

**PŘÍLOHA**

**DOPORUČENÍ PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU  
DYSLIPIDÉMIÍ V DOSPĚLOSTI,  
VYPRACOVANÉ VÝBOREM  
ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO ATEROSKLERÓZU**

Vaverková H., Soška V., Rosolová H.,  
Češka R., Cífková R., Freiberger T.,  
Piňha J., Poledne R., Štulc T.,  
Urbanová Z., Vráblík M.

# Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu

<sup>1</sup>Vaverková H., <sup>2</sup>Soška V., <sup>3</sup>Rosolová H., <sup>4</sup>Češka R., <sup>5</sup>Cífková R.,  
<sup>6</sup>Freiberger T., <sup>7</sup>Piřha J., <sup>7</sup>Poledne R., <sup>4</sup>Štulc T.,  
<sup>8</sup>Urbanová Z., <sup>4</sup>Vráblík M.

<sup>1</sup>III. interní klinika LF UP a FN, Olomouc

<sup>2</sup>Oddělení klinické biochemie FN U sv. Anny v Brně

<sup>3</sup>II. interní klinika, Centrum preventivní kardiologie LF UK a FN, Plzeň

<sup>4</sup>III. interní klinika I. LF UK a VFN, Praha

<sup>5</sup>Pracoviště preventivní kardiologie IKEM, Praha

<sup>6</sup>Genetická laboratoř, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

<sup>7</sup>Laboratoř pro výzkum aterosklerózy IKEM, Praha

<sup>8</sup>Klinika dětského a dorostového lékařství I. LF UK, Praha

## SOUHRN

Tato doporučení vycházejí z publikace z roku 2005 „Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku“, která byla výsledkem konsenzu českých odborných společností, a jsou s nimi v souladu ve způsobu odhadu výše individuálního rizika úmrtí na kardiovaskulární onemocnění (KVO) podle tabulek SCORE. Zohledňují nejnovější poznatky z oblasti patofyziologie dyslipidemií (DLP), především však výsledky nových klinických studií s hypolipidemiky včetně jejich metaanalýz. Stanovují priority pro vyhledávání a léčbu osob s DLP, uvádějí k tomu vhodné diagnostické postupy včetně možnosti detekce subklinické aterosklerózy u osob s hraničním rizikem. Důraz je kladen na nové cílové hodnoty LDL-cholesterolu (< 2,0 mmol/l pro osoby s KVO) a na možnost použití u vybraných skupin osob jako sekundární cíl apolipoprotein B (< 0,9 g/l vysoké riziko bez KVO, < 0,8 g/l osoby s KVO) a non HDL-cholesterol (< 3,3 mmol/l vysoké riziko bez KVO, < 2,8 mmol/l osoby s KVO). Pro upřesnění individuálního rizika jsou zohledněny prediktivní hodnoty jak klasických, tak i některých nových rizikových faktorů. Dále jsou uvedeny postupy pro léčbu konkrétních typů DLP (monoterapií i kombinací hypolipidemik) a základní pravidla pro kontrolní vyšetření při medikaci hypolipidemiky. Zmíněny jsou i nejnovější léky, které by měly být dostupné v nejbližších letech. Součástí jsou také doporučené postupy pro ovlivnění DLP změnami životního stylu. Závěrem je pět příloh (diagnostika DLP; příčiny sekundárních DLP; další vyšetření využitelná pro stratifikaci rizika; familiární hypercholesterolemie; přehled doporučených potravin), dále dvě varianty tabulek SCORE pro odhad rizika pro Českou republiku a schéma doporučeného postupu u asymptomatických osob s DLP.

**Klíčová slova:** doporučení, dyslipidémie, LDL cholesterol, apolipoprotein B, kardiovaskulární onemocnění.

## SUMMARY

*Vaverková H., Soška V., Rosolová H. et al.: Czech Atherosclerosis Society Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia in Adults*

The present guidelines are based on the recommendations published in 2005 entitled “Prevention of Cardiovascular Diseases in Adulthood” summarizing the conclusions of nine Czech medical societies and agree with them in the assessment of individual risk of mortality from cardiovascular disease (CVD) according to SCORE tables. They reflect new research data in pathophysiology of dyslipidemias (DLP) and particularly the results of recent clinical trials of lipid-lowering therapy and their meta-analyses. They establish priorities for the screening and management of DLP, present suitable diagnostic methods, additional investigations of potential use in risk assessment, including some emerging risk factors and detection of sub-clinical atherosclerosis in persons in a moderate-risk category. Major changes include a lower LDL-cholesterol treatment target (< 2.0 mmol/L for all CVD individuals) and a possible use of apolipoprotein B as a secondary target in selected persons (< 0.9 g/L in high risk without CVD, < 0.8 g/L for CVD patients) and nonHDL-cholesterol (< 3.3 mmol/L in high risk without CVD, < 2.8 mmol/L for CVD patients). Therapy of individual DLP phenotypes (monotherapy and combination therapy) as well as basic principles for control examination at lipid-lowering medication are described. Recommended therapeutic lifestyle changes are shown. Enclosed are five annexes: DLP diagnosis; causes of secondary DLP; additional investiga-

tions of potential use in risk stratification; familial hypercholesterolemia; list of recommended foods; two variants of SCORE tables for risk assessment for the Czech Republic; the scheme of recommended procedures and treatment algorithm in DLP asymptomatic individuals.

**Key words:** guidelines, dyslipidemias, LDL cholesterol, apolipoprotein B, cardiovascular diseases. *Va.*

*Čas. Lék. čes., 2007, 146, pp. I–XV.*

## PREAMBULE

Kardiovaskulární onemocnění (KVO), především ischemická choroba srdeční (ICHS) a ischemická cévní mozková příhoda jsou v České republice na předním místě v příčinách mortality a morbidit. V léčbě manifestních forem KVO došlo v posledním desetiletí k velkému pokroku, přesto nejúčinnější a nejlevnější cestou ke snížení mortality a morbidit na tato onemocnění jsou preventivní opatření: kontrola dyslipidémie, hypertenze, diabetu, zanechání kouření a prevence obezity.

Tato doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií navazují na společné doporučení českých odborných společností Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku z roku 2005 (1) a jsou s nimi v souladu z hlediska priorit prevence i ve způsobu odhadu výše rizika úmrtí na KVO. Jsou zaměřena na problematiku dyslipidemií (diagnostika, cílové hodnoty lipidů, léčba) a zohledňují nejnovější poznatky v této oblasti včetně výsledků klinických a epidemiologických studií.

## DYSLIPIDÉMIE

Dyslipidémie (DLP) je charakterizována změnou koncentrací cholesterolu a/nebo triglyceridů a/nebo HDL cholesterolu. Na jejím vzniku se podílí kombinace faktorů genetických a faktorů daných životním stylem každého jedince, především složení a množství stravy, kouření, alkohol, fyzická aktivita a tělesná hmotnost. Někdy se na rozvoji DLP podílejí i jiná onemocnění (sekundární DLP). Z hlediska praktického i terapeutického jsou DLP děleny na tři skupiny:

- izolovaná hypercholesterolemie: zvýšení celkového cholesterolu (T-Ch), většinou ve frakci LDL cholesterolu (LDL-Ch), při normální hladině triglyceridů (Tg),
- izolovaná hypertriglyceridémie: zvýšení Tg v kombinaci s normální hladinou cholesterolu (Ch),
- kombinovaná hyperlipidémie: současné zvýšení Ch i Tg.

Tyto tři typy DLP se mohou kombinovat se sníženou nebo zvýšenou koncentrací HDL cholesterolu (HDL-Ch).

DLP jsou jedním z nejzávažnějších faktorů rozvoje KVO, především ICHS: zvýšená hladina LDL-Ch (resp. T-Ch), Tg a snížená hladina HDL-Ch jsou nezávislými rizikovými faktory pro rozvoj ICHS (2–4). Snížení LDL-Ch o 1 % sníží výskyt ICHS zhruba o 1–2 % (5, 6). Vyšší hladina HDL-Ch o 0,025 mmol/l znamená nižší riziko ICHS o 3 % u žen a o 2 % u mužů (7). DLP jsou současně jednou z nejčastějších metabolických poruch v naší populaci. Intervenční studie prokázaly, že účinná léčba DLP (především snížení LDL-Ch) vede ke snížení mortality a morbidit na KVO (hlavně na ICHS), může navodit regresi koronární aterosklerózy a snížit i mortalitu celkovou (8–17).

