

SEKUNDÁRNÍ DYSLIPOPROTEINÉMIE

Michal Vrablík, Richard Češka

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Hyper- a dyslipoproteinémie jsou jedním z nejdůležitějších ovlivnitelných rizikových faktorů aterosklerózy. Podle etiologie jsou tato onemocnění rozdělena na primární samostatné geneticky podmíněné choroby a sekundární, které jsou „pouze“ jedním ze symptomů základního onemocnění. Sekundární dyslipoproteinémie provázejí celou řadu běžných (endokrino-patie, hepatopatie atd.) i vzácnějších onemocnění (thesaurismózy, porfyrie), rozvíjejí se při abúzu alkoholu, jsou známy polékové dyslipidémie. Sekundární dyslipidémie jsou rizikovým faktorem kardiovaskulárních a jiných onemocnění. Jsou často příznakem, který vede ke stanovení diagnózy základního onemocnění, které alteruje metabolismus krevních lipidů a samy o sobě mohou vést k progresi základního onemocnění. Následující přehled se zaměřuje na nejběžnější sekundární dyslipidémie, se kterými se setkáváme v každodenní praxi.

Klíčová slova: sekundární dyslipoproteinémie, diabetes, obezita, hypothyreóza, alkoholismus, polékové dyslipidémie.

Poruchy metabolismu plazmatických lipidů a lipoproteinů jsou jedním z nejdůležitějších rizikových faktorů onemocnění srdce a cév. Přestože došlo v posledních třiceti letech ke snížení kardiovaskulární úmrtnosti v České republice o čtvrtinu u obou pohlaví, jsou kardiovaskulární choroby nejčastější příčinou úmrtí. Není proto divu, že pozornost věnovaná v posledních letech poruchám metabolismu plazmatických lipidů roste. V tomto přehledu bychom se zaměřili na oblast sekundárních hyper- a dyslipoproteinémií, které jsou sice relativně méně časté, ale nepochybně stejně významné jako dyslipidémie primární.

Definice a klasifikace poruch metabolismu plazmatických lipidů

V minulosti nejčastěji užívaný termín označující souhrnně poruchy metabolismu plazmatických lipidů byl hyperliproteinémie nebo hyperlipidémie. Tento termín je pravděpodobně vhodnější nahradit širším pojmem dyslipoproteinémie nebo dyslipidémie (DLP), který lépe vystihuje fakt, že patologické nemusí být pouze zvýšení hladin krevních tuků.

Dyslipoproteinémie definujeme jako skupinu onemocnění masového výskytu, která je charakterizována patologicky zvýšenou nebo patologicky sníženou hladinou jedné nebo více složek plazmatického lipidového spektra.

Klasifikace dyslipidemií prošla delším vývojem. Původní klasifikace Fredricksonova, která rozeznávala šest typů lipidových plazmatických fenotypů, je pro klinickou praxi zbytečně komplikovaná. V současnosti nejrozsáhlejší je klasifikace Evropské společnosti pro aterosklerózu, která byla převzata i do doporučení českých odborných společností. Podle ní poruchy metabolismu plazmatických tuků dělíme do tří skupin (izolovaná hypercholesterolemie, izolovaná hypertriglyceridémie, smíšená hyperlipoproteinémie) (3). Tato

klasifikace je jednoduchá a poskytuje dobré vodítko při volbě léčebného postupu u jednotlivých typů poruch. Z hlediska etiologie dyslipoproteinémií jsou tato onemocnění rozdělena do dvou skupin. Primární dyslipoproteinémie jsou samostatnými geneticky podmíněnými onemocněními. V populaci primární DLP převažují, podle některých autorů jich je až 90%. Problematice primárních dyslipidemií se věnuje odborné písemnictví velmi intenzivně. V tomto přehledu se zaměříme na sekundární dyslipidémie, které jsou méně časté, ale jistě neméně významné.

Sekundární dyslipoproteinémie jsou takové patologie plazmatického lipidového a lipoproteinového spektra, které vznikají jako důsledek určitého základního onemocnění, které alteruje lipidový metabolismus. Často jsou sekundární DLP provázeny též změnou složení cirkulujících lipoproteinových částic. Již na tomto místě je třeba poznamenat, že i u sekundárních DLP lze ve většině případů předpokládat geneticky podmíněnou predispozici pro jejich vznik. Například je známo, že ne všichni nemocní s hypothyreózou mají dyslipidémii, stejně jako je zřejmá individuální citlivost lipidového metabolismu k faktorům zevního prostřední a životního stylu.

