proLékaře.cz | 19.11.2026

Familiárna chylomikronémia – patogenéza, klinické prejavy a kazuistika

Familial chylomicronemia – pathogenesis, clinical manifestations and a case report

Katarína Rašlová[1], Alexander Klabník[2], Miroslava Hučková[3], Daniela Gašperíková[3], Anna Maňková[4], Michal Vrablík[5], Richard Češka[5], Daniela Balažiová[3]
[1]Koordinačné centrum pre FHLP, SZU, Bratislava
[2]Kardiologická ambulancia a MedPed centrum, Námestovo
[3]Biomedicínské centrum SAV, Bratislava
[4]I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin
[5]III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Súhrn
Familiárna chylomikronémia (Familial chylomicronemia syndrome – FCS) je autosómovo recesívne dedičné metabolické ochorenie, ktoré spôsobujú mutácie v génoch, ktoré majú kľúčovú úlohu v lipolýze lipoproteínov bohatých na triglyceridy. Charakteristickým prejavom FCS je prítomnosť chylomikrónov v plazme aj po 12-hodinovom lačnení. Najčastejšou príčinou tohto ochorenia sú mutácie v géne lipoproteinovej lipázy (LPL), ktoré sa zisťujú u viac ako 80 % pacientov. Táto forma FCS sa tiež nazýva deficiencia lipoproteinovej lipázy (LPLD). Populačný výskyt FCS sa udáva 1–2 na 1 milión. Avšak pokrok v diagnostike DNA poukazuje na to, že výskyt môže byť vyšší. Pacientka, ktorej prípad prezentujeme, prekonala 9-krát recidívu akútnej pankreatitdy. Až 2. tehotenstvo skončilo úspešne bez perinatálnych komplikácií a pôrodom zdravého chlapca. Úspech je výsledkom intenzívnej multidisciplinárnej starostlivosti, dôslednému diétnemu plánovaniu a edukácií a správnemu rozhodnutiu začať liečbu plazmaferézou v 3. trimestri gravidity.

Kľúčové slová: deficiencia lipoproteinovej lipázy – familiárna chylomikronémia – gén lipoproteinovej lipázy – chylomikrón – plazmaferéza

Summary
Familial chylomicronemia (Familial chylomicronemia syndrome – FCS) is an autosomal recessive inherited metabolic disorder which causes mutations in the genes which have a central role in lipolysis of triglyceride-rich lipoproteíns. A characteristic manifestation of FCS is the presence of chylomicrons in plasma also after 12- hour fasting. The most common cause of this disorder are mutations in the lipoprotein lipase (LPL) gene that are found in more than 80% patients. This form of FCS is also called lipoprotein lipase deficiency (LPLD). Incidence of FCS in the population is reported to be 1–2 per 1 million. Nonetheless the progress in DNA diagnostics suggests that the incidence may be higher. A patient whose case we present has overcome recurrent acute pancreatitis 9 times. It was only her 2nd pregnancy which was free from perinatal complications and ended by birth of a healthy boy. The success is the result of intensive multidisciplinary care, consistent diet planning and education and the right decision to commence the plasmapheresis treatment in the 3rd trimester of pregnancy.

Key words: chylomicron – familial chylomicronemia syndrome – lipoprotein lipase deficiency – lipoprotein lipase gen – plasmapheresis

✉ **doc. MUDr. Katarína Rašlová, CSc.** | raslova.katarina@gmail.com | www.szu.sk
Doručené do redakcie | Received 8. 3. 2021
Prijaté po recenzii | Accepted 4. 4. 2021

prolékaře.cz | 19.11.2026

Úvod

Familiárna chylomikronémia (Familial chylomicronemia syndrome – FCS) je autosómovo recesívne dedičné metabolické ochorenie, ktoré spôsobujú mutácie v génoch, ktoré majú kľúčovú úlohu v lipolýze lipoproteínov bohatých na triglyceridy. Charakteristickým prejavom FCS je prítomnosť chylomikrónov (CM) v plazme aj po 12-hodinovom lačnení.

Najčastejšou príčinou tohto ochorenia sú mutácie v géne lipoproteinovej lipázy (LPL), ktoré sa zisťujú u viac ako 80 % pacientov. Táto forma FCS sa tiež nazýva deficiencia lipoproteinovej lipázy (LPLD). Doteraz sa na Slovensku potvrdilo 6 prípadov s touto formou FCS, ktoré boli diagnostikované v jednom laboratóriu. Mohlo by to poukazovať na skutočnosť, že populačný výskyt FCS je vyšší ako tradične udávaných 1–2 jedinci na 1 milión .

