Prednášateľka spomenula aj stratégie Európskej únie v oblasti kardiovaskulárnych ochorení (odstránenie nedostatkov v liečbe zvýšených hladín cholesterolu v Európe) opierajúce sa o nezávislé odborné analýzy (The Stockholm Network, Euroaspire I-III). V Slovenskej republike podľa údajov z projektu Vita Longa až 90% vysokorizikových pacientov nedosahovalo cieľové hladiny pre LDL-cholesterol < 2,5 mmol/l. Diagnostika, liečba a pravidelný monitoring kardiovaskulárnych rizikových faktorov predstavuje jeden zo základných princípov preventívnej medicíny a vyžaduje si úzku spoluprácu lekára a pacienta. Manažment kardiovaskulárnych rizikových faktorov musí byť komplexný, aby sa včas diagnostikovalo poškodenie cieľových orgánov (srdce, mozog, obličky) a komplikácie aterosklerotického procesu.

## Familiárne hypercholesterolémie

Druhú prednášku o **problematike familiárnej hypercholesterolémie** predniesla podpredsedníčka výboru SAA MUDr. Eva Rajecová. Najzávažnejším rizikovým faktorom predčasnej aterosklerózy a jej komplikácií je hypercholesterolémia, ktorá je výsledkom interakcie genetických a faktorov životného prostredia. Klinickým modelom lipidovej teórie aterosklerózy je familiárna hypercholesterolémia (FH), autozómovo dominantne dedičné ochorenie, prvýkrát popísané v roku 1938 C. Müllerom. Ochorenie s familiárnym výskytom charakterizoval šľachovou xantomatózou, vysokou hladinou cholesterolu a výskytom infarktu myokardu v mladom veku. Jeho príčina bola objasnená až v deväťdesiatych rokoch, kedy Brown a Goldstien objavili úlohu LDL-receptora v metabolizme plazmatického cholesterolu, patogenéze a dedičnosti FH, za čo im bola v roku 1985 udelená Nobelova cena.

Familiárna hypercholesterolémia je zapríčinená mutáciou génu pre LDL-receptor (počet publikovaných mutácií génu neustále narastá, v súčasnosti sa udáva viac ako 900 rôznych mutácií génu), ktorý je lokalizovaný na krátkom ramienku 19. chromozómu. Vyskytuje sa v dvoch formách, homozygotnej (frekvencia 1:milión) a heterozygotnej, ktorá je podstatne častejšia (frekvencia 1:500). Mutácia v géne LDL-receptora spôsobuje niekoľko násobné zvýšenie hladiny LDL cholesterolu u homozygotov, u heterozygotov je zvýšenie hladiny LDL cholesterolu približne dvojnásobné. Heterozygotná forma FH postihuje približne 10 miliónov ľudí na svete, pri uvedenej frekvencii výskytu je predpoklad, že na Slovensku je touto závažnou monogéno-ovou metabolickou poruchou postihnutých asi 10 000 osôb, z ktorých približne 80 % nie je diagnostikovaných a len 7 % je správne liečených. Riziko postihnutia pre prvostupňových príbuzných probanda (rodičia, súrodenci) je 50 %, pre druhostupňových príbuzných (tety, strýkovia, sesternice, bratrance, starí rodičia) 25 % a pre tretostupňových 12,5 %. U muža s heterozygotnou formou FH je nástup ICHS približne v štvrtej dekáde života, pravdepodobnosť prekonania IM je vo veku do 30 rokov 5 %, do 50 rokov 50 % a vo veku do 60 rokov 85 %. U žien s heterozygotnou formou FH je nástup ICHS o 10 – 15 rokov neskôr, kardiovaskulárne riziko je do 30 rokov 1 %, do 50 rokov 15 % a do 60 rokov 50 %. Pacienti s heterozygotnou formou FH majú vo veku 20 – 39 rokov stonásobne vyššiu mortalitu na ICHS ako bežná populácia a medzi pacientami s včasnou ICHS je frekvencia heterozygotnej formy FH 20 – 30-násobne vyššia. Fenotypicky neodlíšiteľným autozómovo dominantným dedičným ochorením je familiárne defektný apolipoproteín B-100 (FDB), ktorý je spôsobený bodovou mutáciou a zámenou jedinej aminokyseliny v polohe 3500 v obrovskej molekule. FDB sa môže považovať za špeciálnu podskupinu heterozygotnej formy FH, môže byť rovnako frekventný.

Začiatkom 90-tych rokov vznikol medzinárodný **projekt Vykonaj včasnú diagnostiku – vykonaj prevenciu včasného úmrtia v rodinách** (Make Early Diagnosis – Prevent Early Deaths in Medical Pedigrees – MED – PED FH), ktorého cieľom je identifikovať postihnutých členov rodiny a poskytnúť im efektívnu diagnostiku, liečbu a edukáciu zameranú na primárnu a sekundárnu prevenciu ischemickej choroby

srдца. Projekt prebieha v SR od roku 1997 pod záštitou SAA. V SR máme zavedený trojstupňový systém starostlivosti o pacientov s FH (na úrovni primárnej starostlivosti – praktický lekár – preventívna prehliadka 40-ročných; druhý stupeň predstavujú špecializované odborné ambulancie pre FH – 11 pracovísk v SR, tretí stupeň predstavuje Národné referenčné centrum pre FH zodpovedné za DNA analýzy a register pacientov a rodín v SR).

