



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE

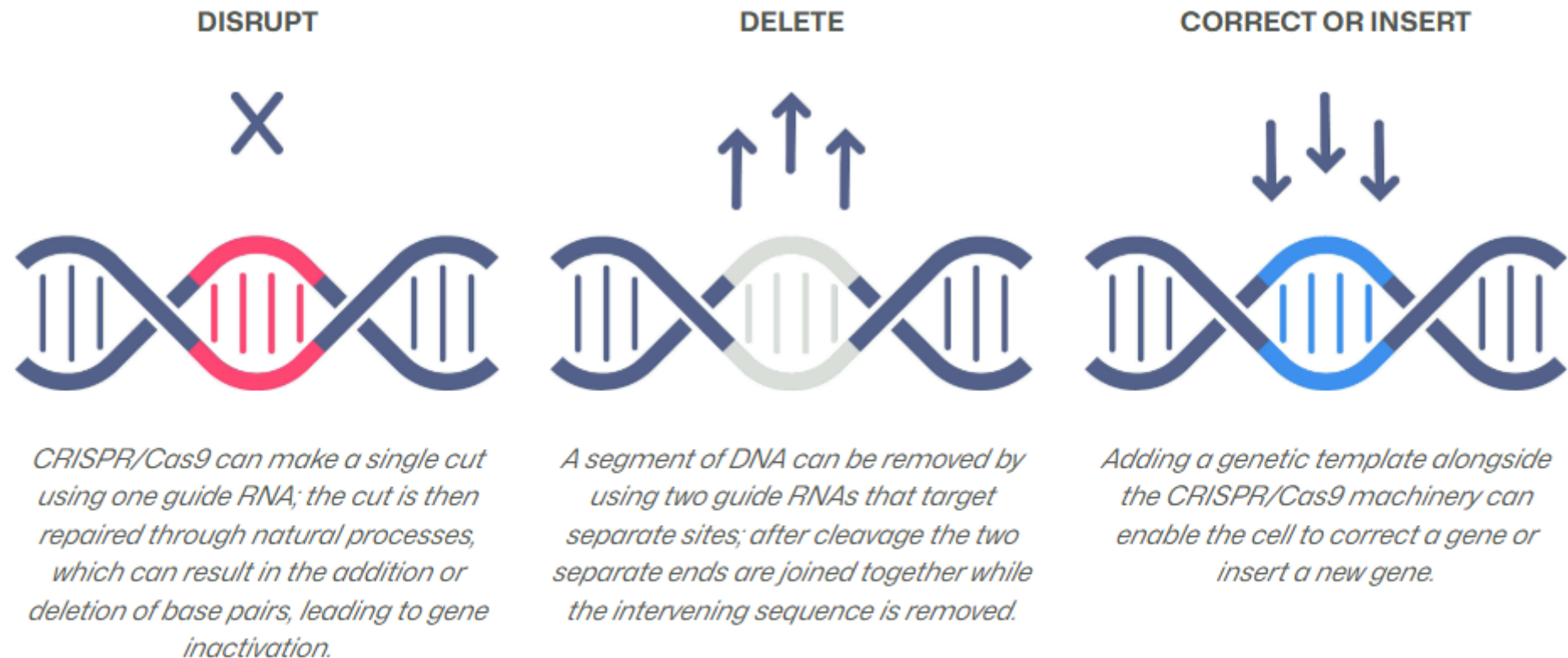
Novinky v hematologii, pneumologii a lipidologii

Martin Šatný

XXXII. Kongres ČIS JEP, 19. – 22. 11. 2025

Hematologie

CRISPR-Cas9 gene editing



Využití v léčbě srpkovité anemie!

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 9, 2024

VOL. 390 NO. 18

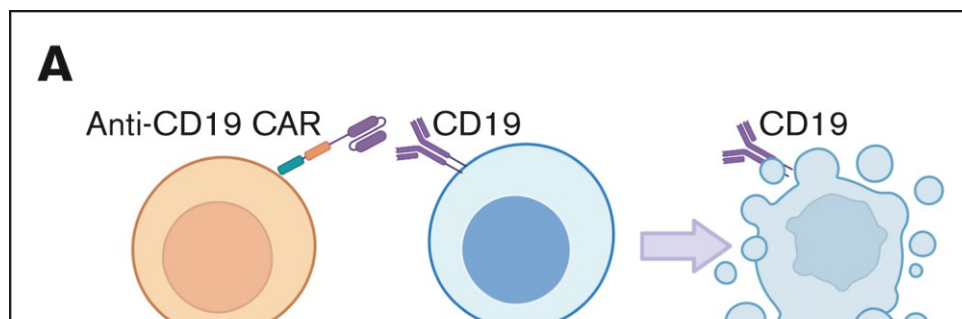
„Funkční“ vyléčení!

