

# MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY A LIEČBY DYSLIPIDÉMIÍ V AMBULANCI VŠEOBECNÉHO LEKÁRA

Ľubomíra Fábryová

Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, Špecializovaná ambulancia pre poruchy metabolizmu lipidov, FNŠP Milosrdní bratia, Bratislava

Na srdcovo-cievne ochorenia zomiera na Slovensku 56 % ľudí. Poruchy metabolizmu plazmatických lipidov a lipoproteínov sú jedným z najdôležitejších rizikových faktorov srdcovo-cievnych ochorení. V súčasnosti existuje množstvo dôkazov ako z experimentálnych, tak aj epidemiologických a intervenčných štúdií, ktoré dokazujú vzťah medzi ovplyvnením lipidového spektra (nefarmakologicky i farmakologicky) a poklesom kardiovaskulárnej morbidity a mortality. Nemôžeme sa preto diviť, že najmä v posledných rokoch neustále narastá pozornosť venovaná problematike porúch metabolizmu lipidov. Táto pozornosť najmä zo strany všeobecných lekárov je podporená aj možnosťou aktívne vstupovať do liečby dyslipoproteinémií.

**Kľúčové slová:** lipidy, statíny, fibráty, kardiovaskulárne riziko.

**Kľúčové slová MeSH:** lipids, hyperlipidemia, inhibitory hydroxymetylglutaryl-Co A-reduktázy, kyselina klofibrová, choroby kardiovaskulárne, faktory rizikové.

**POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LIPIDS DISORDERS IN AMBULANCE OF GENERAL PRACTITIONER**  
More than half deaths in Slovakia (56%) are caused by cardiovascular diseases. One of the most important risk factors of cardiovascular disease are metabolic disorders of lipids and lipoproteins. Nowadays there exists a lot of evidence from experimental, epidemiologic and interventional studies that are proving relationship between influence lipids levels (nonfarmacologically and farmacologically) and decrease cardiovascular morbidity and mortality. It is not a surprise that especially in recent years the attention focused on lipids metabolism disorders is raising. This attention from the side of general practitioners is supported by possibility of active treatment of lipids disorders.

**Key words:** lipids, statines, fibrates, cardiovascular risk.

**Key words MeSH:** lipids, hyperlipidemia, hydroxymethylglutaryl-Co A reductase inhibitors, clofibric acid, cardiovascular diseases, risk factors.

Via pract., 2005, roč. 2 (6): 310–316

Srdcovo-cievne ochorenia, na ktoré zomiera viac ako polovica ľudí na Slovensku (56%), ale aj v západných krajinách, sú viac ako z 90% podmienené aterosklerózou. Poruchy metabolizmu plazmatických lipidov a lipoproteínov sú jedným z najdôležitejších rizikových faktorov srdcovo-cievnych ochorení.

V súčasnosti existuje množstvo dôkazov ako z experimentálnych, tak aj epidemiologických a intervenčných štúdií, ktoré dokazujú vzťah medzi ovplyvnením lipidového spektra (nefarmakologicky i farmakologicky) a poklesom kardiovaskulárnej morbidity a mortality (1–8).

Nemôžeme sa preto diviť, že najmä v posledných rokoch neustále rastie pozornosť venovaná problematike porúch metabolizmu lipidov. Táto pozornosť, najmä zo strany všeobecných lekárov, je podporená aj možnosťou aktívne vstupovať do liečby dyslipoproteinémií (uvoľnenie preskripcie fibrátov a od januára 2005 aj statínov, konkrétne simvastatínu).

V minulosti najčastejšie používaným termínom súhrnne označujúcim poruchy metabolizmu lipidov bol hyperlipoproteinémiia alebo hyperlipidémia. Tento termín bol v súčasnosti nahradený širším pojmom dyslipoproteinémiia alebo dyslipidémia, ktorý lepšie vystihuje, že

nemúsi ísť len o zvýšenie niektorého z lipidových parametrov.