## Vyhledávání osob s DLP

Děti by měly být vyšetřovány pouze v případě, že v rodině je prokázána závažná DLP (familiární hypercholesterolemie), nebo je přítomna závažná rodinná anamnéza velmi časně ICHS či jiné klinické manifestace aterosklerózy. Diagnostika a léčba DLP u dětské populace není součástí těchto doporučení.

U dospělých osob nad 18 let by měla být v rámci preventivního vyšetření změřena hladina T-Ch 1x za 5 let. Vyšetření základního souboru (T-Ch, Tg, HDL-Ch a LDL-Ch) by mělo být provedeno u těchto skupin populace:

1. u dospělých osob nad 18 let, u kterých byla zjištěna zvýšená hladina T-Ch;
2. preventivně u všech mužů ve 40 letech a u žen v 50 letech (eventuálně dříve v případě předčasné menopauzy) a dále pak každých 5 let;
3. u osob s dalšími onemocněními či rizikovými faktory (v jakémkoliv věku):
  - s manifestním KVO (ICHS, ischemická cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin, aneuryzma abdominální aorty, chlopenní vady degenerativní etiologie),
  - s průkazem subklinické aterosklerózy,
  - s diabetes mellitus 1. i 2. typu,
  - s arteriální hypertenzí,
  - s klinickými příznaky DLP (xantelazma, xantomy, arcus lipoides corneae),
  - s abdominální obezitou,
  - s chronickým renálním onemocněním,
  - s pozitivní rodinnou anamnézou předčasné klinické manifestace aterosklerózy (u příbuzných prvního stupně u mužů < 55 let, u žen < 65 let),
  - s výskytem závažné DLP v rodině.

## DIAGNOSTIKA DLP

Diagnostika DLP nespočívá pouze v laboratorním vyšetření, je nutné i komplexní interní vyšetření. Pro posouzení stavu a rozhodnutí o dalším postupu jsou nutné alespoň:

- anamnéza: údaje o výskytu předčasné ICHS či jiné klinické manifestace aterosklerózy v rodině (viz výše) a o výskytu DLP u nejbližších pokrevních příbuzných;
- základní fyzikální interní vyšetření včetně: obvodu pasu, BMI, krevního tlaku, případných šelestů nad velkými cévami, eventuálně klinických projevů DLP (xantelazma, šlachové či kožní xantomy, arcus corneae).

Při podezření na subklinickou aterosklerózu (např. u osob s hraničním či vysokým rizikem dle tabulek SCORE) je vhodné zvážit další doplňující vyšetření, jejichž výsledky mohou ovlivnit rozhodnutí a způsob léčby: zátěžové ekg, měření indexu kotník/paže, duplexní US karotid k průkazu plátů, eventuálně měření IMT (tloušťka intima-médie) karotid či další neinvazivní vyšetření (např. kalciové skóre), jsou-li k dispozici.

### Laboratorní vyšetření u DLP

Základní laboratorní vyšetření pro diagnostiku DLP má zahrnovat stanovení koncentrace T-Ch, Tg, HDL-Ch, LDL-Ch (výpočtem, eventuálně přímým měřením) a informací o chylotitě séra. Elektroforéza lipoproteinů již nemá v každodenní praxi praktický význam.

Naopak velmi užitečné může být u určitých skupin nemocných doplnění vyšetření o stanovení koncentrace apolipoproteinu B (apo B), které odráží počet všech aterogenních lipoproteinových částic v krvi. Je to vhodné zejména u osob s hypertriglyceridemií, metabolickým syndromem a s diabetes mellitus, u nichž lze předpokládat zmožení malých, hustých částic LDL, eventuálně zmožení dalších lipoproteinů bohatých na Tg (VLDL, IDL). Zejména u těchto osob je apo B lepším prediktorem rizika než LDL-Ch i non-HDL-Ch (podrobněji viz příloha č. 3) (18–20).

### Vypočtené hodnoty krevních lipidů

Z praktického a ekonomického hlediska lze doporučit výpočet dvou parametrů:

– **non HDL cholesterol (T-Ch - HDL-Ch):** Tento index zohledňuje koncentraci cholesterolu ve všech aterogenních lipoproteinech. Podle Amerického panelu NCEP ATP III ho lze použít k rozhodování místo LDL-Ch (sekundární cíl léčby) v případě zvýšených Tg > 2,3 mmol/l (21). Cílové hodnoty non HDL-Ch jsou asi o 0,8 mmol/l vyšší, než cílové hodnoty LDL-Ch (tab. 3).

– **poměr T-Ch/HDL-Ch:** Index zohledňuje fakt, že koncentrace HDL-Ch se významně podílí na výši individuálního rizika. Snížená koncentrace HDL-Ch riziko KVO zvyšuje, zvýšená hodnota HDL-Ch (> 1,6 mmol/l) naopak riziko snižuje. Poměr T-Ch /HDL-Ch např. dobře odlišuje osoby s a bez ICHS. Optimální hodnoty tohoto indexu v populaci jsou < 5, pro osoby ve vysokém riziku < 4. Tento index je také použit v jedné z variant tabulek SCORE pro stanovení celkového rizika fatální kardiovaskulární příhody (obr 1a, 1b).

Z hlediska co nejpřesnějšího stanovení rizika aterosklerotického KVO by byl optimální

– **poměr apo B/apo A-1:** Tento poměr nejlépe odráží poměr počtu aterogenních a antiaterogenních částic a celkovou „rovnováhu cholesterolu“ v organismu, a to jak před zahájením i v průběhu hypolipidemické léčby, jak ukázaly četné recentní prospektivní i intervenční studie (18–20, 22). Jeho stanovení by však příliš prodražilo vyšetření a je proto vhodné pouze ve vybraných případech pro přesnější zhodnocení rizika či agresivnosti léčby. Podrobněji viz příloha č. 3.

### Postup při vyšetření lipidů u nového pacienta

Dříve, než jsou učiněny jakékoliv závěry z vyšetření krevních lipidů u pacienta dosud neléčeného pro DLP, nebo je-li vyšetření lipidů prováděno s cílem určení jeho individuálního rizika úmrtí na KVO podle tabulek SCORE, je důrazně doporučeno provést opakované vyšetření krevních lipidů. Mají být provedeny alespoň dva odběry krve v rozmezí 1–8 týdnů ve stejné laboratoři (pacient má v té době dodržovat svůj obvyklý životní styl, způsob stravování a výrazněji neměnit svou tělesnou hmotnost). Následně je třeba pracovat s průměrnými hodnotami výsledků těchto měření. Je-li rozdíl výsledků obou vyšetření příliš velký (nad 15–20 %) a zvláště je-li současně koncentrace cholesterolu hraniční v oblasti rozhodovacího

limitu, je vhodné provést ještě třetí vyšetření. Důvodem opakovaného vyšetření je snaha o omezení vlivu biologické variability (v případě celkového, HDL-Ch a LDL-Ch do 10 %; u Tg až 23 %) a laboratorní chyby stanovení, které se mohou sčítat a vést k chybnému zařazení pacienta do kategorie rizika, a tím k nesprávnému postupu v léčbě. Při dalším sledování pacienta již stačí obvykle jediné vyšetření krevních lipidů.

Abychom získali správné a použitelné výsledky vyšetření krevních lipidů, je nutné dodržet některé další zásady pro odběr krve na stanovení krevních lipidů (viz příloha 1). Před zahájením léčby DLP je také žádoucí doplnit některá další vyšetření k vyloučení nejčastějších sekundárních DLP (viz příloha 2): AST, ALT, GMT, ALP, glykémii (event. HbA1c), kreatinin, TSH. Další laboratorní vyšetření potenciálně vhodná pro zhodnocení výše rizika – viz příloha 3.