Význam dyslipidemií

Významnost primárních dyslipidemií není třeba komentovat. Kauzální vztah mezi hladinami celkového a LDL (low-density lipoproteins) cholesterolu v plazmě a aterosklerotickým postižením byl opakovaně demonstrován v rozsáhlých epidemiologických i intervenčních studiích (12). Na důkaz o rizikovosti hypertriglyceridémie a nízkých hladin HDL (high-density lipoproteins) cholesterolu ve vztahu k ischemické chorobě srdeční jsme si museli počkat déle, ale dnes již můžeme i tyto odchylky lipidogramu považovat za jednoznačně prokázané samostatné rizikové faktory aterosklerózy (1).

Sekundární dyslipoproteinémie přinášejí stejné komplikace jako primární poruchy metabolismu plazmatických tuků (akcelerace aterosklerózy, riziko akutní pankreatitidy, xantomatóza aj.). Často sekundární dyslipidémie může být prvním příznakem základního onemocnění a vést k jeho diagnóze. V neposlední řadě sekundární dyslipidémie často akcelerují progresi základního onemocnění (např. jaterní či renální postižení).

Rozdělení sekundárních dyslipidemií

Sekundární DLP provázejí celou řadu onemocnění. Jejich přehled je uveden v tabulce 1. Nejběžnější klasifikace sekundárních dyslipidemií rozděluje tato onemocnění podle převažující patologie plazmatického lipidogramu do tří skupin, které jsou uvedeny v tabulce 2.

Vzhledem k rozsáhlosti problematiky se v následující části textu zaměříme na vybrané nejčastější typy sekundárních dyslipoproteinémií z hlediska jejich patogeneze, diagnostiky a léčby.

Dyslipidémie u onemocnění štítné žlázy

Thyreopatie představují jednu z nejčastějších příčin sekundárních DLP. Jsou to právě onemocnění štítné žlázy, která bývají často diagnostikována v rámci skriningového vyšetření u pacienta s dyslipidemií. Incidence manifestní hypothyreózy u nemocných s celkovým cholesterolem >8 mmol/l se pohybuje kolem 4%. Ovšem subklinická hypothyreóza (zvýšení hladin TSH / thyroidální stimulační hormon / při normálních hladinách periferních thyroidálních hormonů) byla ve studiích zjištěna až u 20% žen starších čtyřiceti let s celkovým cholesterolem nad 8 mmol/l (6). Thyroxin zasahuje do metabolismu plazmatických lipidů komplexně. Zvyšuje aktivitu lipoproteinové lipázy a tím zrychluje clearance na triglyceridy bohatých částic z plazmy. Po-

tencuje syntézu LDL receptoru v hepatocytech. Zvyšuje biliární exkreci cholesterolu do žluči. Snižuje transfer esterů cholesterolu z částic HDL do ostatních lipoproteinů. V důsledku sníženého účinku thyroxinu u hypothyreózy nacházíme u nemocných zvýšené hladiny LDL cholesterolu a tendenci ke zvyšování HDL, která však není výrazná. U hypertyreózy naopak dochází ke snížení hladin LDL i HDL cholesterolu, v důsledku zvýšení lipolýzy je patrná hypertriglyceridémie. Význam skríninového stanovení TSH u nemocných s DLP podtrhuje i fakt, že zahájení hypolipidemické farmakoterapie u hypothyreózního nemocného je velmi rizikové z hlediska zhoršení myopatie, která je součástí klinického obrazu manifestní hypothyreózy, až do stadia ireverzibilního svalového poškození (11).

Dyslipidémie u diabetu mellitu

Poruchy metabolismu plazmatických lipidů mají zcela jinou patogenezi u diabetu mellitu 1. a 2. typu. Inzulin ovlivňuje metabolismus krevních tuků na několika úrovních. Aktivací lipoproteinové lipázy je zodpovědný za odbourávání částic bohatých na triglyceridy z plazmy a nepřímo též za mírné zvýšení hladin HDL. Inhibicí aktivity hormon-senzitivní lipázy zpomaluje inzulin hydrolyzu triglyceridů v adipocytech a snižuje tak množství cirkulujících volných mastných kyselin. Současně dochází pod vlivem inzulinu k přímé inhibici produkce VLDL (very-low-density lipoprote-

ins) hepatocytem, což je významné zejména postprandiálně, kdy vyšší hladina inzulinu zabraňuje „přetížení“ mechanismů snižujících postprandiální lipémii.