**Dyslipoproteinémiie** (DLP) predstavujú skupinu metabolických ochorení hromadného výskytu, charakterizovaných kvantitatívnymi a kvalitatívnymi zmenami lipoproteínov v plazme, ktoré sú spôsobené poruchou syntézy a/alebo odbúravania lipoproteínov.

**Klasifikácia dyslipoproteinémií** prešla veľmi dlhým vývojom. V súčasnosti najrozšírenejšou je klasifikácia, ktorú pre terapeutické účely zaviedla *Európska spoločnosť aterosklerózy* (EAS) v roku 1992 (9). Táto klasifikácia je najjednoduchším a z hľadiska rozhodovania o nefarmakologickej i farmakologickej liečbe veľmi praktickým rozdelením. Vychádza zo stanovenia koncentrácie celkového cholesterolu a triacylglycerolov, na základe ktorého sa DLP delia na tri skupiny:

- izolovaná hypercholesterolémia,
- kombinovaná hyperlipoproteinémiia,
- izolovaná hypertriacylglycerolémia.

Z hľadiska etiológie sú tieto ochorenia rozdelené do dvoch skupín. **Primárne DLP** sú ochorenia podmienené geneticky (podľa niektorých autorov patrí do tejto kategórie až 90% DLP). **Sekundárne DLP** sú dôsledkom určitého základného ochorenia, ktoré alteruje metabolizmus lipidov a lipoproteínov. Vedú k rovnakým komplikáciám ako primárne DLP (akcelerácia aterosklerózy, akútna pankreatitída). Sekundárna príčina DLP musí byť vylúčená pred stanovením ďalšieho terapeutického postupu najmä preto, že ochorenie vyvolávajúce sekundárnu DLP sme schopní kauzálnie liečiť, a tým dosiahnuť aj odstránenie sekundárnej DLP (10).

**U ktorých pacientov a kedy vykonávať skríning DLP v ambulancii všeobecného lekára?**

- u mužov a žien vo veku 40 rokov (kompletné lipidové spektrum),
- u osôb s pozitívnou rodinnou anamnézou včasnej aterosklerózy (v prípade hraničného nálezu sa vyšetrenie opakuje každých 5 rokov),

**Tabuľka 1. Rozdelenie dyslipoproteinémií podľa EAS klasifikácie.**

Primárna (sekundárna) hypercholesterolémia	Zvýšenie TC
Primárna (sekundárna) kombinovaná hyperlipoproteinémiia	Zvýšenie TC a TAG
Primárna (sekundárna) hypertriacylglycerolémia	Zvýšenie TAG

- u osôb s prítomnou xantomatózou (arcus lipoides cornea, xanthelasma palpebrarum, šfachové, tuberózne, erupzívne alebo iné xantómy),
- u osôb s arteriálnou hypertenziou (v prípade hraničného nálezu opakovať každý rok),
- u osôb v primárnej prevencii s dvomi a viacerými rizikovými faktormi,
- u diabetikov (v prípade odporúčaných hladín lipidového spektra sa vyšetrenie opakuje raz ročne), vyšetrenie lipidov je nutné pri závažnom zhoršení kompenzácie,
- u pacientov s vysokým rizikom sa vyšetrenie opakuje raz ročne aj vtedy, ak má pacient odporúčané cieľové hodnoty,
- u pacientov vo veku nad 80 rokov sa odporúča robiť skrining len pri prítomnosti kardiovaskulárneho ochorenia a/ alebo diabetes mellitus (11, 12).

