

85th European Atherosclerosis Society Congress – zaměření na novinky v základním výzkumu

23.–26. 4. 2017, Praha, Česko

Jan Novák

II. interní klinika LF MU a FN U sv. Anny v Brně
Fyziologický ústav LF MU, Brno

✉ MUDr. Jan Novák | novak.jan@fnbrno.cz | www.fnusa.cz

Doručené do redakce / Doručeno do redakce/Received 15. 5. 2017

Ve dnech 23.–26. dubna 2017 se v Pražském kongresovém centru uskutečnil již 85. kongres Evropské společnosti pro aterosklerózu (European Atherosclerosis Society – EAS). Program probíhal paralelně v několika sálech, a to v podobě hromadných přednášek, workshopů, velice bohaté klasické („papírové“) posterové sekce obsahující více než 550 sdělení, a také moderní sekce *Science at Glance*, v níž u interaktivních panelů vybraní výzkumníci prezentovali své výsledky okolnímu publiku s využitím přenosných sluchákových setů. Stejně jako je široká problematika aterosklerózy, tak se i pořadatelé kongresu snažili, aby byla obsažena v celém širokém záběru kongresu, což se jim podařilo, a bylo již na každém z účastníků, aby se vydal na sekci dle svého výběru a chuti.

Přednáška vítěze Anitskowovy ceny, amerického výzkumníka Alana Talla, se týkala vztahu mezi aterosklerózou a hematopoézou – tato oblast výzkumu byla široce diskutována v průběhu celého kongresu, neboť z aktuálních výzkumů začíná být stále více patrné, že imunitní systém je do procesu aterosklerózy zapojen nejen na úrovni pěnových buněk (makrofágů), ale svoji roli hrají i ostatní buněčné typy. U pacientů po infarktu myokardu, či s jinou manifestní formou aterosklerózy, dochází k aktivaci kostní dřeni (detekovatelné např. pomocí FDG-PET), mění se charakter destiček, dochází k aktivaci neutrofilních buněk – samotné zvýšení počtu neutrofilních buněk je u těchto pacientů známkou predikující vyšší kardiovaskulární mortalitu, a ještě více jsou s kardiovaskulární mortalitou vázány parametry aktivity neutrofilů, než jen jejich prostý počet. Využití různých imunomodulačních terapií by tedy mohlo v budoucnu sloužit k dalšímu snížení kardiovaskulárního rizika, avšak tento přístup je zatím ve svých počátcích.

Kromě problematiky celotělového zánětu byla v průběhu kongresu opakovaně skloňována problematika nekódujících RNA a RNA-interferenční terapie. Nekódující RNA (nc-RNA), ať již dlouhé (lncRNA – long non-coding RNA) nebo krátké (sncRNA – small non-coding RNA), se zapojují do

regulace genové exprese na různých úrovních a jejich zapojení do procesu aterosklerózy je možné pozorovat v jednotlivých patofyziologických procesech: nedávno ukončený projekt ENCODE ukázal, že 85 % genomu je aktivně přepisováno a jen 2 % transkriptomu kódují proteiny – význam nekódujících RNA v patofyziologii různých nemocí je tedy jedním z trendů výzkumu 21. století. Některé sncRNA (nejvíce zkoumanou oblastí jsou ty „nejmenší z malých“, tedy mikroRNA – miRNA) se zapojují do procesu syntézy cholesterolu, jeho transportu či efluxu (např. miR-33), jiné jsou spojovány s metabolismem lipoproteinů, další zase souvisí s endotelovou funkcí/dysfunkcí (např. miR-126 nebo klastr miR-143/145, obě dvě nezbytné pro zachování klidového fenotypu hladkosvalových buněk cévní stěny), a zcela jiné jsou spojovány se systémem zánětlivé odpovědi, v níž zajišťují komunikaci mezi endoteliemi a buňkami imunitního systému, nebo mezi buňkami imunitního systému navzájem (např. miR-155, miR-181 a další). Kathryn Moore z New Yorku z USA v pondělí zahajovala společnou sekci svou přednáškou zaměřenou na nc-RNA v patofyziologii aterosklerózy a poukázala na fakt, že o jednotlivé miRNA mezi sebou soutěží lnc-RNA, cirkulární RNA, pseudogeny a messengerové RNA – hovořila o hypotéze tzv. endogenních kompetujících RNA. Zjednodušeně lze říci, že veškeré dlouhé RNA (ať již kódující, či nekódující) ve své struktuře nesou vazebná místa pro miRNA, a podle toho, na které z těchto míst je silnější vazba, tak dochází k posunu genové exprese tím či oním směrem. Na vlastních výsledcích uvedla Dr. Moore funkci lnc-RNA CHROME, což je nyní jedna z atraktivních molekul v kardiovaskulárním výzkumu – její exprese je u KV-nemocí zvýšena, mj. v aterosklerotických placích a CHROME na sebe dokáže vázat celou řadu miRNA zapojených do procesu aterosklerózy (ať již výše zmíněnou miR-33, či řadu dalších, jako je miR-128, miR-146a, či miR-27b), čímž její průběh přímo i nepřímo reguluje a představuje tak potenciální cíl pro nové terapie.