U diabetu mellitu 1. typu nacházíme v důsledku absolutního nedostatku inzulinu zvýšenou hladinu VLDL částic, normální nebo sníženou hladinu LDL a normální nebo zvýšenou hladinu HDL. Celkově je však lipoproteinový fenotyp diabetiků 1. typu změněn pouze mírně, výraznější elevace triglyceridů jsou spíše vzácné a většinou jsou manifestací přidružené primární poruchy metabolismu plazmatických lipidů. Na rozdíl od diabetiků 2. typu jsou tito nemocní vždy léčeni inzulinem, mají celkově nižší výskyt přidružených rizikových faktorů aterosklerózy a méně konkomitanti medikace, která by mohla negativně ovlivňovat lipidový profil. To jsou některé z důvodů, proč nemocní s diabetem mellitem 1. typu netrpí akceleroanou aterosklerózou, která prakticky vždy provází diabetes 2. typu.

Patogeneze dyslipidémie u diabetiků 2. typu je jiná. V důsledku inzulinové rezistence dochází k relativnímu nedostatku inzulinu. Ten se projeví odbrzděním lipolýzy v tukové tkáni a zvýšením produkce VLDL v hepatocytech. Současně nedostatečné působení inzulinu způsobí pokles aktivity lipoproteinové lipázy, která je zodpovědná za clearance triglyceridů z plazmy. Tímto mechanismem dochází ke kvantitativním změnám lipidů v plazmě. Typickým nálezem je zvýšení hladiny VLDL

částic bohatých na triglyceridy, elevace LDL a snížení hladin částic HDL (tzv. lipoproteinová trias). Kromě změn kvantitativních dochází u diabetiků 2. typu ke změnám složení plazmatických lipoproteinů. Zvyšuje se podíl aterogenních malých denzních VLDL a LDL částic. V důsledku hyperglykémie dochází k neenzymatické modifikaci apoproteinů částic LDL a HDL. Glykované apoproteiny mají menší afinitu k receptorům a jsou preferenčně vychytávány scavengerovými receptory makrofágů za vzniku pěnových buněk. Ty jsou základem aterosklerotické léze. Další negativní změnou kvality zejména lipoproteinů třídy LDL je oxidativní modifikace, která rovněž vede ke snadnější tvorbě pěnových buněk a tím k akceleraci aterogeneze (5). Z uvedeného vyplývá, že změny lipoproteinového metabolismu u diabetu mellitu 2. typu jsou komplexní a významně zvyšují riziko kardiovaskulárních onemocnění, která jsou příčinou úmrtí až 80% diabetiků 2. typu (19)! Není proto překvapující, že v poslední verzi doporučení odborných společností pro prevenci ischemické choroby v dospělosti jsou diabetici zařazeni automaticky do stejné rizikové skupiny jako nemocní s již existující ischemickou chorobou srdeční (ICHS) (3).

Vzhledem k tomu, že diabetes mellitus 2. typu a primární dyslipoproteinémie jsou v populaci přibližně stejně časté (prevalence 6–12%), je nutné myslet na koincidenci těchto dvou onemocnění. Proto lze doporučit u všech diabetiků s dyslipidemií vyšetření lipidogramu alespoň u prvostupňových pří-

Dyslipidémie u obezity

Obezita je v české populaci nejméně tak častá jako diabetes mellitus. Význam obezity z hlediska metabolismu krevních tuků je dvojnásobný. U obézních dojde vždy ke zhoršení existující primární dyslipoproteinémie. Sama nadměrná tělesná hmotnost způsobí narušení lipoproteinového metabolismu a vyvolá manifestní poruchu. Rizikovější z hlediska kardiovaskulárních onemocnění ale i vzniku dyslipidémie je obezita androidní, charakterizovaná akumulací abdominálního a viscerálního tuku. Jejím nejlepším markerem je obvod pasu, starší poměr pas-boky byl pro potřeby klinické praxe opuštěn (7).