**Práca špecializovaných odborných ambulancií pre FH** je zameraná:

- na vytipovanie rodiny a zostavenie genealógie (dotazník);
- interné vyšetrenie pacienta a rodinných príslušníkov (biochémia), vyhľadávanie rizikových faktorov aterosklerózy, výskyt infarktov myokardu a cievnych mozgových príhod v rodine;
- edukáciu všetkých vyšetrených – odporúčania pre zmenu životného štýlu – zníženie hmotnosti, pohyb, stravovanie, edukáciu ohľadom nutnosti celoživotne dodržiavať diétne opatrenia a liečbu.

**Zoznam špecializovaných odborných ambulancií** je dostupný na [www.saa.sk](http://www.saa.sk).

### Metabolický syndróm

Tretiu prednášku venovanú **metabolickému syndrómu – epidémii 21. storočia** predniesla prezidentka SAA **MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.** Nárast počtu pacientov s metabolickým syndrómom veľmi úzko súvisí s epidémiou nadhmotnosti a obezity, ktorá postihuje čoraz mladšie vekové ročníky a je dôsledkom zmeny životného štýlu charakterizovaného nadmerným príjmom potravy v kombinácii so zníženou pohybovou aktivitou. So zvyšovaním prevalence metabolického syndrómu veľmi úzko súvisí aj nárast počtu diabetikov 2. typu. Údaje ako z amerických, tak aj európskych štúdií poukazujú na to, že 20 v 30 % populácie má prítomné črty metabolického syndrómu, pričom sa jeho prevalence zvyšuje s vekom (u viac ako 70-ročných je prevalence približne 42 %), v populácii diabetikov 2. typu je jeho prevalence okolo 90 %. Klinický význam metabolického syndrómu spočíva v tom, že ide o súčasný výskyt viacerých rizikových faktorov (arteriálna hypertenzia, ateroskleróza, dyslipidémia – zvýšené hodnoty triacylglycerolov a nízke hodnoty protektívneho HDL-cholesterolu), porucha tolerancie glukó-

zy, protrombotický stav, prozápalový stav), čo následne 3 – 6-násobne zvyšuje riziko rozvoja kardiovaskulárnych ochorení.

V bežnej klinickej praxi sa **pre diagnostiku metabolického syndrómu** odporúčajú celkom **jednoduché merania**:

- obvod pásu (> 94 cm muži, > 80 cm ženy);
- vyšetrenie lipidov (triacylglyceroly  $\geq 1,7$  mmol/l, HDL-cholesterol  $\leq 1,0$  mmol/l muži,  $\leq 1,3$  mmol/l ženy);
- glykémia ( $\geq 5,6$  mmol/l);
- meranie krvného tlaku ( $\geq 130/85$  mmHg).

Podmienkou stanovenia diagnózy metabolického syndrómu je centrálna obezita (obvod pásu) a najmenej dve z ďalších kritérií. V súčasnosti je úplná zhoda v tom, že primárnym liečebným postupom u pacientov s metabolickým syndrómom je zmena životného štýlu, zameraná na zníženie hmotnosti (o 5 – 10 %) diétou so znížením kalorického príjmu, ako aj zvýšením pohybovej aktivity. Mnohé klinické štúdie dokázali vplyv intenzívnej modifikácie životného štýlu na zníženie rizika rozvoja diabetes mellitus 2. typu. Vzhľadom na to, že špecifickú farmakologickú liečbu metabolického syndrómu zatiaľ nepoznáme, sekundárny intervenčný prístup je zameraný na komplexný manažment všetkých rizikových kardiometabolických zložiek (aterogénna dyslipidémia, hyperglykémia, arteriálna hypertenzia, protrombotický stav, prozápalový stav). Dosiahnuté cieľové hodnoty by mali byť v zhode s platnými odporúčaniami odborných spoločností.

### Záver

Po prednáškach bol čas aj na veľmi zaujímavú diskusiu týkajúcu sa hlavne praktických problémov našich pacientov v každodennom živote. Stretnutiu predchádzala náročná príprava, veľká vďaka patrí nielen organizačnému výboru, ale aj farmaceutickým firmám, ktoré podporili túto aktivitu. Naši pacienti (členovia SFH) vysoko ocenili prvé spoločné podujatie a treba vysloviť nádej, že sa nám v budúcnosti podarí urobiť z takýchto stretnutí tradíciu.

**MUDr. Fábryová Ľubomíra, PhD.**

Metabol KLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, Špecializovaná lipidologická ambulancia, MED PED centrum Cukrová 3, 811 08 Bratislava [lfabryova@metaboliklinik.sk](mailto:lfabryova@metaboliklinik.sk)



Viac informácií nájdete na

[www.solen.sk](http://www.solen.sk)