LPL sa syntetizuje prevažne vo svaloch a tukovom tkanive, v ktorých zabezpečuje hydrolýzu triglyceridov obsiahnutých v CM a veľmi nízkodezitných lipoproteínoch (Very Low-Density Lipoprotein – VLDL) za vzniku voľných mastných kyselín (VMK), ktoré sú zdrojom energie pre srdcový a kostrový sval a umožňujú funkciu tukového tkaniva.

K tomu, aby bola LPL plne funkčná, potrebuje kofaktory a transportné proteíny. Mutácie v génoch, ktoré ich determinujú sú príčinou zvyšných 20 % prípadov FCS.

Defekt v lipázovom maturačnom faktore 1 (LMF1) má za následok neschopnosť vzniku diméru LPL, ktorý je podmienkou, aby sa stala LPL enzymaticky aktívna. Mutácie v géne *LMF1* majú za následok to, že LPL sa síce v bunke syntetizuje, ale je v nej ešte intracelulárne degradovaná.

LPL vykonáva svoju funkciu – hydrolýzu triglyceridov (TG) na povrchu kapilárneho endotelu. K tomu, aby sa LPL naviazala na endotel kapilár je potrebný glycosylphosphatidylinositolanchored high-density lipoprotein-binding protein 1 (GPIHBP1). Ďalšie 2 regulačné proteíny aktivity LPL sú apoC2 (kofaktor LPL) a apoA5, ktorý významne zosilňuje enzymatický účinok. Mutácie v génoch determinujúcich tieto proteíny môžu byť taktiež príčinou FCS [2].

V súčasnosti sa stanovuje diagnóza FCS na základe potvrdenia patologického variantu pomocou sekvenácie génov LPL, LMF1, GPIHBP1, apoC2 a apoA5 [3].

Klinicko-biochemická diagnostika FCS

Na prítomnosť CM v krvi nalačno poukazuje mliečne zakalená plazma. Jednoduchým diagnostickým testom je chladový test, počas ktorého sa nechá krv pacienta cez noc v chladničke a prítomnosť CM sa na druhý deň prejaví ako hustá krémovo biela vrstva, ktorá sa nachádza na povrchu krvi.

Klinickými prejavmi vysokej hladiny CM môžu byť eruptívne xantómy, lipémia retinalis a steatóza pečene, ktoré sa však vyskytujú aj u multifaktoriálne podmienených závažných hypertriglyceridémií. V detskom veku treba myslieť na FCS, ak sa kombinuje hypertriglyceridémia so záchvatmi prudkých bolestí brucha [4].

Závažná hypertriglyceridémia predstavuje jediné ochorenie v lipidológii, ktoré predstavuje urgentný stav, a to preto lebo je spojená s vysokým rizikom akútnej pankreatitídy. Toto riziko významne narastá pri hladine triglyceridov > 20 mmol/l, pričom u väčšiny postihnutých pacientov sa zisťujú koncentrácie triglyceridov > 35 mmol/l [5].

Predpokladá sa, že príčinou akútnej pankreatitidy u pacientov s FCS je kumulácia CM v kapilárach pankreasu, kde sú lipolyzované pankreatickou lipázou za vzniku veľkého množstva VMK. Dochádza ku ich toxickému pôsobeniu na pankreatické bunky a vzniku nekrotizujúcej pankreatitidy. Výskyt pankreatitidy u FCS sa udáva až v 80 %. Spomedzi 5 pacientov diagnostikovaných na našom pracovisku 4 prekonali recidivujúce pankreatitidy, 1 z nich má za následok sekundárny inzulín dependentný diabetes mellitus. Pacient, ktorý akútnu pankreatitídu neprekonal, mával od narodenia záchvaty prudkých bolestí brucha a mal hepatosplenomegáliu, ktorá je v detstve taktiež prejavom FCS.

Liečba

Liečba FCS sa zakladá na prísnej nízkotukovej diéte s obsahom tukov do 25 g za deň. U detí je potrebné nahrádzať tuky v strave pomocou stredne reťazcových triacylglycerolov (Medium Chain Triacylglycerols – MCT), ktoré predstavujú dôležitý a bezpečný zdroj energie potrebný pre normálny vývoj dieťaťa (8,3 kcal/g je v MCT vs 4 kcal/g v cukroch a bielkovinách).

MCT sú bezpečné preto, lebo sa z tenkého čreva vstrebávajú priamo cestou vena portae bez toho, aby vyžadovali tvorbu CM [6].

Liečba fibrátmi u FCS nemá efekt.