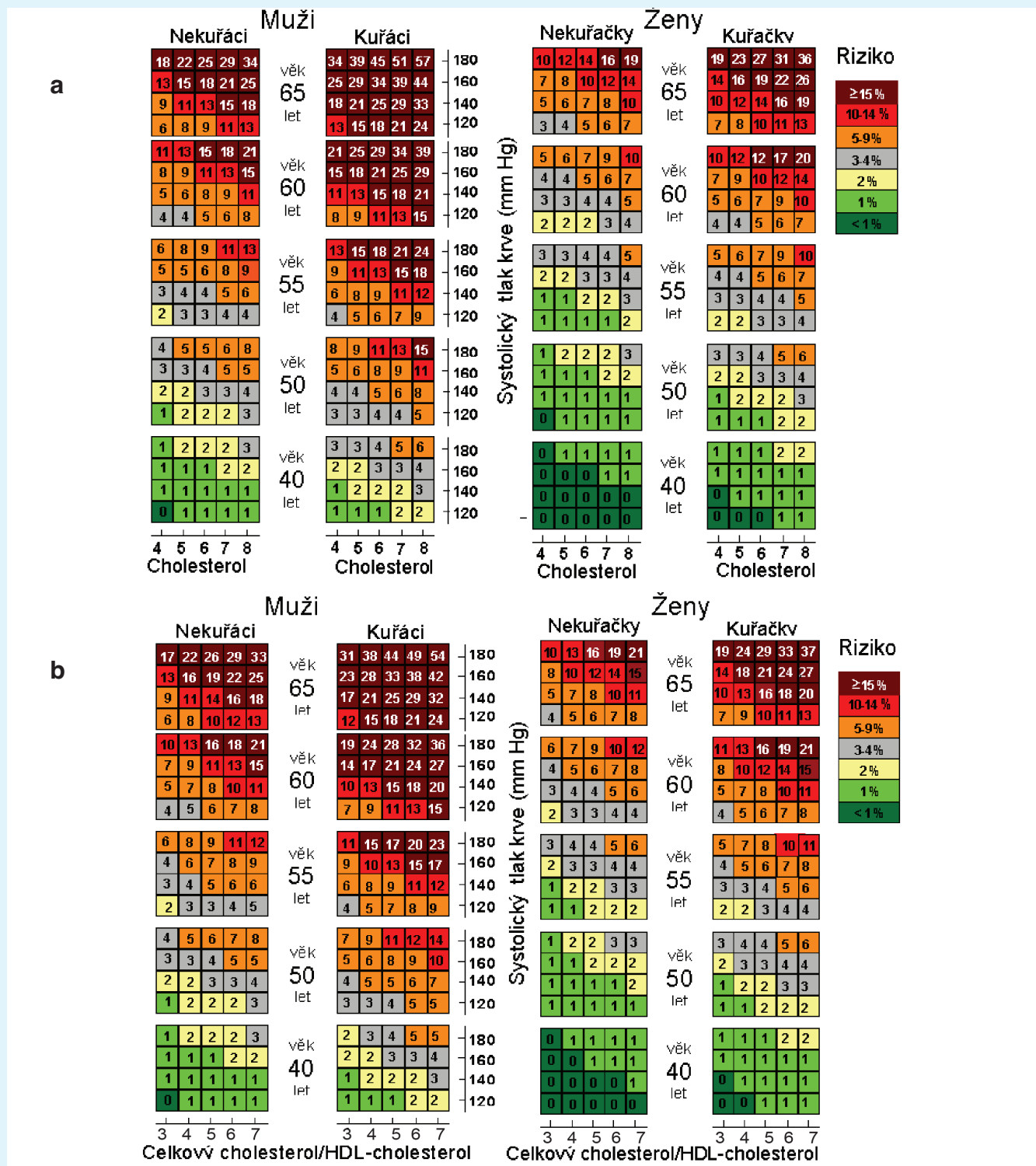
### Základní principy intervence u osob s DLP

Základem je komplexní přístup k nemocnému jak v oblasti diagnostiky, tak i terapie. Nikdy nemá být léčen izolovaně „laboratorní nálezh“, je třeba léčit konkrétního pacienta. Terapeutická rozvaha má vycházet ze spolehlivé laboratorní i klinické diagnostiky a především ze zhodnocení celkového rizika KVO (23). Vyhledávání osob s DLP i vlastní intervenci je pak třeba směřovat (z důvodů ekonomických i medicínských) především na nejvíce rizikové skupiny populace (viz níže).

### Zhodnocení celkového rizika fatální kardiovaskulární příhody

Zhodnocení provádíme dle tabulek SCORE pro Českou republiku. Uvedené barevné nomogramy (obr. 1a, 1b) vycházejí z mortalitních dat České republiky a hodnot základních rizikových faktorů KVO, získaných u reprezentativního vzorku české populace (1). Za osoby s vysokým kardiovaskulárním rizikem považujeme všechny osoby s kumulací rizikových faktorů, vedoucích k 10letému riziku úmrtí na kardiovaskulární příhodu ve výši  $\geq 5\%$ . Tento odhad rizika podle tabulek SCORE ale neprovádíme u některých skupin populace, jejichž riziko je vždy vysoké ( $\geq 5\%$ ). Jsou to:

1. osoby s manifestním KVO („sekundární prevence“), především s ICHS, ale i s aterosklerotickým cerebrovaskulárním onemocněním, ischemickou chorobou dolních končetin či aneuryzmatem abdominální aorty;
2. osoby bez manifestace KVO („primární prevence“):
  - a) s diabetes mellitus 2. typu, s diabetes mellitus 1. typu s (mikro)albuminurií,
  - b) s vrozenými DLP s velmi vysokou koncentrací LDL-Ch ( $\geq 6,0$  mmol/l), event. T-Ch ( $\geq 8$  mmol/l), především nemocní s familiární hypercholesterolémií (viz příloha 2) a dále nemocní s dysbetalipoproteinémií, případně familiární kombinovanou hyperlipidémií,
  - c) s TK  $\geq 180/110$  mmHg nebo s hypertenzí s přidruženými onemocněními,
  - d) asymptomatické jedinci se subklinickou aterosklerózou, prokázanou novými zobrazovacími metodami (24–26): UZ průkaz AS plátů, šířka IMT karotid  $\geq 1$  mm, je-li poměr systolických tlaků kotník/paže menší než 0,9, u hypertoniců při hypertrofii levé komory srdeční (EKG nebo echokardiografie), při pozitivním zátěžovém EKG testu, je-li vysoké (100–399) nebo velmi vysoké ( $\geq 400$ ) kalciové skóre,
  - e) nemocní s chronickým renálním onemocněním.



Obr. 1. Tabulky SCORE pro Českou republiku

1a. Odhad rizika fatálního KVO ve výhledu 10 let při zohlednění celkového cholesterolu

1b. Odhad rizika fatálního KVO ve výhledu 10 let při zohlednění poměru celkového cholesterolu/HDL cholesterolu

**Další laboratorní vyšetření a modifikace výsledné hodnoty rizika úmrtí na KVO**

U pacientů s nízkým rizikem bez známek subklinické aterosklerózy a bez pozitivní rodinné anamnézy nejsou další vyšetření k upřesnění rizika indikována. U osob s hraničním rizikem mohou další přídatná vyšetření posunout daného jedince do oblasti vyššího rizika, kde už je možno zvážít nasazení farmakoterapie hypolipidemiky. Hodnota rizika

může být vyšší než odečtená z tabulek SCORE v následujících případech:

- zvýšená hladina Tg > 1,7 mmol/l (1,7–10,0 mmol/l). Při Tg > 10 mmol/l nebývá vysoké riziko KVO a převládá riziko akutní pankreatitidy,
- snížená hladina HDL-Ch (< 1,0 mmol/l u mužů, < 1,2 mmol/l u žen),
- zvýšená hladina apo B > 1,2 g/l,



- d) opakovaně zjištěná mírně zvýšená hladina CRP (3,0–10,0 mg/l), měřená ultrasenzitivní metodou (hs-CRP). Hodnota hs-CRP < 1 mmol/l je naopak známkou nízkého rizika.
- e) zvýšená hladina lipoproteinu(a) (> 0,3 g/l),
- f) pozitivní rodinná anamnéza předčasné klinické manifestace aterosklerózy (u prvostupňových příbuzných, u mužů < 55 let věku, u žen < 65 let věku),
- g) přítomnost poruchy glukózové tolerance nebo porušené lačné glykémie (lačná glukóza v žilní plazmě 5,6–6,9 mmol/l).
- h) je-li riziko úmrtí na KV příhodu při projekci do věku 60 let velmi vysoké.

Podrobnější informace k vyšetřením c)–e) viz příloha 3.

Průkaz subklinické aterosklerózy, prokázané novými zobrazovacími metodami (viz výše) přesouvá pacienta do kategorie vysokého rizika ( $\geq 5\%$  dle tabulek SCORE).