BACKGROUND

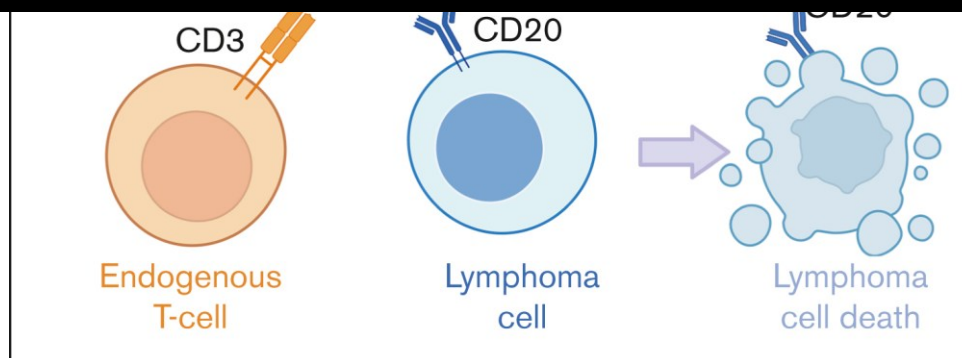
Exagamglogene autotemcel (exa-cel) is a nonviral cell therapy designed to reactivate fetal hemoglobin synthesis by means of ex vivo clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)–Cas9 gene editing of autologous CD34+ hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs) at the erythroid-specific enhancer region of *BCL11A*.

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Dr. Frangoul can be contacted at haydar.frangoul@hcahealthcare.com or at Sarah Cannon Pediatric Hematology–Oncology and Cellular Therapy at TriStar Centennial, 330 23rd Ave. N., Suite 450, Nashville TN 37203

CAR-T cells x bispecifické Ab



**Inovativní léčba
lymfomů i myelomu!**



Pneumologie

Tezepelumab – nezávisle na fenotypu!



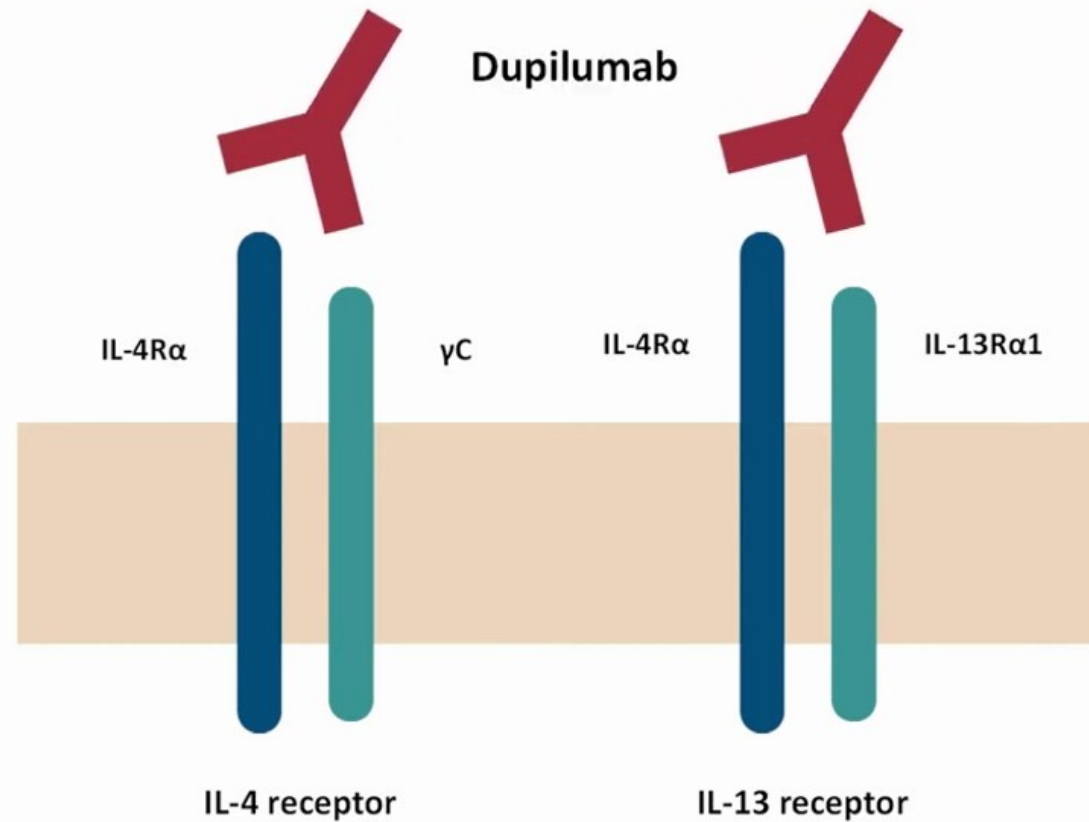
2024

**DIFFICULT-TO-TREAT &
SEVERE ASTHMA**
in adolescent and adult patients

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT
A Short GINA Guide for Health Professionals