Sekundární dyslipoproteinémie u obézních je charakterizována elevací triglyceridů, která je někdy provázena mírnou elevací LDL částic a sekundárním snížením hladiny HDL. Patofyziologickým podkladem hypertriglyceridémie je zvýšená mobilizace volných mastných kyselin ze zmoženého tukové tkáně. Přísun volných mastných kyselin do hepatocytu způsobí zvýšení produkce VLDL. Současně však v některých případech dochází

Tabulka 1. Příčiny sekundární dyslipoproteinémie

endokrinopatie	jaterní onemocnění
DM thyreopatie pituitární onemocnění těhotenství	cholestáza hepatocelulární onemocnění cholelihiáza
onemocnění ledvin	nadprodukce Ig
nefrotický syndrom CHRI	myelom makroglobulinémie systémový LE
lékové	hyperurikémie
beta-blokátory thiazidová diuretika steroidní hormony deriváty k. retinové induktory mikrosom. enzymů	nutriční obezita abúzus alkoholu mentální anorexie další (glykogenóza, lipodystrofie)

Tabulka 2. Klasifikace sekundárních dyslipidemií (upraveno dle Chait a Brunzell, 1990)

↑ TC a LDL	↑ TG	↑ TC (LDL) + TG
akutní intermitentní porfyrie mentální anorexie abúzus ethylu (vzácněji)	diabetes mellitus 2. typu uremie obezita abúzus ethylalkoholu beta-blokátory systémový lupus dysgamaglobulinémie glykogenóza lipodystrofie	hypothyreóza nefrotický syndrom akromegalie diuretika kortikoidy

ke stimulaci jejich katabolizmu prostřednictvím zvýšené aktivity lipoproteinové lipázy. Zvýšení nitrobuňkové syntézy cholesterolu prokázáno u obézních se u disponovaných jedinců projeví vzestupem hladin LDL. Vysvětlení nízké hladiny HDL cholesterolu je obtížnější. Pravděpodobnou příčinou je produkce velkých na triglyceridy bohatých částic VLDL v jaterní buňce obézních. Triglyceridy jsou za přispění cholesterol-ester-transferového proteinu (CETP) přenášeny ve zvýšené míře na částice HDL a směřovány za estery cholesterolu. Tento proces je obecně podstatou sekundárního snížení HDL u hypertriglyceridémie. Nesmíme však zapomenout, že obézní mají většinou nižší pohybovou aktivitu, což tendenci k nízkým hladinám HDL prohloubí. Je pravděpodobné, že existují další faktory, které vedou k poklesu HDL u obézních. U pacientů, kteří normalizovali hmotnost, dojde k normalizaci hladiny triglyceridů a cholesterolu v plazmě, avšak hladina HDL zůstane nízká. Je jisté, že ke zlepšení HDL je třeba dosáhnout a udržet hmotnostní pokles a současně modifikovat i ostatní složky životního stylu ovlivňující hladiny HDL cholesterolu (pohybová aktivita, kuřáctví atd.) (8).

Dyslipidémie a konzumace alkoholu

V poslední době je vztah konzumace alkoholu a onemocnění srdce a cév opakovaně probírán nejen na stránkách odborného, ale stále více i laického tisku. Množí se zprávy, které jsou pacienty často citovány a zdůrazňovány, že pití alkoholu snižuje riziko aterosklerózy a má pozitivní vliv na hladiny krevních lipidů. Jaká je tedy pravda, lze doporučit alkohol jako prevenci infarktu myokardu či cévní mozkové příhody?

Kardiovaskulární úmrtnost stoupá až u konzumentů 40 jednotek alkoholu týdně. Celková mortalita však roste již od úrovně 21 jednotek. Nejnížší celková mortalita byla zaznamenána u osob, které konzumují 7 jednotek alkoholu za týden, tedy denně jeden drink (17).