Dôležitou súčasťou manažmentu pacienta s DLP je diagnostika ochorenia. Zhrnutie **zásad laboratórnej diagnostiky DLP:**

- laboratórna diagnostika sa opiera o výsledky aspoň 2 odberov krvi, po 12–14 hodinovom lačnení (povolená je voda, bezkalorická tekutina), v rozmedzí 2–8 týždňov (diagnozu DLP je nutné urobiť na základe výsledku dvoch odberov aj vzhľadom na možnosť laboratórnej chyby, ktorá môže predstavovať odchýlku až 0,5–1,0 mmol/l),
- požiadavkou je zachovanie dostatočného odstupu (4–6 týždňov) od akéhokoľvek interkurentného ochorenia (pri interkurentnom ochorení dochádza k poklesu hladín lipidov),
- stanovujeme kompletné lipidové spektrum (TC, HDL-C, TAG),
- vypočítame LDL-C podľa *Friedewaldovej rovnice*:  $LDL-C = TC - HDL-C - TAG/2,2$  (podľa tejto rovnice sa LDL-C dá vypočítať len do hodnoty TAG 4,5 mmol/l),
- vypočítame non HDL-C ( $non\ HDL-C = TC - HDL-C$ ),
- na vylúčenie sekundárnych DLP stanovujeme glykémiu, kreatinín, ALT, kyselinu močovú, TSH,
- vyšetrujeme lipidové spektrum aj u pokrvných príbuzných mladšieho veku.

Laboratórne vyšetrenie je veľmi dôležité pre správnu diagnózu DLP, ale treba si uvedomiť, že diagnostika nemá vychádzať len zo stanovenia lipidov (neliečime lipidy, ale liečime pacienta), preto súčasťou vyšetrenia musí byť **komplexné vyšetrenie** so znalosťou rodinnej a osobnej anamnézy, samozrejmosťou je odváženie pacienta, zmeranie obvodu pásu, zmeranie krvného tlaku, pátranie po prítomnosti prejavov ako primárnych (xantómy, xantelazmy, arcus senilis corneae), tak aj sekundárnych DLP (11, 12).

Keďže ateroskleróza je podmienená multifaktoriálne, súčasťou vyšetrenia je zhodnotenie prítomnosti rizikových faktorov a stanovenie tzv. celkového rizika (pravdepodobnosti vzniku ischemickej choroby srdca (ICHS) – nefatálneho infarktu myokardu alebo koronárneho úmrtia – v priebehu nasledujúcich 10 rokov) (13).

V roku 2004 boli publikované výsledky najnovších klinických štúdií, ktoré ovplyvnili rozdelenie skupiny vysokorizikových osôb na dve podskupiny – **veľmi vysokorizikové** a **vysokorizikové osoby (u týchto pacientov vzhľadom na ich vysoké riziko nevypočítavame celkové riziko)**. Postup u ostatných rizikových kategórií (stredné a mierne riziko) ostáva nezmenený (14).

Ako **veľmi vysokorizikové** sú definované osoby s prítomnou ICHS a mnohopočetnými rizikovými faktormi – najmä diabetes mellitus, nedostatočne kontrolovanými rizikovými faktormi (pretrvávajúce fajčenie), mnohopočetnými rizikovými faktormi v rámci metabolického syndrómu a osoby s akútnym koronárnym syndrómom.

Ako osoby s **vysokým rizikom** sú definované osoby s prítomnosťou ICHS alebo ekvivalentov ICHS (nekoronárne formy klinickej aterosklerózy, diabetes mellitus, aneurizma brušnej aorty, mnohopočetné rizikové faktory s 10 ročným rizikom pre ICHS > 20 %).

**Liečba dyslipoproteinémií** má dva základné piliere: nefarmakologickú a farmakologickú liečbu, ktoré sa navzájom dopĺňajú (15).

**Nefarmakologická liečba dyslipoproteinémií** predstavuje súbor zmien životného štýlu (zmena stravovacích návykov, redukcia hmotnosti, zvýšenie pohybovej aktivity, nefajčenie). Je základným predpokladom úspechu liečby všetkých pacientov s DLP bez ohľadu na to, či ide o pacienta v primárnej alebo sekundárnej prevencii.