Vo svete prvá registrovaná a schválená génová terapia alipogene tiparvovec je práve indikovaná na liečbu FCS. LPL génový variant sa prenáša v genóme **adeno-asociovaného vírusu 1** (AAV1), ktorý je pre človeka nepatogénnym vírusom bez provokácie imunitnej odpovede a neintegruje sa do hostiteľského genómu. Z dlhodobého hľadiska však táto liečba neovplyvnila hladinu TG nalačno, mala priaznivý efekt na postprandiálnu lipémiu a znížila výskyt a závažnosť pankreatitíd. V súčasnosti sú vo vývoji ďalšie lieky ako napr. antisens oligonukleotidy [7,8].

Gravidita u FCS

Obzvlášť náročným obdobím u ženy s FCS je gravidita. Hladina TG rastie v tehotenstve aj fyziologicky a je ty-

prolékaře.cz | 19.11.2026

pické, že veľmi výrazne narastá v prípade geneticky podmienenej chylomikronémie, a to obzvlášť v poslednom trimestri [9,10].

U gravidných pacientiek s diagnózou FCS je potrebné realizovať elektívnu hospitalizáciu, a to predovšetkým v 3. trimestri. Zabezpečí sa tým častá kontrola hladiny TG a prevencia akútnej pankreatitidy.

Inzulínová liečba sa u euglykemických tehotných žien neodporúča. Rovnako ani podávanie heparínu neukázalo priaznivý vplyv na pokles hladiny TG, napriek tomu, že je aktivátorom LPL.

Plazmaferéza predstavuje efektívnu cestu ako znížiť hladinu závažnej gestačnej hypertriglyceridémie, ak je neefektívna liečba diétou a parenterálnou výživou.

U našej pacientky, ktorej prípad prezentujeme, sa plazmaferéza začala v 26. týždni gravidity, počas ktorej v 2. a 18. týždni prekonala akútnu pankreatitídu po diétnej chybe. Plazmaferézy sa realizovali najskôr 1-krát týždenne a posledné týždne tehotenstva sa robili 2-krát týždenne. V 37. týždni bolo indikované ukončenie tehotenstva cisárskym rezom a narodil sa zdravý chlapček.

Kazuistika

U pacientky, ročník 1989, bola chylomikronémia diagnostikovaná vo veku 2 rokov pri pátraní po príčine opakovaných záchvatov bolestí brucha. Na základe biochemického vyšetrenia a klinických prejavov sa vo veku 7 rokov na našom pracovisku stanovila diagnóza hyperlipoproteinémie typu I podľa Fredricksona. Lipidový profil bol: cholesterol: 4,65 mmol/l, TG: 18,06 mmol/l; HDL-cholesterol: 0,49 mmol/l, apoB: 0,31 g/l, pozitívny chylomikrónový chladový test. Vyšetrenie aktivity LPL na univerzite v Regensburgu nebolo úspešné (vzorky krvi sa poslali kuriérom), ale bol vylúčený defekt apoC2. V liečbe bola odporúčaná diéta, o ktorej boli rodičia podrobne edukovaní, ale opakovane došlo k diétnym chybám. Kontrolné vyšetrenia na našom pracovisku sa uskutočnili 3-krát v r. 1999 a 2-krát v r. 2002. Hladina TG sa v roku 1999 pohybovala nasledovne: 22,72/ 21,32/ 32,75 mmol/l, ale v r. 2002 došlo k poklesu TG na hodnoty 10,3 mmol/l. Pacientka mala už ako dieťa opakovane eruptívnu xantomatózu.

Od roku 2002 až do roku 2014 bola sledovaná pediatrom a všeobecným lekárom v mieste bydliska na Orave.

Akútnu pankreatitídu prekonala spolu 9-krát. V roku 2010 prekonala prvýkrát akútnu pankreatitídu, pričom počas hospitalizácie mala pri hladovaní a infúznej liečbe hladinu TG 7 mmol/l. Ďalšie recidívy boli v apríli 2011, januári 2012 a januári 2014 , 3-krát počas prvej gravidity v roku 2013 – v 23., 28. a 33. týždni tehotenstva, ktoré bolo predčasne ukončené cisárskym rezom pre úmrtie plodu počas prekonania recidívy pankreatitídy a trombózy vo v. portae a v. mesenterica sup. u matky. Počas druhého tehotenstva prekonala pacientka akútnu pankreatitídu 2-krát. Recidivujúce pankreatitidy prešli do chronickej pseudocystickej formy.

Ako 25-ročná bola pacientka po 12 rokoch opäť vyšetrená na našom pracovisku.

Sekvenácia génu *LPL*, potvrdila patogénnu recesívnu mutáciu c.[644G>A] zdedenú po matke a nový variant c.841_842delAA zdedený po otcovi, ktorý spôsobuje vznik predčasného stop kodónu na pozícií 281, čo vedie k predčasnému ukončeniu syntézy LPL a vzniku skrátenej nefunkčnej formy. Vyšetrením aktivity LPL sa zistila významne znížená aktivita LPL a sekvenčná ultracentrifugácia potvrdila vysokú koncentráciu chylomikrónov nalačno.

