

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Veronika Černotová

Školitel: prof. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Lukáš Konečný

Název diplomové práce: Vliv LDL-aférézy na parametry agregace krevních destiček, koagulaci krve a účinek standardních léčiv

LDL-aféréza je metoda, která specificky odstraňuje LDL-cholesterol (LDL-C) z cirkulující krve. Využívá se především u familiární hypercholesterolemie (FH), která způsobuje zvýšenou hladinu LDL-C, což je spojeno s předčasným rozvojem kardiovaskulárních onemocnění. Významnou roli u těchto onemocnění hraje aktivita trombocytů a koagulačního systému, a ty jsou také ovlivněny hladinami lipidů.

Tato práce testovala možné rozdíly v agregaci trombocytů a koagulaci krve u pacientů s FH. Byl porovnán účinek lipidové aférézy a moderních hypolipidemik PCSK9i (protilátek proti proprotein konvertase subtilisin/kexin typu 9). Sledované parametry pak byly srovnány se vzorky věkově odpovídajících zdravých dobrovolníků.

Celkem bylo sledováno 15 pacientů a 15 zdravých dobrovolníků. Šest pacientů podstupovalo lipidovou aférézu a zároveň bylo léčeno PCSK9i, stejný počet pak byl léčen pouze PCSK9i. Agregace destiček byla stanovena pomocí impedanční agregometrie za použití sedmi různých induktorů a třech klinicky užívaných antiagregancií. Dále byly provedeny základní koagulační testy (protrombinový čas a aktivovaný parciální tromboplastinový čas). LDL-aféréza snižovala agregaci na testované induktory, významné rozdíly byly ale nalezeny jen u kolagenu a ristocetinu. Jedinci léčení pouze PCSK9i měli stejnou agregační odpověď jako ti s kombinací aférézy a PCSK9i, s výjimkou agregace na TRAP (thrombin receptor activating peptide). Rozdíly v koagulaci mezi těmito skupinami u obou použitých testů nebyly nalezeny. Protideštičkový účinek ASA a vorapaxaru byl vyšší u pacientů s FH, zatímco tikagrelor účinkoval u pacientů i zdravých dobrovolníků stejně. Koagulace u pacientů s FH a odpověď na některá testovaná antikoagulancia byla také rozdílná oproti zdravým jedincům. Korelační analýza ukázala, že vyšší hodnoty triglyceridů vedly k vyšší

agregaci krevních destiček. Odpověď na ristocetin pak stoupala nejen se zvyšujícími se triglyceridy, ale i cholesterolem.

Závěrem lze říci, že i přes určité limitace, a to nutnost ponechat protideštičkovou i antikoagulační terapii u některých pacientů, naznačila tato studie potenciál PCSK9i nahradit v některých případech LDL-aferézu. Pro potvrzení nižší agregace a koagulace u pacientů s FH je ale potřeba dalších studií.