Kľúčová úloha stravovacích návykov vo vzťahu k ateroskleróze je známa už od začiatku 20. storočia. **Zmena v stravovacích návykoch v praxi znamená:**

- **zníženie kalorického príjmu** s cieľom dosiahnuť normálnu hmotnosť (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>),
- **redukciu príjmu** nasýtených mastných kyselín na < 7% celkového energetického príjmu

**Tabuľka 4. Súčasné odporúčania denného energetického príjmu jednotlivých zložiek potravy.**

nasýtené mastné kyseliny (nízky obsah transforiem mastných kyselín)	< 7% denného energetického príjmu
polynenasýtené mastné kyseliny	> 10% denného energetického príjmu
mononenasýtené mastné kyseliny	> 20% denného energetického príjmu
tuky	25–35% denného energetického príjmu
sacharidy (komplexné)	50–60% denného energetického príjmu
bielkoviny	približne 15% denného energetického príjmu
cholesterol	< 200 mg /deň
rozpuštná vláknina	20–30/deň
rastlinné stanoly/steroly	2g/deň
denný energetický príjem	rovnováha medzi príjmom a výdajom energie vedúca k normálnej telesnej hmotnosti a zabraňujúca príberaniu na hmotnosti

**Tabuľka 2. Výhody nefarmakologickej liečby dyslipidémii.**

- všeobecne použiteľná, aplikovateľná v každej rodine
- bezpečná
- ekonomicky najvýhodnejšia
- dovoľuje dosiahnutie terapeutických cieľov u mnohých pacientov bez použitia farmakoterapie
- posilňuje efekt farmakoterapie

**Tabuľka 3. Základné prvky nefarmakologickej liečby (zmeny životného štýlu).**

- zmena stravovacích návykov
- redukcia hmotnosti
- zvýšenie fyzickej aktivity
- nefajčenie

mu a redukciu denného príjmu cholesterolu na < 300 mg,

- **zvýšenie príjmu** rozpustnej vlákniny (10–25 g/deň) a rastlinných stanolov a sterolov na 2g/deň,
- **príjem tukov** by mal kolísaf od 25 do 30% denného energetického príjmu s **obmedzením konzumácie nasýtených mastných kyselín** (živočišne tuky, tuky v mliečnych výrobkoch, kokosový olej a palmový jadrový olej), zvýšením zastúpenia mononenasýtených mastných kyselín a omega 3 mastných kyselín,
- **zvýšenie príjmu potravín s vyšším obsahom prirodzených antioxidantí** (ovocie, zelenina cca 400 g denne),
- **zníženie príjmu soli** na 6g/deň.
- **alkohol** pacientom s DLP **neodporúčame**, najmä u obéznych musíme zväžiť vysoký energetický obsah alkoholických nápojov (1 g alkoholu = 7,3 kcal), u pacientov s hypertriacylglycerolémiou alkohol zhoršuje metabolickú poruchu.

**U osôb s DLP je redukcia nadváhy hlavným predpokladom úspechu** s vplyvom nielen na lipidové spektrum, ale aj na ďalšie rizikové faktory ICHS (zníženie inzulínorezistencie, pokles krvného tlaku, pokles záťaže myokardu, pokles alebo normalizácia glykémie). Pokles hmotnosti o 1 kg vedie k poklesu TAG o 2–3%, k poklesu LDL-C o 1% a vzostupu HDL-C o 2–3% (po po-

**Tabuľka 5. Odporúčaná tepová frekvencia pri aeróbnom cvičení vo vzťahu k veku.**

Vek	Odporúčaná tepová frekvencia/min
20–29	113–145
30–39	110–140
40–49	105–130
50–59	100–125
60–69	95–115

**Tabuľka 6. Rozdelenie hypolipidemík podľa pôsobenia na lipidy.****Lieky pôsobiace predovšetkým na cholesterol:**

- Statíny – inhibítory HMGCoA reduktázy
- Ezetimibe – selektívny inhibítor vstrebávania cholesterolu
- Sekvestranty žlčových kyselín

**Lieky pôsobiace na triacylglyceroly a cholesterol:**

- Fibráty
- Deriváty kyseliny nikotínovej

čiatocnom poklese). **Kľúčom k redukcii nadváhy je** dlhodobá cieľavedomá zmena životného štýlu zameraná na **zníženie kalorického príjmu** (nízkoenergetická diéta) a **zvýšenie výdaja energie** (denná pohybová aktivita).