V5.0 November 2024
©2024 Global Initiative for Asthma

Dupilumab – 1. biologikum u CHOPN



Dupilumab: human monoclonal IgG4 antibody binding the shared alpha subunit of the IL-4 receptor, thus inhibiting IL-4 & IL-13 signal transduction

Nové guidelines CTD-ILD!



EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL
ERS OFFICIAL DOCUMENTS
K.M. ANTONIOU ET AL.

ERS/EULAR clinical practice guidelines for connective tissue disease-associated interstitial lung disease

Developed by the task force for connective tissue disease-associated interstitial lung disease of the European Respiratory Society (ERS) and the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR)

Endorsed by the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG)

Katerina M. Antoniou^{1,36}, Oliver Distler^{2,36}, Ana-Maria Gheorghiu³, Catharina C. Moor⁴, Jens Vixse^{5,6,7}, Nikoleta Bizymi¹, Ilaria Galetti⁸, Graham Brown^{9,†}, Elena Bargagli¹⁰, Yannick Allanore¹¹, Tamera J. Corte¹², Philippe Dieudé¹³, Vincent Cottin¹⁴, Benjamin A. Fisher^{15,16}, Aurelie Fabre^{17,18}, Jon T. Giles¹⁹, Michael Kreuter²⁰, Ingrid E. Lundberg^{21,22}, Venerino Poletti²³, Britta Maurer²⁴, Elisabetta A. Renzoni²⁵, Ulf Müller-Ladner²⁶, Mary E. Strek²⁷, Nicola Sverzellati²⁸, Paul Studenic^{21,29}, Jibril Mohammed³⁰, Blin Nagavci³¹, Tanja Stamm³², Thomy Tonia³³, Bruno Crestani^{34,36} and Anna-Maria Hoffmann-Vold^{2,35,36}

Lipidologie

Cílená aktualizace guidelines pro léčbu DLP 2025



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2025) **00**, 1–20
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>

ESC GUIDELINES

2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS

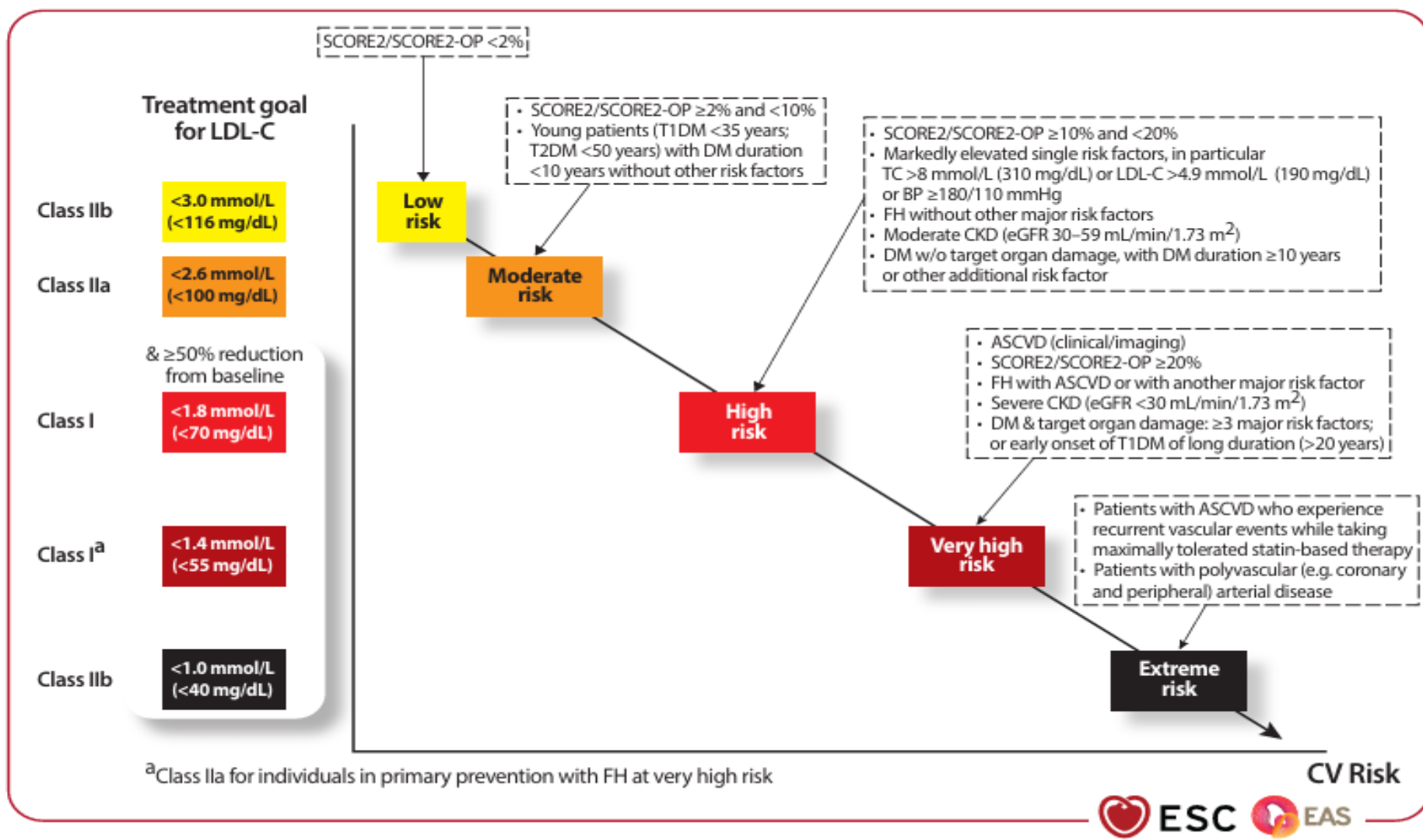
Co přináší „nového“?