Hodnota rizika naopak může být nižší než odečtená z tabulek u osob s hladinou HDL-Ch > 1,6 mmol/l a/nebo velmi nízkým poměrem apo B/apo A-I.

### Cílové hodnoty krevních lipidů

Cílové hodnoty jsou definovány na základě znalosti výsledků intervenčních studií pouze pro T-Ch a pro LDL-Ch a jsou odlišné pro různé skupiny rizika (tab. 1) (27, 28). Nebylo při-

**Tab. 1.** Cílové hodnoty celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu

	Populace obecně	bez KVO, riziko $\geq 5\%$ , DM2, DM1 s MAU*	přítomnost KVO
celkový cholesterol	< 5 mmol/l	< 4,5 mmol/l	< 4,0 mmol/l
LDL-cholesterol	< 3 mmol/l	< 2,5 mmol/l	< 2,0 mmol/l**

KVO – kardiovaskulární onemocnění, DM2 – diabetes mellitus 2. typu, DM1 – diabetes mellitus 1. typu, MAU – mikroalbuminurie

\*Průkaz subklinické aterosklerózy u osob s diabetes mellitus je nutno považovat za ekvivalent přítomnosti KVO a tyto osoby mají být léčeny k nižším cílovým hodnotám.

\*\*Pacienti s velmi vysokým rizikem by mohli profitovat z ještě většího snížení LDL-Ch až k hodnotám 1,5 mmol/l, při které byla popsána regrese aterosklerózy (17).

Za osoby s velmi vysokým rizikem jsou považovány: osoby s přítomností KVO + dalších faktorů: diabetes mellitus, metabolický syndrom, osoby časně po akutním koronárním syndromu, po aortokoronárním bypassu s žilními štěpy.

tom prokázáno, že nízké koncentrace T-Ch a LDL-Ch jsou spojeny s rizikem jiných („nekardiovaskulárních“) onemocnění. Cílové hodnoty není možné vždy dosáhnout u osob s výchozím velmi vysokým LDL-Ch (např. u familiární hypercholesterolemie), kteří jsou již léčeni maximální dávkou statinů nebo kombinací statinů s ezetimibem či pryskyřicemi. Je však vhodné u nich dosáhnout alespoň 40% snížení LDL-Ch, u osob s velmi vysokým rizikem pak 50% snížení LDL-Ch.

Naopak pacienti s pokročilým srdečním selháním z agresivního snížení LDL-Ch neprofitují a v terminální fázi srdečního selhání dokonce existuje negativní korelace mezi hladinou LDL-Ch a úmrtností na srdeční selhání.

Pro HDL-Ch a pro Tg cílové hodnoty definovány nejsou, ale zvýšená koncentrace Tg a snížená koncentrace HDL-Ch jsou ukazatelem zvýšeného rizika. Oba parametry tak mohou ovlivnit výši celkového rizika KVO dle tabulek SCORE a rozhodnout o nutnosti časnější farmakologické intervence u konkrétního pacienta. Hladina HDL-Ch a Tg je také vodítkem při rozhodování o volbě hypolipidemika. Koncentrace HDL-Ch > 1,6 mmol/l je naopak „negativním“ rizikovým faktorem, který riziko KVO snižuje. Optimální hodnoty HDL-Ch a Tg jsou uvedeny v tabulce 2.

**Sekundární cílové hodnoty (nonHDL-Ch a apo B)** jsou

**Tab. 2.** Optimální hodnoty HDL-cholesterolu a triglyceridů (stejně pro všechny kategorie rizika)

HDL-cholesterol	muži > 1,0 mmol/l	ženy > 1,2 mmol/l
triglyceridy	muži < 1,7 mmol/l	ženy < 1,7 mmol/l

uvedeny v tabulce 3.

Non HDL-Ch: může být sekundárním cílem především

**Tab. 3.** Cílové hodnoty non-HDL-cholesterolu a apolipoproteinu B

	Populace obecně	bez KVO, riziko $\geq 5\%$ , DM2, DM1 s MAU*	přítomnost KVO
non-HDL-cholesterol	< 3,8 mmol/l	< 3,3 mmol/l	< 2,8 mmol/l
apolipoprotein B	< 1,0 g/l	< 0,9 g/l	< 0,8 g/l**

KVO – kardiovaskulární onemocnění, DM2 – diabetes mellitus 2. typu, DM1 – diabetes mellitus 1. typu, MAU – mikroalbuminurie

\*Průkaz subklinické aterosklerózy u osob s diabetes mellitus je nutno považovat za ekvivalent přítomnosti KVO a tyto osoby mají být léčeny k nižším cílovým hodnotám.

\*\*Pacienti s velmi vysokým rizikem by mohli profitovat z ještě většího snížení apo B až k hodnotám 0,75 g/l, při kterých byla popsána regrese aterosklerózy (17). Za osoby s velmi vysokým rizikem jsou považovány: osoby s přítomností KVO + dalších faktorů: diabetes mellitus, metabolický syndrom, osoby časně po akutním koronárním syndromu, po aortokoronárním bypassu s žilními štěpy.

u osob s hladinou Tg > 2,3 mmol/l a u osob s nízkým HDL-Ch. Vhodným parametrem je ale především při koncentraci Tg > 4,5 mmol/l, kdy také nelze vypočítat koncentraci LDL-Ch. Cílové hodnoty non HDL-Ch jsou asi o 0,8 mmol/l vyšší než cílové hodnoty LDL-Ch.

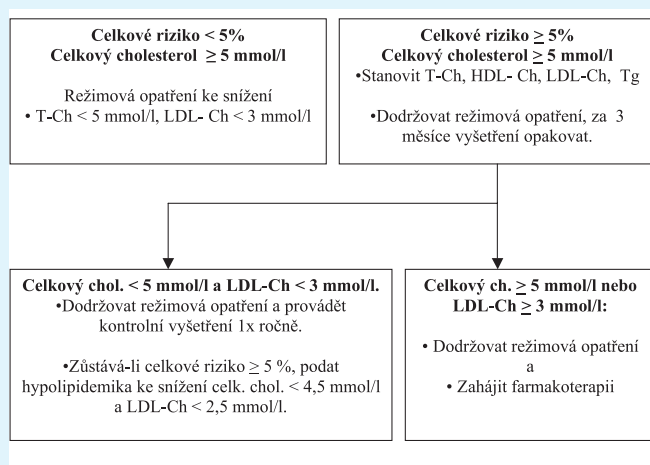
**apo B:** Je vhodným sekundárním cílem všude tam, kde lze předpokládat přítomnost zvýšené koncentrace malých denzních LDL či přítomnost většího množství dalších aterogenních lipoproteinů bohatých na Tg, především u nemocných s hypertriglyceridemií, diabetes mellitus a metabolickým syndromem. Část těchto pacientů zůstává ve zvýšeném riziku i při dosažení cílové hodnoty LDL-Ch, pokud nedosahují i cílové hodnoty apo B. I při dosažení cílové hodnoty LDL-Ch u nich bývá zvýšené množství aterogenních malých denzních LDL, které znamenají vyšší riziko a koncentrace

apo B (ev. i poměr apo B/apo AI) je zde lepším ukazatelem výše rizika KV příhody, než LDL-Ch (18–20, 22).

### Rozhodování o zahájení a způsobu léčby nemocných s DLP

Hlavním cílem léčby hyper-/dyslipidemií je snížení rizika klinické manifestace KVO a snížení kardiovaskulární a celkové mortality. Za tímto účelem je vhodné dosažení cílových hodnot lipidů uvedených výše.

O způsobu léčby nemocných s DLP nerozhoduje pouze hladina krevních lipidů, ale především výše rizika úmrtí na kardiovaskulární příhodu. U všech osob s DLP je indikována intervence nefarmakologická. Farmakoterapie přistupuje u těch skupin nemocných, jejichž riziko KVO je vysoké ( $\geq 5\%$ ).