Optimálne je, pokiaľ **odporúčaná fyzická aktivita** (rýchla chôdza, bicyklovanie, plávanie) trvá 20–30 minút 4–5 krát do týždňa alebo 45–60 minút 2–3 krát do týždňa. Táto aktivita však musí byť predovšetkým prispôsobená zdravotnému stavu pacienta. Jednoduchou formou kontroly je sledovanie tepovej frekvencie pri cvičení (16).

**Fajčenie** je jedným z hlavných rizikových faktorov nielen pre ICHS, ale aj pre NCMP a obliterujúcu aterosklerózu ciev dolných končatín. Exfajčiarstvo znamená výrazný pokles kardiovaskulárneho rizika (riziko klesá s predlžujúcou sa dobou exfajčiarstva, po dvoch rokoch sa vyrovnáva s rizikom u nefajčiara).

**Vo farmakologickej liečbe dyslipoproteínemii** má v súčasnej dobe na svetovom trhu svoje pevné miesto päť skupín hypolipidemík (statíny, fibráty, sekvestranty žlčových kyselín, deriváty kyseliny nikotínovej, selektívne inhibítory vstrebávania cholesterolu). Vzhľadom na to, že momentálne sú u nás na preskripciu pre všeobecných lekárov uvoľnené statíny (simvastatín) a fibráty, budeme sa v ďalšom texte venovať týmto dvom skupinám hypolipidemík (15).

**Statíny** sú inhibítory hepatálnej HMG-CoA reduktázy, katalyzátora dôležitého kroku pri biosyntéze cholesterolu. Inhibíciou HMG-CoA reduktázy dochádza k zníženiu koncentrácie cholesterolu v pečenej bunke. Následkom je zvýšenie počtu LDL receptorov na povrchu bunky s vychytávaním VLDL a LDL častíc z krvi s poklesom koncentrácií týchto lipoproteínov v systémovej cirkulácii. Dominantným účinkom statínov je redukcia LDL-C (ako aj celkového cholesterolu) s redukciami kardiovaskulárnej, ale aj celkovej morbidita a mortality v primárnej i sekundárnej prevencii. Účinok jednotlivých statínov na zníže-

**Tabuľka 7. LDL-C znižujúci efekt dostupných statínov (modifikované podľa Gotta, 2003).**

Denná dávka	Rosuvastatín	Atorvastatín	Fluvastatín	Lovastatín	Pravastatín	Simvastatín
10 mg	- 52%	- 39%		- 21%	- 22%	- 30%
20 mg	- 55%	- 43%	- 22%	- 27%	- 32%	- 38%
40 mg	- 63%	- 50%	- 25%	- 32%	- 34%	- 41%
80 mg		- 60%	- 36%	- 42%	- 37%	- 47%

**Tabuľka 8. Indikácie a kontraindikácie liečby statínmi.**

Statíny	
Indikácie	Kontraindikácie
<ul style="list-style-type: none"> <li>• izolovaná hypercholesterolémia</li> <li>• kombinovaná hyperlipoproteínémia (TAG &lt; 4,5 mmol/l)</li> </ul>	<p><b>absolútne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gravidita, laktácia</li> <li>• závažné postihnutie pečene</li> </ul> <p><b>relatívne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• detský vek</li> <li>• fertílly vek bez bezpečnej antikoncepcie</li> <li>• renálna insuficiencia (nutnosť redukcie dávky)</li> <li>• súčasná liečba imunosupresívami</li> <li>• kombinácia viacerých liekov (zohľadniť metabolizmus jednotlivých statínov v pečeni a spôsob ich vylučovania)</li> </ul>

nie LDL-C je rôzny (od 20 do 60%), čo závisí od druhu a dávky použitého statínu, ako aj od typu DLP. Simvastatín v dávke 10 mg redukuje LDL-C o 27%, v dávke 20 mg o 34%. S každým zdvojnásobením dávky statínu dosiahneme pokles LDL-C iba približne o 6–7% (pravidlo 7) a pokles celkového cholesterolu iba približne o 5% (pravidlo 5). Statíny mierne až stredne znižujú hladinu triacylglycerolov a mierne zvyšujú hladinu HDL-C. Liečbu statínmi volíme u pacientov s hypercholesterolémiou a u pacientov s kombinovanou hyperlipoproteínémiou s prevahou hypercholesterolémie.