Colin Baigent  (United Kingdom), Marianne Benn  (Denmark),
Christoph J. Binder  (Austria), Alberico L. Catapano  (Italy),
Guy G. De Backer  (Belgium), Victoria Delgado  (Spain), Natalia Fabin  (Italy),
Brian A. Ference (United Kingdom), Ian M. Graham  (Ireland),
Ulf Landmesser (Germany), Ulrich Laufs  (Germany), Borislava Mihaylova 
(United Kingdom), Børge Grønne Nordestgaard  (Denmark),
Dimitrios J. Richter  (Greece), Marc S. Sabatine  (United States of America),
and ESC/EAS Scientific Document Group

Opět 4 (resp. 5) kategorií KV rizika

Extrémní KV riziko	Velmi vysoké KV riziko	Vysoké KV riziko	Střední KV riziko	Nízké KV riziko
- Recidiva KV příhody u pacienta s manifestním ASKVO, a to přes maximální tolerovanou dávku statinu - Polyvaskulární postižení (ICHs, periferní ateroskleróza, ...)	- Dokumentovaná KV příhoda (klinicky či pomocí zobrazovacích metod) – AKS (IM, nestabilní AP), chronický koronární syndrom, CMP, TIA, revaskularizace, postižení periferních tepen - Signifikantní pláty zjištěné při USG vyšetření (karotidy, femorální tepny) či CT koronarografii/významně zvýšené koronární kalciové skóre - SCORE2/SCORE2-OP/SCORE2-Diabetes $\geq 20\%$ - DM s orgánovým postižením nebo alespoň RF, nebo DM1T > 20 let - FH s manifestním ASKVO či s dalším RF ASKVO - CKD s eGFR < 30 ml/min/1,73 m²	- DM bez těžkého orgánového postižení (nesplňující kritéria velmi vysokého či středního KV rizika) s délkou trvání ≥ 10 let nebo dalším RF - SCORE2/ SCORE2-OP/SCORE2-Diabetes 10-20 % - FH bez RF ASKVO - TK $> 180/110$ mmHg - CKD s eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²	- DM s délkou trvání do 10 let bez dalších RF ASKVO či orgánového postižení (DM1T < 35 let, DM2T < 50 let) - SCORE2/SCORE2-OP 2-10 %, SCORE2-Diabetes $< 10\%$	SCORE2/SCORE2-OP $< 2\%$

Cíle zůstávají neměnné!



Jak můžeme modifikovat vypočtené KV riziko?