Metabolismus lipidů v plazmě ovlivní alkohol na několika úrovních. Běžně je pozorován vzestup hladiny triglyceridů. Ten je způsoben primárně zvýšením jejich produkce hepatocyty, protože alkohol inhibuje oxidaci dalších substrátů, tedy i triglyceridů. Sekundárně jsou hladiny triglyceridů ovlivněny vysokým energetickým obsahem alkoholických nápojů, které vedou k vzestupu hmotnosti s výše popsány důsledky. U disponovaných jedinců s defektem na úrovni katabolizmu na triglyceridy bohatých částic může po konzumaci alkoholu dojít k extrémnímu vzestupu cholesterolu i triglyceridů s rizikem vzniku

akutní pankreatitidy (9). Známy je rovněž účinek alkoholu na hladiny HDL, které jsou zvyšovány. Tento efekt je jedním z vysvětlení protektivního účinku konzumace alkoholu ve vztahu k ateroskleróze. Z uvedeného vyplývá, že u štíhlých, spolupracujících nemocných, kteří nemají hypertriglyceridémii, hyperurikémii, arteriální hypertenzi, jaterní onemocnění a nejsou diabetici, můžeme mírnou konzumaci alkoholu tolerovat. Je však smutnou pravdou, že osob splňujících tato kritéria bude v běžné praxi žalostně málo.

Dyslipidémie u onemocnění ledvin

Některá renální onemocnění jsou pravidelně provázena zvýšením krevních lipidů. Jde o sekundární dyslipidémie, které akceleraci aterosklerotických změn povodí renálních tepen dále zhoršují základní onemocnění a tím uzavírají bludný kruh. U nefrotického syndromu je dominantní abnormalitou lipidogramu vzestup LDL. Ten je způsoben zvýšenou produkcí VLDL a LDL jaterní buňkou zřejmě v důsledku změny viskozity a osmotického tlaku při hypalbuminémii. Současně s nadprodukcí LDL se zvyšuje i tvorba HDL částic, které ale ve zvýšené míře unikají do moči, takže elevaci HDL v séru nezjišťujeme (15). U chronického selhání ledvin nacházíme hypertriglyceridémii, nízké hladiny HDL a zvýšení lipoproteinu (a) (Lp(a)). Předpokládá se, že jde o působení neznámé látky, která se hromadí v plazmě nemocných v urémii a inhibuje aktivitu lipoproteinové a jaterní lipázy. Bez významu není ani modifikace dialýzou, podávanou medikací, dalšími přítomnými onemocněními a faktory životního stylu (18). U nemocných s chronickou renální insuficiencí musíme léčit dyslipidémii razantně, ale dávky hypolipidemik (zejména fibrátů) je třeba redukovat podle kreatininu!

Dyslipidémie u onemocnění jater a žlučových cest

Hepatocelulární léze je zpravidla provázena vzestupem hladiny triglyceridů v plazmě. Důvodem je produkce patologických částic VLDL, LDL i HDL, které mají při elektroforéze lipoproteinů beta mobilitu. Současně je snížena aktivita enzymů důležitých pro clearance na triglyceridy bohatých remnantních částic z plazmy (lecitin-cholesterol-ester transferáza, jaterní lipáza).

U onemocnění s chronickou cholestázou nacházíme vyšší hladiny celkového a LDL cholesterolu. Ve skutečnosti jde o kumulaci patologických částic označovaných jako lipoprotein X (Lp X). Proteinovou komponentou Lp X je především albumin. Jde o partikule bohaté na neesterifikovaný cholesterol a fosfolipidy, jejichž zdrojem je pravděpodobně reflux žluči

do krve. Relativní nadbytek fosfolipidů vede k uvolnění cholesterolu z buněčných membrán. Tento mechanismus je pravděpodobně nejdůležitější příčinou hypercholesterolemie u cholestázy. V některých případech dochází kromě elevace hladiny cholesterolu k vzestupu triglyceridémie. Pravděpodobně jde o interakci Lp X s remnantními částicemi, jejichž clearance se snižuje (14).

Polékové dyslipidémie

Existuje řada léčiv, které zasahují do metabolismu plazmatických lipidů. V rámci tohoto přehledu se zmíníme jen o dvou lékových skupinách, které jsou často součástí medikace nemocných s dyslipidemií.