Rodinná anamnéza: Manžel je 2. stupňový bratanec (matky sú sesternice) avšak sekvenácia génu *LPL* uňho ukázala normálny genotyp.

Počas 2. gravidity v roku 2016 prekonala probandka pankreatitídu 2-krát – v 2. týždni a v 18. týždni. Vzhľadom na to, že vytúžené tehotenstvo začalo 8. atakom akútnej pankreatitídy bola v novembri 2016 hospitalizovaná na III. internej klinike VFN a 1. LFUK v Prahe, kde bola podrobne edukovaná o diéte a režimových opatreniach a hladina TG sa držala okolo 10 mmol/l. V decembri 2016 doma neodolala bryndzovým haluškám a v 18. týždni gravidity dostala 9. atak akútnej pankreatitidy. V 2. polovici tehotenstva začali hodnoty TG rásť aj napriek prísnej diéte, a preto sa realizovala hospitalizácia, počas ktorej sa niekoľkokrát týždenne vyšetrovala hladina TG. Vzhľadom na nedostatočný efekt diéty a parenterálnej výživy sa v 26. týždni začala liečba plazmaferézou, ktorú dostávala 1-krát týždenne a neskôr 2-krát týždenne. Hladina TG sa držala do 15 mmol/l. Celkovo sa vykonalo 17 procedúr, avšak posledné plazmaferézy už boli s technickými komplikáciami v zmysle nedostatočného prietoku, vysokého odporu a praskaniu kapiláry Pre vysoké riziko rozvoja pankreatitídy sa v 37. týždni indikovalo ukončenie gravidity, kedy bola hladina TG na hodnote 24,2 mmol/l, hepatálne testy, amyláza a lipáza v norme. Pôrod sa uskutočnil pomocou s.c. a narodil sa zdravý chlapec, pôrodná hmotnosť 2650g, pôrodná dĺžka 47 cm. Pacientka nemala odporučené dojčenie, je pravidelne sledovaná v špecializovanej ambulancií MED-PED centra na Orave a pri diéte sa jej pohybuje hladina TG v rozmedzí 10–18 mmol/l.

Manažment FCS v gravidite vyžadoval multidisciplinárnu starostlivosť, dôsledné diétne plánovanie a edukáciu, a počas hospitalizácie hierarchický liečebný prístup, aby sa dosiahol optimálny efekt u matky bez perinatálnych komplikácií u dieťaťa.

prolékaře.cz | 19.11.2026

Literatúra

1. Rašlová K. Metabolizmus lipoproteínov, dyslipoproteinémie a ateroskleróza. In: Mokáň M, Martinka E, Galajda P (eds). Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. Vydavateľstvo P + M: Turany 2008: 768–825. ISBN 9788096971398.

2. Stroes E, Moulin P, Parhofer KG et al. Diagnostic algorithm for familial chylomicronemia syndrome. Atheroscler Suppl 2017; 23: 1–7. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2016.10.002>.

3. Rodrigues R, Artieda M, Tejedor D. Pathogenic classification of LPL gene variants reported to be associated with LPL deficiency. J Clin Lipidol 2016; 10(2): 394–409. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2015.12.015>.

4. Brown WV, Gaudet D, Goldberg I et al. Roundtable on etiology of familial chylomicronemia syndrome. J Clin Lipidol 2018; 12(1): 5–11. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2017.12.015>.

5. Lloret-Linares C, Pelletier AL, Czernichow S et al. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. Pancreas 2008; 37(1): 13–22. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MPA.0b013e31816074a1>.

6. Wong B, Ooi TC, Keely E. Severe gestational hypertriglyceridemia: A practical approach for clinicians. Obstet Med 2015; 8(4): 158–167. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1753495X15594082>.

7. Steinhagen-Thiessen E , Stroes E, Soran H , Johnson C et al. [GENIALL Investigators]. The role of registries in rare genetic lipid disorders: Review and introduction of the first global registry in lipoprotein lipase deficiency. Atherosclerosis 2017; 262: 146–153. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.023>.

8. Brahm AJ, Hegele RA. Chylomicronaemia: current diagnosis and future therapies. Nat Rev Endocrinol 2015;11(6): 352–362. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2015.26>.

9. Goldberg AS, Hegele RA. Severe hypertriglyceridemia in pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97(8): 2589–2596. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012–1250>.

10. Lim R, Rodger SJ, Hawkins TL. Presentation and management of acute hypertriglyceridemic pancreatitis in pregnancy: A case report. Obstet Med 2015; 8(4):200–203. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1753495X15605697>.