Užívanie statínov je bezpečné a 90–95% pacientov ich toleruje. Spomedzi nežiaducich účinkov sú najzávažnejšie poškodenie pečene a myopatie, pri ktorých môže zriedkavo dôjsť až ku rhabdomyolóze. Preto je potrebné už pred začatím liečby mať vyšetrenú aktivitu CPK, ako aj hepatálne testy. Vyšetrenie týchto parametrov vykonávame aj pri titracii dávky. Kontrola aktivity CPK je nutná pri údajoch o svalovej bolesti. Pacienta musíme upozorniť na to, aby pri pocite bolesti svalov okamžite navštívil lekára. Grapefruitový džús zvyšuje riziko myopatie, preto sa odporúča striednosť pri jeho konzumácii. Zvýšenie CPK nad 10-násobok horného limitu normálu sú jednoznačným dôvodom na vysadenie lieku, podobne ako aj zvýšenie hepatálnych parametrov nad 3-násobok horného limitu normálu.

Mechanizmus účinku **fibrátov** je veľmi komplexný (17). Fibráty boli prvou skupinou liekov, u ktorých bolo dokázané, že ich účinok je sprostredkovaný prostredníctvom peroxizómovými proliferátormi aktivovaných jadrových receptorov (PPARs – peroxisome *proliferator-activated receptors*). Fibráty prostredníctvom týchto jadrových receptorov ovplyvňujú expresiu mnohých génov, ktoré sa zúčastňujú na metabolizme lipoproteínov. Takýmto mechanizmom zvyšujú aktivitu lipoproteínovej lipázy

a podporujú lipolýzu VLDL a chylomikrónov. Lipolyzované LDL sú lepšie rozoznávané LDL-receptorom a prichádza k ich zvýšenému odbúraniu. Majú vplyv na reverzný transport cholesterolu. Fibráty sú hypolipemiká, ktoré sú liekmi voľby u hypertriacylglycerolémie a kombinovanej DLP s vysokou hladinou triacylglycerolov. Významne znižujú hladinu triacylglycerolov (25–50%), stredne znižujú celkový a LDL-cholesterol (5–20%), významne zvyšujú hladinu HDL-cholesterolu (10–20%). Z kvalitatívnych zmien je významný najmä pokles frakcie malých denzných LDL častíc.

Fibráty sú všeobecne veľmi dobre tolerované u veľkej skupiny pacientov. Najčastejším vedľajším účinkom fibrátov sú gastrointestinálne ťažkosti. **Clofibrát** (fibrát I. generácie, nie je už používaný) zvyšoval litogenicitu žlče a náchylnosť na tvorbu žlčových kameňov. V súčasnosti používané fibráty 2. a 3. generácie nemajú tento efekt dokázaný.

**Fenofibrát** a **ciprofibrát** znižujú hladinu fibrinogénu, preto pri súčasnej antikoagulačnej liečbe je potrebné častejšie sledovať protrombinový čas. Naopak, **gemfibrozil** zvyšuje hladinu fibrinogénu, preto nie je indikovaný u pacientov, ktorí sú liečení antikoagulantami.

Fibráty sa primárne vylučujú obličkami, preto treba sledovať najmä pacientov s renálnou insuficienciou (nutnosť kontroly kreatinínu), u týchto pacientov je potrebné redukovať dávku.

Vzhľadom na to, že neliečime hodnoty lipidového spektra, ale liečime pacienta a cieľom liečby je redukcia kardiovaskulárnych príhod v dlhodobom horizonte, ako aj zníženie kardiovaskulárnej mortality, treba si uvedomiť, že farmakologická liečba je väčšinou liečba celoživotná.