Obr. 2. Doporučený postup u asymptomatických osob s dyslipidemií

U osob v sekundární prevenci, s diabetes mellitus a s familiární hypercholesterolemíí by farmakoterapie měla být zahájena současně s režimovými opatřeními, u pacientů s akutním koronárním syndromem ještě během hospitalizace. U ostatních jedinců v primární prevenci začínáme vždy s doporučením změny životního stylu po dobu alespoň 3 měsíců a farmakoterapii zahajujeme pouze tehdy, když toto riziko nelze snížit  $< 5\%$  pomocí režimových opatření (viz algoritmus na obrázku 2). Před předepsáním hypolipidemika je třeba zohlednit (především u osob v primární prevenci) také fakt, že zahájení farmakoterapie je rozhodnutím o léčbě na celý zbytek života a pacient by měl tento fakt akceptovat.

## DOPORUČENÍ

### Životní styl

Úprava životních návyků, tj. zanechání kouření, změna diety, zavedení pravidelné pohybové aktivity, snížení nadměrné tělesné hmotnosti, eventuálně prevence nebo kompenzace stresu, jsou základem léčby DLP. Lékař je povinen informovat svého pacienta o přínosu správného životního stylu v léčbě i v prevenci aterosklerózy, ale změnu nevhodných návyků musí pacient chtít sám; bez kladného přístupu nemocného nelze dosáhnout úspěchu.

### Kouření

Kouření zvyšuje riziko aterosklerózy často více než samotná DLP, snižuje hladinu HDL-Ch a negativně ovlivňuje celý lipoproteinový metabolismus. Nekouřením může dojít ke snížení rizika KVO  $< 5\%$ , aniž by se změnila hladina cholesterolu, navíc se většinou zvýší HDL-Ch. Kouření cigaret je dnes považováno legislativně za nemoc (diagnóza č. F 17 v Mezinárodní klasifikaci nemocí). Jedná se o závislost na nikotinu, kterou lze léčit v ordinacích k odvykání závislosti na tabáku. Byla vydána Doporučení, která shrnují význam odvykání kouření i přesný léčebný postup tohoto návyku (29). Každý kuřák si zaslouží odborné vysvětlení o škodlivosti kouření cigaret a informaci o možnostech léčby. Většina kuřáků chce přestat kouřit, ale úspěšnost v zanechání kouření je pouze 2%. Desetinásobně lepší výsledky v léčbě kouření jsou dosahovány ve specializovaných Centrech léčby závislosti na tabáku, která se zřizují v ČR většinou na plicních nebo interních klinikách fakulturních nemocnic ve spolupráci s MZ ČR a s podporou České kanceláře WHO. Zanechání kouření je neúčinnější opatření ve změně životního stylu v prevenci KVO.

### Dieta

Zdravá strava příznivě ovlivňuje kromě jiného všechny složky krevních lipidů a lipoproteinů. Strava má být pestrá a její energetický příjem je nutno upravit tak, aby u osob s nadváhou a obezitou byl dosažen pokles tělesné hmotnosti a aby u osob s normální tělesnou hmotností nedocházelo k jejímu vzestupu. Za vhodnou racionální dietu se dnes považuje stále dieta s denním energetickým příjmem vyjádřeným troj-poměrem: 60–65 % polysacharidů, 25–30 % tuků a 15 % bílkovin; převažovat by měly tuky rostlinné či rybí obsahující více nenasycených mastných kyselin nad tuky živočišnými. Několik studií však prokázalo, že zvýšený příjem sacharidů zhoršuje inzulínovou rezistenci a vede k rozvoji typické inzulínorezistentní DLP (zvýšené Tg a snížené HDL-Ch). Podle těchto autorů by racionální dieta měla obsahovat až do 35 % tuků, ale hlavní podmínkou je celkový nízký energetický příjem.

Hlavní zásady ke snížení rizika aterosklerózy zahrnují:

- snížení spotřeby satureovaných tuků a také nenasycených tuků s obsahem trans-mastných kyselin na méně než 7 % z celkového energetického příjmu,
- mono-nenasycené tuky by měly tvořit 20 % a více příjmu energie,
- poly-nenasycené 10 % a více příjmu energie,
- celkový příjem tuků do 25–35 %,
- polysacharidy 50–60 %, s omezením jednoduchých cukrů,
- bílkoviny 15 % z celkového energetického příjmu za den.

Vláknina v této dietě by měla tvořit 23–30 g /den. Příjem cholesterolu méně než 200 mg/den. Celkový příjem energie se musí nastavit tak, aby se BMI pohyboval v optimálních mezích, tj. mezi 19–25 kg /m<sup>2</sup> (30).

Celkové snížení tuků v potravě zaručuje snížený příjem energie, snížený příjem satureovaných tuků i snížení rizika některých druhů rakovin (hl. rakoviny tlustého střeva a prsu). Především u nemocných s těžkou hypertriglyceridemií je třeba více redukovat příjem všech tuků a jednoduchých sacharidů. U nemocných se zvýšeným LDL-Ch lze doporučit zvýšenou konzumaci rostlinných sterolů v dávce do 2 g/den. Vliv většiny volně prodejných potravinových doplňků s udá-

vaným vlivem na krevní lipidy je přinejmenším sporný. Arteficiální obohacování stravy o vitaminy s předpokládaným antioxidačním účinkem (C, E,  $\beta$ -karoten) nelze doporučit, protože intervenční studie s těmito vitaminy neprokázaly žádný pozitivní vliv na morbiditu a mortalitu na KVO. Přehled doporučených a nedoporučených potravin je uveden v příloze 5. Dietní opatření je třeba přizpůsobit eventuálně dalším onemocněním, např. diabetes mellitus, hypertenzi, hyperurikémií atd.

Rada epidemiologických studií prokázala, že mírná konzumace alkoholu je v asociaci s nižším výskytem i úmrtností na ICHS, zatímco vyšší konzumace alkoholu je spojena s vyšší celkovou úmrtností. Protektivní efekt mírné konzumace alkoholu spočívá zřejmě ve zvýšení HDL-Ch, zlepšení hemostatických parametrů v.s. mechanismem zlepšení inzulinové rezistence. Problémem je definice mírné konzumace a především riziko překročení této dávky. V současné době se jedná o maximálně 1–2 alkoholové nápoje denně pro ženy a maximálně 2–3 nápoje pro muže (za 1 alkoholový nápoj se považuje 0,5 l piva nebo 2 dcl vína nebo 5 cl lihoviny, tj. přibližně 20 g čistého alkoholu). Z hlediska rizik zvýšené konzumace (rizika společenská, sociální, zdravotní) a vzniku závislosti na alkoholu nelze v žádném případě konzumaci alkoholu doporučovat, lze ji pouze tolerovat u nemocných s mírnou spotřebou.

#### **Pohybová aktivita**

Pravidelná fyzická aktivita zvyšuje hladinu HDL-Ch, současně snižuje hladinu T-Ch i Tg. Fyzická aktivita je vhodná ve všech věkových skupinách, její charakter a intenzitu je ale nutné volit individuálně. U nemocných s prokázaným KVO je třeba nejprve provést komplexní klinické vyšetření a zátěžový test, který umožní doporučit vhodnou velikost zátěže pro konkrétního nemocného (zátěžový test je také vhodný u netrénovaných osob ve věku nad 50 let). U osob obézních nebo s postižením pohybového aparátu je třeba zvolit takovou formu zátěže, která je pro ně přijatelná. Pravidelný a individuálně dávkovaný pohyb přispívá kromě jiného i k dobré kontrole rizikových faktorů aterosklerózy. Pravidelný pohyb definovaný jako aerobní pohybová aktivita prováděná denně (minimálně 5x týdně) po dobu minimálně 30 minut na dosažení 50–75% maximální tepové frekvence se doporučuje k prevenci KVO v dospělém věku (1).

#### **Kompenzace stresu – prevence depresivních poruch**

Chronický stres může mít za následek u citlivějších jedinců vznik různých psychopatologií, např. deprese. Lehká depresivní porucha může být příčinou nejen horší kvality života nemocného, ale také špatné adherence nemocného k doporučením či léčbě. Je třeba „naučit se“ předcházet stresu, vyhýbat se stresovým situacím anebo případný stres prožívat méně dramaticky, tj. stát se ke stresu rezistentní.

#### **Farmakoterapie dyslipidemií**

##### **Volba hypolipidemika**

Při volbě hypolipidemika se řídíme charakterem DLP a výsledky intervenčních studií. Nejvíce důkazů pro příznivé ovlivnění kardiovaskulární morbidity a mortality existuje pro statiny (6, 8–17, 28) a tato třída hypolipidemik by proto měla být u většiny osob základem hypolipidemické

léčby. Metaanalýza 14 randomizovaných statinových studií ukázala, že snížení LDL-Ch o 1 mmol/l u osob s vysokým rizikem vede ke snížení hlavních koronárních příhod o 25 %, snížení koronární mortality o 19 % a snížení celkové mortality o 12 % (6).