Velmi diskutovaný byl vliv podávání beta-blokátorů na hladiny krevních tuků. Zájem o toto téma je na místě, protože nemocní s ischemickou chorobou srdeční mají tuto lékovou skupinu ve svých medikacích pravidelně a stejně pravidelně je u nich zjišťována dyslipidémie. Při podávání kardioselektivních i neselektivních beta-blokátorů dochází k mírnému zvýšení triglyceridů a snížení HDL. Popsané změny jsou dávány do souvislosti se snížením aktivity lipoproteinové lipázy. Jiným vysvětlením by mohla být beta-blokátory navozená redistribuce krve se zmenšením průtoku kosterním svalstvem, kde je vysoká koncentrace tohoto klíčového enzymu. U beta-blokátorů s vnitřní sympatomimetickou aktivitou (ISA) nebyly změny lipidogramu pozorovány, je však známo, že v sekundární prevenci ICHS jsou výhodnější beta-blokátory bez ISA. Pro nemocné s hypertriglyceridemií, u nichž je terapie beta-blokátory indikována jsou nejvhodnější alternativou z hlediska metabolismu plazmatických lipidů acebutol a oxprenolol. Rovněž kombinovaný blokátor α i β receptorů labetalol je ve vztahu k lipidogramu neutrální (10). Celkově lze říci, že pozitivní účinky beta-blokátorů v sekundární prevenci ICHS výrazně převyšují možný negativní dopad na metabolismus krevních lipidů a není důvod od léčby beta-blokátory z tohoto důvodu pouštět.

Orální kontraceptiva jsou také často podávána u nemocných s poruchami metabolismu krevních tuků. Estrogeny mají schopnost zvýšit produkci VLDL hepatocyty. Současně se však zvyšuje jejich katabolismus, takže výsledně ke zvýšení hladiny triglyceridů nedojde, anebo je pouze zanedbatelné. Jiná je situace u disponovaných žen, u kterých může po zahájení podávání kontraceptiv dojít k výraznému zvýšení triglyceridů, případně i k hyperchylomikronémii. Takové osoby mají většinou již před zahájením podávání hormonální antikoncepce vyšší triglyceridy a pravděpodobně nejsou schopny zvyšovat katabolismus

VLDL (16). Zvýšení VLDL v plazmě prodlužuje katabolismus chylomikronů, které mohou indukovat akutní pankreatitidu. Navíc je třeba vzít v úvahu, že perorální kontraceptiva zvyšují riziko tromboembolických příhod, a to zejména u žen s preexistující hypercholesterolemíí. Proto vyšetření lipidogramu patří k rutinnímu skríníngu před zahájením podávání hormonální antikoncepce. Je-li zjištěna porucha metabolismu lipidů, nelze tuto antikoncepční metodu doporučit, u nemocných s hypertriglyceridemií je dokonce kontraindikována.

Diagnostika sekundární dyslipidémie

U nemocného s poruchou metabolismu lipidů je třeba vždy provést alespoň základní skríníng k vyloučení nejběžnějších typů sekundárních DLP. Samozřejmostí je stanovení kompletního lipidogramu, stanovení celkového cholesterolu a triglyceridů je nedostatečné. Při vstupním vyšetření by měla být vždy stanovena glykémie, jaterní enzymologie, parametry renálních funkcí, urikémie. Důležité je i vyšetření thyroidálního stimulačního hormonu (TSH), které odhalí i subklinické formy hypothyreózy. Další cílená vyšetření jsou indikována při podezření na sekundární povahu DLP. Primární dyslipidémie jsou však běžná onemocnění a nesmí nás proto překvapit častá koincidence primární DLP s dalším onemocněním, které vede „pouze“ ke zhoršení lipoproteinového fenotypu.

Poznámky k léčbě sekundárních dyslipidemií

Léčba sekundárních DLP by měla vždy být kauzální, zaměřená na odstranění vyvolávající příčiny, nebo alespoň optimální kompenzaci onemocnění, které DLP způsobilo. V klinické praxi jsme však velmi často v situaci, kdy ani dobrá kompenzace základní choroby nevede k normalizaci hladin plazmatických lipidů. V takových případech musíme pomýšlet na koincenci primární DLP a základního onemocnění. Na druhé straně u osob s vysokým