DEMOGRAFICKÉ A KLINICKÉ UKAZATELE

- Rodinná anamnéza předčasného KVO (muži: < 55 let; ženy: < 60 let)
- Vysoce rizikový (např. jihoasijský) etnický původ
- Stresové příznaky a psychosociální stresory
- Sociální deprivace
- Obezita
- Nedostatek fyzické aktivity
- Chronické imunitně zprostředkované/zánětlivé poruchy
- Závažné psychiatrické onemocnění
- Anamnéza předčasné menopauzy
- Preeklampsie nebo jiné poruchy spojené s hypertenzí v těhotenství
- HIV infekce
- Syndrom obstrukční spánkové apnoe.

BIOMARKERY

- Trvale zvýšený hs-CRP (>2 mg/l)
- Zvýšený Lp(a) (> 105 nmol/l)

Jaká je role hodnocení subklinické aterosklerózy?

Calcium Score	Presence of CAD	Risk/ Recommended Action
0	No identifiable plaque	Low risk of clinical CAD; review guidelines for prevention
1-10	Minimal plaque	Low risk of clinical CAD; review guidelines for prevention
11-100	Mild plaque	Low to Moderate risk of clinical CAD; risk factor modification needed
101-400	Moderate plaque	Moderate risk of clinical CAD: risk factor modification and clinical follow up needed
Over 400	Extensive plaque	High risk of clinical CAD; aggressive risk factor modification and clinical follow-up needed. May require further testing

Jak postupovat v primární prevenci?

- (IA) V primární prevenci se farmakologická terapie snižující LDL-C **doporučuje** u osob s:
 - **velmi vysokým rizikem** a LDL-C > 1,8 mmol/l
 - **vysokým rizikem** a LDL-C > 2,6 mmol/l
- (IIA) V primární prevenci by **měla být zvážena** farmakologická terapie snižující LDL-C u osob s:
 - **velmi vysokým rizikem** a LDL-C 1,4 – 1,79 mmol/l
 - **vysokým rizikem** a LDL-C 1,8 – 2,59 mmol/l
 - **středním rizikem** a LDL-C 2,6 – 4,89 mmol/l
 - **nízkým rizikem** a LDL-C 3,0 – 4,89 mmol/l

Jaké jsou novinky ve farmakoterapii – obecně?

New Recommendations (3)



Recommendations	Class	Level
Recommendations for pharmacological low-density lipoprotein cholesterol lowering		
Non-statin therapies with proven cardiovascular benefit, taken alone or in combination, are recommended for patients who are unable to take statin therapy to lower LDL-C levels and reduce the risk of CV events. The choice should be based on the magnitude of additional LDL-C lowering needed.	I	A
Bempedoic acid is recommended in patients who are unable to take statin therapy to achieve the LDL-C goal.	I	B
The addition of bempedoic acid to the maximally tolerated dose of statin with or without ezetimibe should be considered in patients at high or very high risk in order to achieve the LDL-C goal.	IIa	C
Evinacumab should be considered in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia aged 5 years or older who are not at LDL-C goal despite receiving maximum doses of lipid-lowering therapy to lower LDL-C levels.	IIa	B