U velké části pacientů lze dosáhnout cílových hodnot lipidů monoterapií, určitá část však bude potřebovat kombinaci dvou, vzácně i více hypolipidemik. Pro kombinovanou léčbu máme zatím méně „tvrdých“ důkazů z intervenčních studií, dá se ovšem předpokládat, že příznivé ovlivnění lipidového profilu bude mít též příznivý dopad na prognózu onemocnění.

Přehled hypolipidemik na našem trhu v roce 2007 a v blízkém horizontu je uveden v tabulkách 4a a 4b.

#### **Izolovaná hypercholesterolemie a kombinovaná hyperlipidémie s Tg < 5 mmol/l**

##### *Monoterapie*

Lékem první volby jsou statiny, neboť základním cílem pro tyto nemocné (včetně diabetiků a pacientů s metabolickým syndromem) je dosažení cílových hodnot LDL-Ch, event. non-HDL-Ch či apo B. Druh statinu je třeba volit mimo jiné podle výchozí hodnoty LDL-Ch a jeho dávku zvolit, event. dále titrovat tak, aby bylo pokud možno dosaženo cílových hodnot LDL-Ch pro příslušnou skupinu osob (tab. 1). Není-li to možné, je vhodné dosáhnout alespoň 40% snížení hladiny LDL-Ch (u osob s velmi vysokým rizikem je vhodné snížení LDL-Ch o alespoň 50 %). Tam, kde jsou velmi vysoké výchozí hodnoty a/nebo kde je zapotřebí velké snížení LDL-Ch k dosažení cílových hodnot, je vhodné zahájit léčbu statinem s mocnějším hypolipidemickým účinkem.

Léky druhé volby při intoleranci statinů jsou ezetimib nebo pryskyřice, jejich účinek na LDL-Ch v monoterapii je ale nižší než u statinů. Pryskyřice navíc mohou mírně zvyšovat hladinu Tg a nejsou proto v monoterapii vhodné u nemocných s hypertriglyceridemií. Určitá část pacientů však bude potřebovat kombinovanou léčbu, ať již k dosažení cílových hodnot LDL-Ch či k současnému ovlivnění nízkých koncentrací HDL-Ch a zvýšených koncentrací Tg.

##### *Kombinovaná léčba k dosažení cílových hodnot LDL-Ch*

Pokud nestačí monoterapie statinem k dosažení cílových hodnot LDL-Ch, je indikována kombinovaná léčba statinem s inhibitorem absorpce cholesterolu (ezetimib), event. (při jeho intoleranci nebo kontraindikaci) se sekvestranty žlučových kyselin. Aditivní účinek ezetimibu v dávce 10 mg/den ke statinu vede ke snížení LDL-Ch o dalších asi 20–25 % a u většiny pacientů vede k dosažení cílových hodnot. Efekt přidání pryskyřic je obdobný, jejich snášenlivost je však podstatně horší. Pacienti s těžkými formami vrozených hyperlipoproteinemií někdy potřebují k dosažení cílových hodnot trojkombinaci hypolipidemik.

##### *Kombinovaná léčba k současnému snížení Tg a zvýšení HDL-Ch*

I když pro HDL-Ch není stanovena cílová hodnota, je prokázáno, že nízká koncentrace HDL-Ch a mírně zvýšené koncentrace Tg jsou nezávislým rizikovým faktorem ICHS a dalších klinických manifestací aterosklerózy. Intervenční



studie prokázaly, že zvýšení HDL-Ch a snížení mírně zvýšené hladiny Tg vede ke snížení rizika KV příhod, a to i bez ovlivnění LDL-Ch (31). K úpravě hodnot HDL-Ch a Tg by měly být využity především všechny možnosti, které poskytuje ovlivnění životního stylu (zanechání kouření, redukce

hmotnosti, zvýšení fyzické aktivity a další). Statiny zvyšují HDL-Ch relativně málo (do 5–10 %), ale zvýšení dávky statinu (tj. další pokles LDL-Ch) může u osob s nízkou koncentrací HDL-Ch vést k dosažení sekundární cílové hodnoty non-HDL-Ch (event. poměru TC/HDL-C). To potvrdily

**Tab. 4a.** Hypolipidemika dostupná na našem trhu v roce 2007 a v blízkém horizontu

Léková třída generický název + obvyklé dávkování	vliv na hladiny lipidů/lipoproteinů	nežádoucí účinky	kontraindikace
<i>Inhibitory HMG CoA reductázy – statiny</i>			
atorvastatin 10–80 mg simvastatin 10–80 mg fluvastatin 20–80 mg lovastatin 20–80 mg rosuvastatin* 5–40 mg pitavastatin*	LDL-Ch ↓ 20–60 % HDL-Ch ↑ 5–15 % Tg ↓ 7–30 %	myopatie zvýšení AST, ALT	absolutní: aktivní jaterní onemocnění, gravidita  relativní: současné užívání některých léků, fertilní věk bez bezpečné antikoncepce
<i>Inhibitory vstřebávání žlučových kyselin – pryskyřice</i>			
cholestyramin 4–24 g colesevelam* 3,8–4,5 g	LDL-Ch ↓ 15–30 % HDL-Ch ↑ 3–5 % Tg žádná změna nebo zvýšení	GIT dyskomfort, zácpa  snížená absorpce ostatních léků	absolutní: dysbetalipoproteinémie, Tg > 4,5 mmol/l relativní: Tg > 2,5 mmol/l
<i>Inhibitory vstřebávání cholesterolu ze střeva</i>			
ezetimib 10 mg	LDL-Ch ↓ 15–20 % HDL-Ch ↑ 3 % Tg ↓ 10 %	GIT dyskomfort	gravidita
<i>Aktivátory jaderných receptorů PPAR<math>\alpha</math> – fibráty</i>			
fenofibrát mikronizovaný 160-267 mg ciprofibrát 100-200 mg bezafibrát 400 mg	LDL-Ch ↓ 5–25 % HDL-Ch ↑ 10–20 % Tg ↓ 20–50 %	myopatie zvýšení AST, ALT	absolutní: • gravidita • těžké snížení renálních funkcí • těžké jaterní postižení relativní: fertilní věk bez bezpečné antikoncepce
<i>Kyselina nikotinová – niacin</i>			
niacin ER* 1–2 g		flush, GIT dyskomfort, ↑ AST, ALT hyperurikémie	absolutní: • gravidita • jaterní onemocnění • těžká dna
<i>Inhibitory kanabinoidních receptorů 1</i>			
rimonabant*			

\*Hypolipidemické přípravky, které by měly přijít na náš trh v nejbližších letech.

**Tab. 4b.** Kombinované přípravky dostupné na našem trhu v roce 2007 a v blízkém horizontu

Název	obsah účinných látek	vliv na lipidy a lipoproteiny	nežádoucí účinky	kontraindikace
Inegy*	ezetimib 10 mg simvastatin 10–40 mg	LDL-Ch ↓ 46–56 % Tg ↓ 17–24 % HDL-Ch ↑ 9 %	viz statiny a ezetimib	viz statiny a ezetimib
Caduet	atorvastatin 10 mg amlodipin 5 mg	LDL-Ch ↓ 37 % Tg ↓ 24 % HDL-Ch ↑ 4 %	viz statiny perimaleolární otoky	viz statiny, aortální stenóza

\*Hypolipidemický přípravek, který by měl přijít na náš trh v blízkém horizontu.

intervenční studie, které prokázaly, že snížení rizika KV příhod snížením LDL-Ch statiny je nejvýraznější právě u pacientů s nízkými koncentracemi HDL-Ch (8, 11).