rizikem kardiovaskulárních či jiných komplikací musíme DLP intervenovat i v případě, kdy nejsme schopni dobré kompenzace vyvolávající příčiny dosáhnout. Základní principy léčby sekundárních DLP jsou stejné jako u primárních. Všem nemocným doporučujeme dietní a režimová opatření, která jsou základem terapie i jejího úspěchu u všech typů DLP. V případě, že nemocný je ve vysokém riziku kardiovaskulárních onemocnění a DLP trvá i přes léčbu základního onemocnění, je nutné zahájit farmakoterapii. Používáme tři základní skupiny hypolipidemik, statiny, fibráty a pryskyřice. Při výběru druhu a dávky hypolipidemika se kromě typu poruchy lipidového metabolismu řídíme i charakterem základního onemocnění. Je téměř pravidlem, že volíme nižší úvodní dávky a pacienty častěji kontrolujeme. Další nevýhodou je častá nutnost konkomitantní medikace, kterou musíme rovněž v našich úvahách zohlednit. Vzhledem k rozsahu tohoto přehledu není možné se principy léčebné

intervence DLP zabývat podrobněji, a proto odkazujeme na dostupnou českou literaturu k tomuto tématu (4, 13).

Jak z uvedeného přehledu vyplývá je problematika sekundárních dyslipidemií velmi široká a je prakticky nemožné ji na několika stránkách postihnout v plné šíři. Pokusili jsme se vybrat alespoň nejtýpichtější zástupce těchto onemocnění, se kterými se v praxi můžeme běžně setkávat. Je zřejmé, že přestože jsou sekundární DLP výrazně méně časté než primární, je třeba na tuto skupinu onemocnění myslet a věnovat jí pozornost, kterou si jistě zaslouží. Intervence sekundárních dyslipidemií totiž přinese našim nemocným přinejmenším stejný zisk jako intervence dyslipidemií primárních v podobě snížení kardiovaskulárního rizika i rizika dalších onemocnění.

Částečně podpořeno granty GACR 301/02/D065 a IGA MZ CR NB 7588-3.

Literatura

1. Assman G, Schulte H, von Eckardstein A. Hypertriglyceridemia and elevated Lp(a) levels are risk factors for major coronary events in middle aged men. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1179–1184.
2. Black H. Metabolic considerations in the choice of therapy for the patient with hypertension. *Am Heart J* 1992; 121: 707–715.
3. Cífková R za členy pracovní skupiny. Prevence ischemické choroby srdeční v dospělém věku. Kapitoly z kardiologie 2000; 2: 122–139.
4. Češka R. Diagnostika a léčba hyperlipoproteinemií. Praha, Triton 2002: 95 s.
5. Češka R. Léčba diabetické dyslipidémie. Kapitoly z kardiologie 2001; 3: S14–S19.
6. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid* 2002; 12 (4): 287–293.
7. Durrington P, Sniderman A. Hyperlipidaemia. Oxford, Health Press 2001: 115s.
8. 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.
9. Hannuksela ML, Liisanantti MK, Savolainen MJ. Effect of alcohol on lipids and lipoproteins in relation to atherosclerosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2002; 39 (3): 225–283.
10. Jacob S, Rett K, Henriksen EJ. Antihypertensive therapy and insulin sensitivity: do we have to redefine the role of beta-blocking agents? *Am J Hypertens* 1998; 11(10): 1258–1265.
11. Jiskra J. Změny svalové tkáně u hypothyreózy. *Vnitr Lek* 2001; 47 (9): 609–612.
12. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. The Scandinavian Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–1389.
13. Soška V. Poruchy metabolismu lipidů, diagnostika a léčba. Praha Grada 2001: 166 s.
14. Studeník P. Poruchy metabolismu lipidů u jaterních onemocnění. *Vnitr Lek* 2000; 46 (9): 547–548.
15. Tesář V, Merta M, Poledne R, Těmínová J, Zima T, Rychlík I, Žabka J, Stejskalová A. Metabolismus lipidů u nefrotického syndromu. *Sb Lek* 1996; 97 (1): 143–150.
16. Tikkanen MJ. Role of plasma lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerotic disease with special reference to sex hormone effects. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 296–304.
17. Vogel RA. Alcohol, heart disease, and mortality: a review. *Rev Cardiovasc Med* 2002; 3 (1): 7–13.
18. Wanner C, Krane V, Metzger T, Quaschnig T. Lipid changes and statins in chronic renal insufficiency and dialysis. *J Nephrol* 2001; 14 Suppl 4: S76–80.
19. Webster MW, Scott RS. What cardiologists need to know about diabetes. *Lancet* 1997; 350: S123–S128.