V terapeutickú úvahu sa môžeme orientovať podľa týchto pravidiel (18):

- pri **izolovanej hypercholesterolémii** je liekom voľby **statín**,

Tabuľka 9. Fibráty a ich dávkovanie.

Generická látka	Názov lieku	Dávkovanie
<b>Fibráty 2. generácie</b>		
Bezafibrát	Regadrin B	400–600 mg/deň
Fenofibrát	Lipanthyl 100	200–300 mg/deň
Gemfibrozil	Gevilon, Innogem	900–1 200 mg/deň
<b>Fibráty 3. generácie</b>		
Fenofibrát	Lipanthyl 200M, 267M, Lipanthyl Supra Febira 200, Superlip, Fenofix	200 mg/deň, 267 mg/deň 160 mg/deň 200 mg/deň

Tabuľka 10. Prehľad indikácií a kontraindikácií podávania fibrátov.

Fibráty	
Indikácie	Kontraindikácie
<ul style="list-style-type: none"> <li>izolovaná hypertriacylglycerolémia</li> <li>kombinovaná dyslipoproteinémia (TAG &gt; 4,5 mmol/l)</li> <li>diabetická dyslipidémia</li> </ul>	<p><b>absolútne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>gravídita, laktácia, detský vek</li> <li>poškodenie pečene</li> </ul> <p><b>relatívne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>manifestná cholecystolitáza</li> <li>u žien fertílly vek bez bezpečnej antikoncepcie</li> <li>steatóza pečene s miernou eleváciou AST, ALT</li> <li>chronická renálna insuficiencia, pacienti v dialyzačnom programe</li> </ul>

Tabuľka 11. Terapeutická úvaha.

Izolovaná hypercholesterolémia
• Liekom 1. voľby je statín.
Kombinovaná hyperlipoproteinémia s prevahou hypercholesterolémie (TAG < 4,5 mmol/l)
• Liekom 1. voľby je statín.
V prípade nedosahovania cieľových hodnôt TAG a HDL-C – kombinovaná liečba.
Kombinovaná hyperlipoproteinémia s prevahou hypertriacylglycerolémie (TAG > 4,5 mmol/l)
• Liekom 1. voľby je fibrát.
V prípade nedosahovania cieľových hodnôt LDL-C – kombinovaná liečba.
Izolovaná hypertriacylglycerolémia
• Liekom 1. voľby je fibrát.

- pri **kombinovanej hyperlipoproteinémii s prevahou hypercholesterolémie** (TAG < 4,5 mmol/l) volíme **statín** (v prípade nedosahovania cieľových hodnôt TAG a HDL-C – kombinovaná liečba),
- pri **kombinovanej hyperlipoproteinémii s prevahou hypertriacylglycerolémie** (TAG > 4,5 mmol/l) volíme **fibrát** (v prípade nedosahovania cieľových hodnôt LDL-C – kombinovaná liečba),
- pri **izolovanej hypertriacylglycerolémii** je liekom voľby **fibrát**.

Orientačné **cieľové hodnoty lipidového spektra** (TC < 5 mmol/l, non HDL-C < 4 mmol/l, LDL-C < 3 mmol/l, TAG < 2 mmol/l, HDL-C > 1 mmol/l) sú ľahko zapamätateľné. Avšak platí, čím vyššie je kardiovaskulárne riziko, tým je manažment lipidových parametrov tesnejší a tým skôr sa odporúča iniciácia medikamentózne liečby. Napr. u **veľmi vysokorizikových osôb** sú cieľové hodnoty pre **LDL-C < 1,8 mmol/l a non HDL-C < 2,5 mmol/l**. V skupine vysokorizikových osôb sú cieľové hodnoty pre **LDL-C < 2,5 mmol/l** a pre **non HDL-C < 3,5 mmol/l**.

V obidvoch týchto vysokorizikových skupinách pacientov sa odporúča okamžitá iniciácia diétnych a režimových opatrení súčasne s medikamentóznou terapiou, ak sú hodnoty LDL-C > 2,5 mmol/l (14).