Ke zvýšení nízké koncentrace HDL-Ch a ke snížení Tg je vhodná kombinace fibrátu (event. kyseliny nikotinové, nebo omega 3-mastných kyselin) se statinem. Nejvíce důkazů z intervenčních studií s monoterapií fibráty máme pro gemfibrozil, ten je však pro kombinaci se statiny nejméně vhodný. Ovlivňuje glukuronidaci statinů, a to je zřejmě příčinou častějšího výskytu myopatie, ojedinele až rhabdomyolýzy při kombinaci se statiny. V současné době již gemfibrozil není na našem trhu. Ve studii FIELD (32), ve které byl použit mikronizovaný fenofibrát k léčbě pacientů s diabetes mellitus 2. typu, užívala velká skupina nemocných kombinaci fenofibrátu se statinem. Studie prokázala, že kombinovaná léčba statin + mikronizovaný fenofibrát je kombinace bezpečná, účinnost této kombinace na klinické příhody ale zatím není známa. Pokud kombinovaná léčba statin + fibrát nevede k aditivnímu zvýšení HDL-Ch a snížení Tg či k dalšímu snížení LDL-Ch, není vhodné v této kombinaci pokračovat. V současné době již probíhají studie, které by měly efektivitu této kombinované léčby v prevenci KV příhod prokázat.

Největšího vzestupu HDL-Ch lze dosáhnout kyselinou nikotinovou, která také snižuje významně LDL-Ch a Tg a jako jediné hypolipidemikum snižuje i koncentraci lipoproteinu(a). Kyselina nikotinová by proto byla pro kombinovanou léčbu se statiny k aditivnímu ovlivnění HDL-Ch a Tg nejvhodnější, bohužel však stále není na našem trhu.

Ve studii HATS kombinace statinu s niacinem významně snižovala koronární příhody (33). Další možností k ovlivnění Tg u kombinované hyperlipidémie je kombinace statinu s omega 3-mastnými kyselinami v dávce 1–2 g denně, jejíž účinnost byla prokázána v kontrolované klinické studii na japonské populaci.

#### **Hypertriglyceridémie s hodnotami Tg 5–10 mmol/l**

Základem léčby je léčba nefarmakologická: omezení alkoholu, jednoduchých sacharidů, při nadváze redukce hmotnosti, fyzická aktivita. Pokud je nutná farmakoterapie, je možno začít léčbu buď fibráty, nebo statiny. Dobrým vodítkem pro volbu léčby může být hladina apo B (u pacientů s vysokými koncentracemi apo B je vhodné zahájit léčbu statiny). Většinou je zde však nutná kombinovaná léčba fibrát + statin k dosažení cílové hodnoty non HDL-Ch (nebo apo B) a k dosažení optimálních hodnot Tg. Vhodná by byla též kombinace statinu s kyselinou nikotinovou nebo s omega 3-mastnými kyselinami.

Při hladině Tg > 7 mmol/l je vhodné nejprve snížit hladi-

nu Tg fibráty k prevenci pankreatitidy a následně dosáhnout cílové hodnoty non HDL-Ch (event. apo B) přidáním statinu.

#### **Těžká hypertriglyceridémie (Tg > 10 mmol/l)**

Tito pacienti nejsou většinou ohroženi KV příhodami, ale mají vysoké riziko akutní pankreatitidy. Základem léčby je striktní dodržování nefarmakologických opatření, v první řadě absolutní zákaz alkoholu, dále pak výrazné omezení tuků (< 10 % celkového energetického příjmu). K omezení rizika pankreatitidy je vhodné udržení koncentrace Tg < 7 mmol/l. K dosažení tohoto cíle lze použít farmakoterapii fibráty, které nejvíce snižují hladiny Tg. Alternativou by mohla být kyselina nikotinová nebo omega 3-mastné kyseliny. V pozadí těžké hypertriglyceridémie je ale většinou vysoká konzumace alkoholu na geneticky predisponovaném terénu a abstinence dokáže upravit tuto hypertriglyceridémii během několika dnů. Tuto toxonutriční etiologii DLP většinou potvrdí přítomnost makrocytózy v krevním obraze, vysoké hladiny GMT a CDT. Těžkou hypertriglyceridémii však také způsobuje dekompenzace diabetu, kdy k úpravě DLP je nutná v první řadě co nejlepší kompenzace diabetu.

#### **Délka hypolipidemické léčby, kontroly při medikaci**

Klinický efekt léčby hypolipidemiky se projeví po měsících až letech a léčba hypolipidemiky, je-li indikována, je proto léčbou celoživotní. Pacient by měl tuto skutečnost před jejím zahájením akceptovat. Při dosažení cílových hodnot krevních lipidů má být ponechána stávající dávka hypolipidemik, pokud ji pacient dobře toleruje. Není vhodné dávku snižovat a nemají být dělány ani žádné „prázdniny“ v podávání těchto léků. Pouze při intoleranci léku je možné (pokud není možné použít jiný lék) dávku snížit na dávku dobře tolerovanou.

První laboratorní a klinická kontrola po zahájení léčby by měla následovat s odstupem nejpozději 2 měsíců. Později je možné čas do další kontroly postupně prodlužovat a u dlouhodobě léčených nemocných, kteří užívají a dobře tolerují stabilní dávku hypolipidemika, jsou možné kontroly s odstupem až 1 roku.

Při kontrolách by měly být sledovány (kromě krevních lipidů) vždy hodnoty AST, ALT a CK. Vysazení hypolipidemik je vhodné při (opakovaném odběrem potvrzeném) zvýšení CK na 5-10násobek normy a/nebo AST, ALT na 3násobek normy a/nebo jinak nevysvětlitelných svalových bolestech (34). Menší vzestup CK, zvláště bez klinické symptomatologie, je prakticky vždy přechodný a většinou nemá žádnou souvislost s podáváním hypolipidemik. Frekvence závažné rhabdomyolýzy po statinech se vyskytuje velmi vzácně, s frekvencí 1: 100 000 léčených pacientů.

### PŘÍLOHA 1. DIAGNOSTIKA DYSLIPIDÉMIÍ

Odběr žilní krve na stanovení krevních lipidů má být proveden po lačnění trvajícím 9–12 hodin. Pacient však nemá žíznit, povoleny jsou neslazené a nealkoholické nápoje. Lačnění není nutné, pokud je měřen pouze T-Ch a HDL-Ch. Dva až tři dny před odběrem krve se má pacient vyvarovat konzumace alkoholu, který způsobuje sekundární hyperlipidémii. U diabetiků nemá být odběr krve prováděn v období špatné kompenzace diabetu, která vede k sekundární DLP. Vyšetření krevních lipidů za účelem stanovení rizika KVO není vhodné provádět u těhotných žen, protože těhotenství je spojeno s fyziologickou hyperlipidémií a kardiovaskulární riziko u žen ve fertilním věku je většinou velmi nízké.

Hladinu krevních lipidů a lipoproteinů ovlivňuje i většina akutních a chronických onemocnění. Odběr krve na stanovení krevních lipidů má být proto proveden nejdříve za 3 týdny po lehkém onemocnění (tonsilitis, chřipka atd.) a za 3 měsíce po závažnějším onemocnění (operace, pneumonie atd.). Z tohoto důvodu také nebývá vhodné stanovení krevních lipidů za hospitalizace, toto vyšetření je vhodné odložit až na pozdější dobu do ambulantní sféry. Vhodné je ale sta-

novení provést u pacientů s akutním koronárním syndromem, kdy lze získat spolehlivé výsledky při odběru krve do 24 hodin od vzniku stenokardií (poté hladina LDL-Ch obvykle klesá a vrací se k výchozím hodnotám až asi po 3 měsících).

Koncentrace LDL-Ch může být stanovena tzv. přímým měřením, nebo výpočtem. Protože výpočet zahrnuje koncentraci Tg, musí pacient před odběrem na stanovení LDL-Ch lačnit 9–12 hodin. Výpočet nelze provést, pokud je koncentrace Tg nad 4,5 mmol/l. Přímé měření LDL-Ch zatím nepřináší větší výhody. Umožňuje sice stanovení koncentrace LDL-Ch při Tg nad 4,5 mmol/l, vyšetření ale zatím není dostatečně standardizováno. Při velmi vysokých hodnotách Tg (obvykle > 12 mmol/l) nedává ani přímé stanovení LDL-Ch správné výsledky. Je třeba také zdůraznit, že současné doporučené cílové hodnoty pro LDL-Ch byly získány na základě výsledků intervenčních studií, ve kterých byl LDL-Ch stanoven vždy výpočtem, nikoliv přímým měřením.

Vyšetření krevních lipidů metodami „suché chemie“ z kapky kapilární krve z prstu je možné použít pouze jako orientační vyšetření. Nelze z něho vycházet ani při určení kategorie rizika nemocného, ani při rozhodování o zahájení či změně léčby.