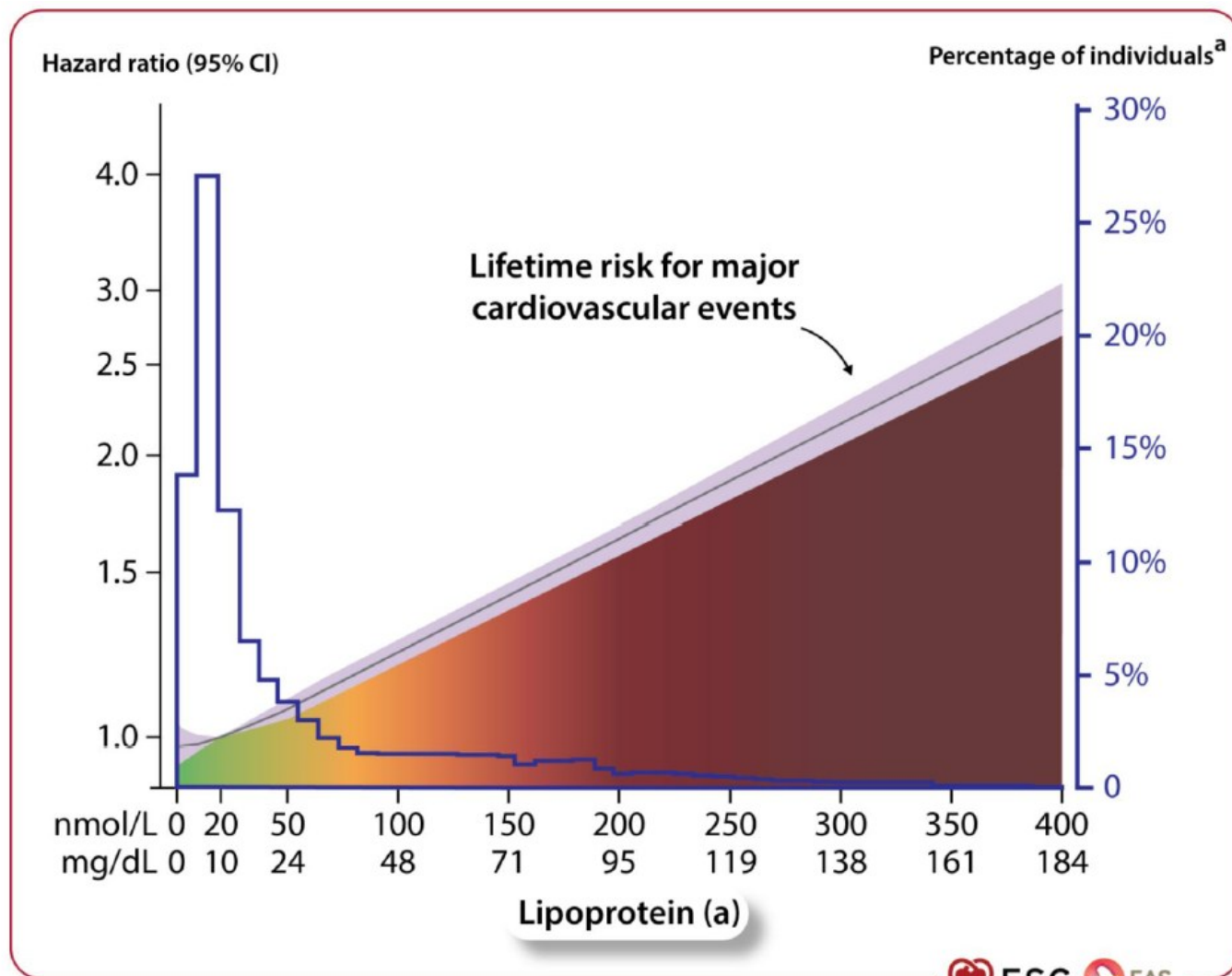
Jaké jsou novinky ve farmakoterapii – po AKS?

New Recommendations (4)



Recommendations	Class	Level
Recommendations for lipid-lowering therapy in patients with acute coronary syndromes		
Intensification of lipid-lowering therapy during the index ACS hospitalization is recommended for patients who were on any lipid-lowering therapy before admission in order to further lower LDL-C levels.	I	C
Initiating combination therapy with high-intensity statin plus ezetimibe during index hospitalization for ACS should be considered in patients who were treatment-naïve and are not expected to achieve the LDL-C goal with statin therapy alone.	IIa	B

I na lipoprotein(a) došlo!



**Vyšší riziko
> 105 nmol/l!**

Novinky v managementu triglyceridů!

Doporučení pro léčbu pacientů s hypertriglyceridemií

U pacientů s vysokým nebo velmi vysokým rizikem a zvýšenými hladinami triglyceridů (hladiny triglyceridů nalačno 135–499 mg/dl nebo 1,52–5,63 mmol/l) by měla být zvážena vysoká dávka ikosapent-ethylu (2 x 2 g/den) v kombinaci se statinem ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod.

IIa

B.

U pacientů s těžkou hypertriglyceridemií (>750 mg/dl nebo >8,5 mmol/l) v důsledku primární chylomikronémie je třeba zvážit podávání volanesorsenu (300 mg/týden).

IIa

B.

Nutná gen. verifikace!

V ČR nedostupné!

Další novinky?

Doporučení pro statinovou terapii v primární prevenci u osob s infekcí virem lidské imunodeficiency

Statinová terapie se doporučuje lidem s HIV ve věku ≥ 40 let v primární prevenci, bez ohledu na odhadované kardiovaskulární riziko a hladiny LDL-C, aby se snížilo riziko kardiovaskulárních příhod; volba statinu by měla být založena na potenciálních lékových interakcích.

I

B.

Doporučení pro léčbu statiny u pacientů podstupujících protinádorovou léčbu

U dospělých pacientů s vysokým nebo velmi vysokým rizikem vzniku kardiovaskulární toxicity související s chemoterapií by měly být zváženy statiny, aby se snížilo riziko srdeční dysfunkce vyvolané antracykliny.

IIa

B.