Kromě významu v patofyziologii aterosklerózy se o nc-RNA hovořilo i v oblasti diagnostické a terapeutické. V oblasti

diagnostiky se široce diskutovalo možné využití cirkulujících miRNA v diagnostice infarktu myokardu, či ischemické choroby srdeční. Tanja Zeller z Hamburku z Německa prezentovala souhrnnou přednášku o využití cirkulujících miRNA ať již v diagnostice, či dalším odhadu prognózy u pacientů po infarktu myokardu a přednášku zakončila představením projektu BiomarCare (Biomarker for Cardiovascular Assessment in Europe), který si klade za cíl zahrnout 300 000 jedinců s kardiovaskulárními nemocemi ze 40 zemí s 20letým sledováním – v rámci tohoto projektu by měl být ozřejmen význam nejen nekódujících RNA, ale i dalších biomarkerů používaných v diagnostice a rizikové stratifikaci kardiovaskulárních onemocnění. Stran terapeutického využití byla zmíněna problematika RNA interference a byly prezentovány výsledky studie ORION, která využívá jevu RNA interference a pomocí oligonukleotidu namířeného proti PCSK9 blokuje jeho syntézu na posttranskripční úrovni. Výsledky této studie se zdají být podobně pozitivní jako při využití PCSK9-inhibitorů s tou výhodou, že aplikace anti-PCSK9-siRNA by byla možná méně často (např. jednou za půl roku).

Kromě výše uvedených novinek v základním výzkumu se na kongresu rozebíralo i mnoho dalších témat – např. využití výživových doplňků ke kontrole krevních lipidů: mezi atraktivní látky patří fytoosteroly snižující LDL o 6–12 %, vláknina snižující LDL o 10–15 %, extrakt z červené rýže snižující LDL průměrně o 20 %, polikosanol, jehož efekt nebyl ještě jednoznačně prokázán, či berberin, který dle některých meta-analýz snižuje LDL o 20–25 %. Do budoucna je zvažováno intenzivnější využívání kombinací těchto látek u jedinců,

kterí nebudou tolerovat běžnou léčbu, nebo ještě před zahájením léčby u méně rizikových pacientů. Dle přednášky Mattea Pirra z Itálie se jako optimální kombinace jeví směs extraktu z červené rýže (200 mg), berberinu (500 mg), polikosanolu (10 mg), astaxantinu (0,5 mg), koenzymu Q10 (2 mg) a kyseliny listové (200 µg).

Na kongresu dále zazněly obsahy několika aktuálních *Consensus papers*, či aktuálních doporučení, z nichž jedním z největších byl dokument **Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel**, který potvrzuje, že LDL je kauzativní pro vznik aterosklerózy, a neměli bychom tedy již hovořit o tzv. LDL-hypotéze, ale o tzv. LDL-faktech. Pracovalo na něm 26 odborníků ze 14 zemí a jedná se o souhrnný materiál shrnující výsledky genetických, epidemiologických, preklinických a klinických studií.

Mimo odborného programu byl zajištěn i bohatý program sociální – ve volných chvílích před zahájením, či po skončení kongresu bylo možné projít některou z předchystaných pěších tras a porovnat tak svoji fyzickou zdatnost s dalšími účastníky kongresu. Pondělní večer bylo možné strávit na *Young Investigator Night* v kulturním a tanečním středisku Vavruška, úterní večer poté patřil *EAS Networking Event* a odehrával se v restauraci Mánes.

Kongres byl celkově velice vydařený, obohacující a na vysoké odborné úrovni. Zážitek z kongresu pak podtrhlo krásné prostředí jarní Prahy. Příští, 86. ročník, se bude konat v Lisabonu v Portugalsku na počátku května 2018.