**Ako a kedy kontrolovať pacienta s DLP, kedy ho odoslať do špecializovanej ambulancie?**

#### Literatúra

1. Pedersen TR, Olsson AG, Faergeman O, et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Study. *Circulation* 1998; 97: 1 453–460.
2. The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease /LIPID/ Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349–1357.
3. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary event with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615–1622.
4. Sacks FM, Tonkin AM, Shepherd J, et al. for the Prospective Pravastatin Pooling Project Investigators Group: Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors. The Prospective Pravastatin Pooling Project. *Circulation* 2000; 102: 1893–1900.
5. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study. *Lancet* 2001; 357: 905–910.
6. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Herat Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
7. Athyros VG, Papageorgiou AA, Mercuris BR et al. Treatment with Atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program Goal versus "usual" care in secondary coronary heart disease prevention. *Current Medical Research and Opinion* 2002; 18 (4): 220–228.
8. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al.: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–1158.
9. EAS: Prevention of Coronary Heart Disease: Scientific background and new clinical guidelines. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 1992; 2: 113–156.
10. Gotto AM Jr, Amarenco P, Assmann G, et al.: The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice. Blood Lipids and Coronary Heart Disease. New York: International Lipid Information Bureau 2003: 242.
11. Rašlová K, Tkáč I, Gajdoš M: Racionálna liečba dyslipoproteinémii. Metodický list racionálnej farmakoterapie 2002; 4–5: 1–8.
12. Rašlová K, a spol: Odporúčania pre optimálnu diagnostiku a liečbu dyslipoproteinémii u dospelých – lipidový konsenzus 2. *Interná medicína* 2003; 1: 10–18.
13. Executive summary of the third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
14. Grundy S, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227–239.
15. Fábryová L. Dyslipoproteinémie. Všeobecná a klinická endokrinológia. Academic Electronic Press, Bratislava 2004: 940.
16. Češka R. Cholesterol a ateroskleróza. Léčba hyperlipidémii. 2. vydanie, Praha, Maxdorf, s.r.o., 1999.
17. Fruchart JC. Are nuclear factors the ultimate targets of drug affecting lipid metabolism? *Current Atherosclerosis Reports* 2000; 2: 353–354.
18. Tkáč I. Liečba dyslipidémii pri diabetes mellitus 2. typu a syndróme inzulínovej rezistencie. *Cardiol* 2001; 10 (2): 71–78.

Pacientov s DLP **liečených farmakologicky** pozývame **na prvú kontrolu po 4–6 týždňoch liečby** (vykonáme kontrolu lipidového spektra – od výsledkov závisí ďalšia titrácia dávky hypolipidemika, skontrolujeme hepatálne, renálne parametre, aktivitu CPK, odoberieme anamnézu zameranú na svalové a gastrointestinálne ťažkosti pacienta). Ďalšia kontrola nasleduje o 3–4 mesiace. **Pri stabilnom priebehu** ochorenia (dosiahnutí cieľových hodnôt) pacienti liečení farmakologicky majú byť pravidelne kontrolovaní raz za 3–6 mesiacov. Pacienti s DLP, ktorí sú liečení **nefarmakologicky** majú byť kontrolovaní **najmenej dvakrát do roka**. V prípade výskytu ťažkostí pacienta (svalové, gastrointestinálne), pacienta kontrolujeme ihneď.

V prípade nedosahovania cieľových hodnôt pri doterajšej liečbe je vhodné odoslať pacientov k špecialistovi (diabetológ, lipidológ, internista, kardiológ, geriatr, eventuálne špecializované lipidologické ambulancie – centrá pre vyhľadavanie a liečbu familiárnych hypercholesterolémii). K špecialistovi odosielame aj pacientov so suspekciou na familiárnu formu hypercholesterolémie, polymorbídnych pacientov (s renálnou insuficienciou, hepatopatiou, kardiakov...) a pacientov vhodných na kombinovanú terapiu.