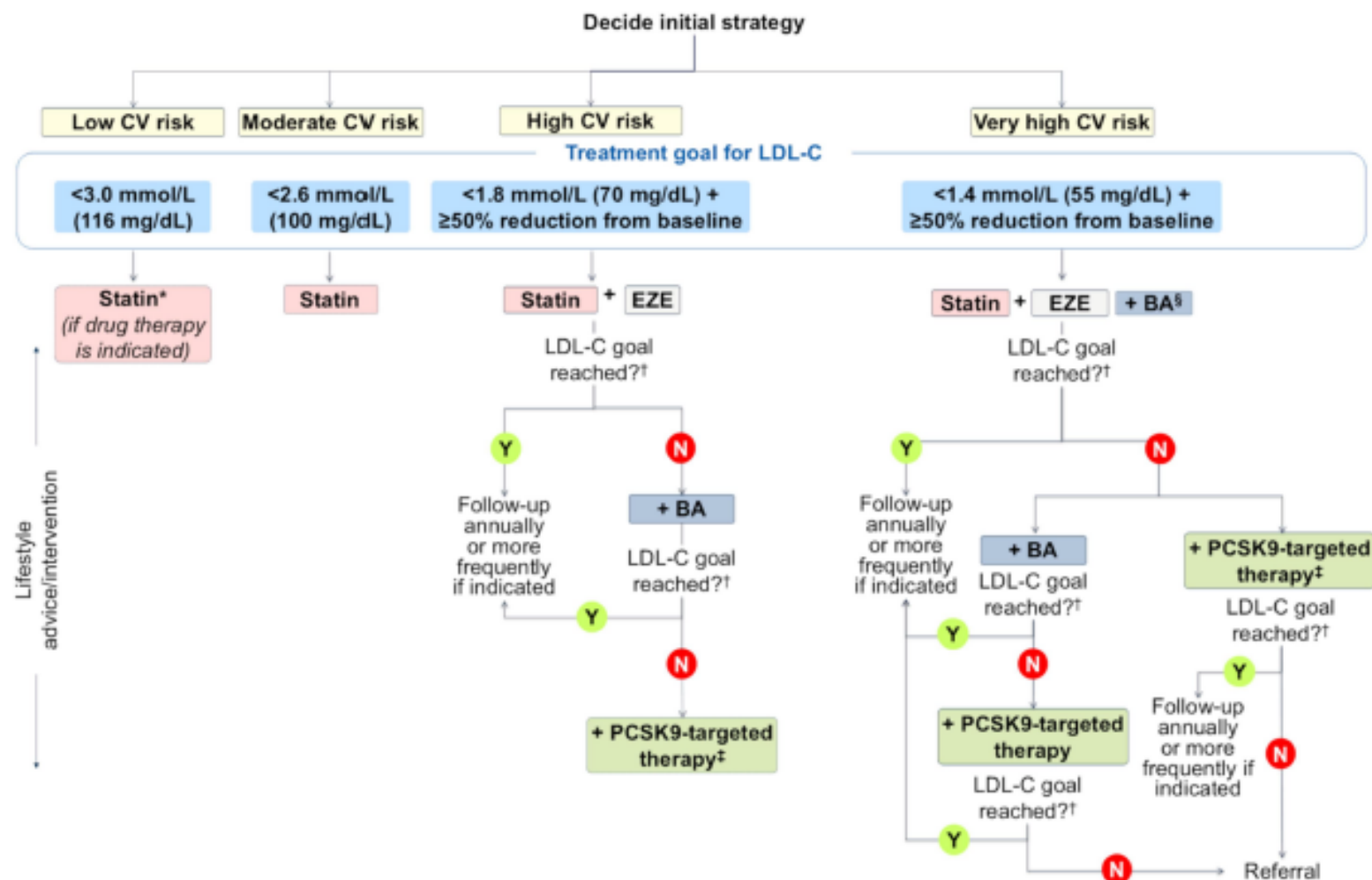
Doporučení pro doplňky stravy

Doplňky stravy nebo vitamíny bez prokázané bezpečnosti a významné účinnosti ve snižování LDL-C se ke snížení rizika ASCVD nedoporučují.

III.

B.

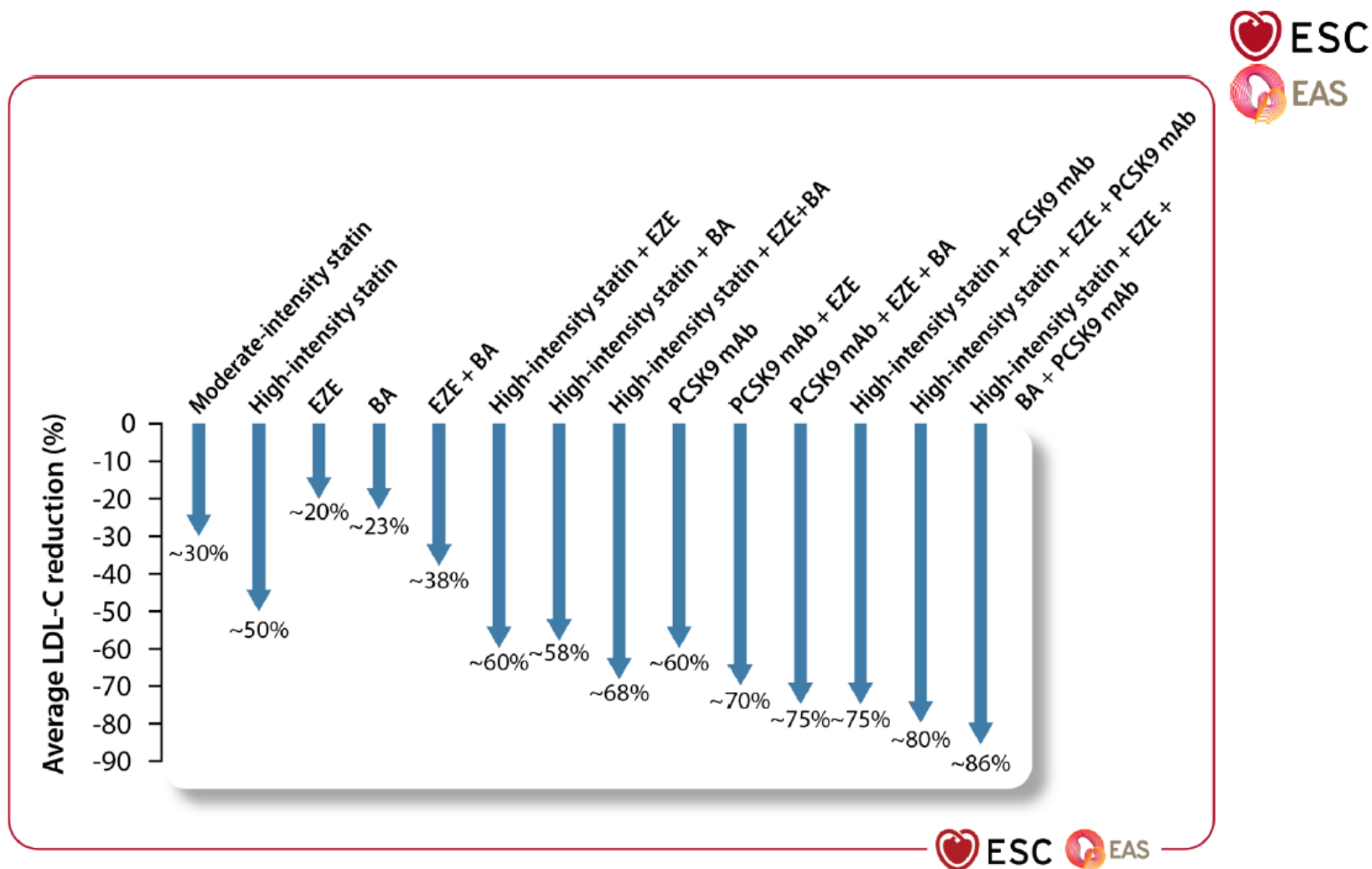
Jak tedy postupovat – update?!



Poznámky k fibrátům v roce 2025

- dostupný pouze **fenofibrát**, ciprofibrát – není v distribuci
 - pemafibrát neuveden na trh
- **monoterapie - jen TG > 10 mmol/l – prevence AP**
- **do kombinace jen při TG opakovaně > 2,3 mmol/l, ne s rosuvastatinem 40mg**
- **studie LENS – zpomalení progresu DR**

Jaké jsou dopady dílčích léčebných modalit?



Děkuji Vám za pozornost!

Pohled internisty...

Lékař má v noci ucpaný záchod

Manželka říká: „Zavolej instalatéra!“

Manžel: „Teď v noci?“

Manželka: „Když Tě volal instalatér v noci, tak jsi taky šel.“

Manžel: „No dobře.“

Zavolá tedy instalatérovi. Tomu se nechce, ale **lékař ho**

přesvědčuje: „Když někdo zavolá mě v noci, přijdu. K vám jsem taky došel v noci, když jste mě potřeboval!“

Instalatéra nakonec přemluví a ten za pár minut dojde. Přijde k záchodu, hodí tam dvě tabletky a **říká:** „Pokud se to do rána nezlepší, zavolejte mi.“