### PŘÍLOHA 2. NĚKTERÉ ČASTĚJŠÍ PŘÍČINY SEKUNDÁRNÍCH DLP

Endokrinní onemocnění	nedostatečně kompenzovaný diabetes mellitus těhotenství (fyziologická hyperlipoproteinémie) hypothyreóza, Cushingův syndrom
Onemocnění ledvin	nefrotický syndrom chronické selhání ledvin (hemodialýza, peritoneální dialýza)
Onemocnění jater	hepatocelulární postižení cholestáza
Nutritivní vlivy	obezita alkoholizmus
Vliv léků	kortikosteroidy imunosupresiva (cyklosporin A) thiazidová diuretika (ve vyšších dávkách), neselektivní $\beta$ -blokátory estrogeny, gestageny, androgeny

### PŘÍLOHA 3. DALŠÍ LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ POTENCIÁLNĚ UŽITEČNÁ K URČENÍ RIZIKA KVO

U pacientů s velmi nízkým rizikem bez průkazu subklinické aterosklerózy a bez pozitivní rodinné anamnézy nejsou další vyšetření k upřesnění rizika indikována. U osob s hraničním rizikem mohou další přídatná vyšetření posunout daného jedince do oblasti vyššího rizika, kde už je možno

zvážit nasazení farmakoterapie. Obvykle jsou zvažována následující vyšetření:

1. **Apolipoprotein B.** Apo B je ze všech běžně stanovených lipidových parametrů nejpřesnějším ukazatelem rizika KVO, neboť nás informuje o počtu aterogenních částic (všechny hlavní aterogenní lipoproteinové částice obsahují jednu molekulu apo B-100, ale různé množství cholesterolu). Řada prospektivních i intervenčních studií prokázala, že apo B je lepším ukazatelem rizika ICHS než hodnoty T-Ch, LDL-Ch i non-HDL-Ch, a to před i v prů-

běhu hypolipidemické léčby (18–20). Zvláště cenný je tento ukazatel u pacientů s hypertriglyceridemií, s diabetes mellitus, s metabolickým syndromem a všude tam, kde lze předpokládat přítomnost většího množství malých hustých LDL (LDL<sub>3</sub>), které jsou nejvíce aterogenní. Koncentrace apo B > 1,2 g/l je známkou výrazně zvýšeného KV rizika. Největší riziko mají osoby s apo B > 1,2 g/l a Tg > 1,5 mmol/l. Stanovení apo B je běžně dostupné na většině pracovišť na automatických analyzátoch, nevyžaduje vyšetření nalačno a je možné ho stanovit i při zvýšené koncentraci Tg až asi do 10 mmol/l. Nevýhodou je významně vyšší cena oproti stanovení Ch či Tg, ale tato nevýhoda je (při správné indikaci tohoto vyšetření) vyvážena přesnějším odhadem rizika pro volbu léčby a upřesnění její intenzity.

– **Poměr apo B/apo A-1:** Poměr apo B/apo A-1 nejlépe ze všech lipidových parametrů komplexně odráží poměr počtu i kvalitu aterogenních a antiaterogenních částic a má nejvyšší prediktivní sílu z hlediska rizika KVO před i během hypolipidemické léčby, jak ukázala řada prospektivních i intervenčních studií z nedávné doby (18, 19, 22). Hodnoty tohoto poměru, odpovídající zhruba 25., 50., a 75. percentilu ve studiích AMORIS a Inter Heart Study jsou 0,6–0,7–0,9 g/l a mohly by sloužit jako cílové hodnoty pro osoby ve vysokém, středním a nízkém riziku (pro ženy jsou vhodné hodnoty o 0,1 nižší, tedy 0,5–0,6–0,8 g/l). I když poměr apo B/apo A-1 nejlépe vyjadřuje „rovnováhu cholesterolu“ v organizmu a je nejlepším vodítkem pro zhodnocení rizika a potřeby hypolipidemické léčby, jeho finanční náročnost bude zatím limitovat jeho rutinní používání.

2. **CRP** stanovené vysoce senzitivní metodou (**hs-CRP**). Dosud neexistuje jednoznačný konsenzus v použití hs-CRP k další stratifikaci rizika. Více než 20 prospektivních studií prokázalo, že hs-CRP je nezávislým prediktorem rizika KVO. Naproti tomu jiná velká populační studie u osob z NHANES-III ukazuje, že riziko asociované s CRP je z velké části vysvětlitelné ostatními rizikovými faktory. Hladiny hs-CRP jsou velmi silně asociovány s abdominální obezitou a přítomností metabolického syndromu. Za vysoké riziko jsou považovány hodnoty hs-CRP 3–10 mg/l, za nízké riziko hodnoty < 1 mg/l (35).

Hodnoty hs-CRP > 10 mg/l jsou považovány za projev zánětu či zvýšení z jiných příčin bez souvislosti s KVO. Na rozdíl od epidemiologických studií je ale velmi obtížné individuální zhodnocení tohoto parametru, který může být zvýšen z celé řady jiných příčin. Jeho možný přínos snižuje (z klinického i ekonomického hlediska) nutnost opakovaného stanovení (nejméně 2–3x s odstupem několika týdnů mezi jednotlivými stanoveními) a dále nutnost pečlivého

vyvážení všech příčin, které mohou vyvolat jeho i mírný vzestup (zánět – i chronický a subklinický, trauma atd.). Teprve opakovaně potvrzená a stálá hodnota mírně zvýšeného CRP (cca 3–10 mg/l) po vyloučení všech jiných příčin může svědčit pro zvýšené riziko KVO. Stanovení hs-CRP je možné zvážit u pacientů s hraničním rizikem při rozhodování o zahájení hypolipidemické léčby. U pacientů s vysokým rizikem toto stanovení nemá cenu, neboť u nich je nutná agresivní intervence bez ohledu na hodnotu hs-CRP.

3. **Lipoprotein(a).** Jeho hladina je z 90 % geneticky determinována a jeho aterogenita je potencována přítomností dalších rizikových faktorů (36). Zvýšená hodnota zvyšuje riziko vzniku trombu na aterosklerotickém plátu. Hodnoty lipoproteinu(a) se v průběhu času významněji nemění a stačilo by proto teoreticky jedno vyšetření. Na druhé straně je nutno zdůraznit, že stanovení Lp(a) není v laboratorických zatím standardizováno a různé metody stanovení mohou poskytnout rozdílné výsledky. Je to dáno především tím, že je známo několik desítek různých variant řetězce apolipoproteinu(a) s různou vazebností na používané protilátky. Indikací ke stanovení lipoproteinu(a) může být např. nemocný s manifestním KVO, který nemá přítomny žádné „klasické“ rizikové faktory, nebo nemocný, u něhož recidivuje KV příhoda, i když byly klasické rizikové faktory úspěšně intervenovány. Za rizikové jsou obvykle považovány hodnoty lipoproteinu(a) > 0,3 g/l. U osob s vysokou hladinou Lp(a) je proto třeba zvážit nižší cílovou hodnotu LDL-Ch a/nebo dřívější zahájení farmakoterapie, než by odpovídalo výši kardiovaskulárního rizika dle tabulek SCORE. Hladinu Lp(a) nelze ovlivnit běžnými hypolipidemiky (s výjimkou kyseliny nikotinové, ta ale stále není na našem trhu).

4. **Homocystein.** Mírně zvýšená hladina homocysteinu (u dospělých většinou > 15 μmol/l) je asociována se zvýšeným výskytem KVO. Nedávno publikované randomizované intervenční studie ale neprokázaly u nemocných v sekundární prevenci příznivý účinek snížení homocysteinu po podávání kyseliny listové a vitaminů skupiny B na kardiovaskulární příhody. Ve studii NORVIT dokonce došlo po snížení homocysteinu účinkem této kombinace k vzestupu rizika KV onemocnění (37). Jeho vyšetření proto zatím nelze doporučit ani ke stratifikaci rizika, ani k žádným skříninkovým vyšetřením. Stanovení koncentrací homocysteinu je navíc velmi drahé. Indikace ke stanovení homocysteinu může být (podobně jako u lipoproteinu(a)) např. u nemocného s manifestním KVO, který nemá přítomny žádné „klasické“ rizikové faktory, které by KVO vysvětlovaly, nebo nemocný, u něhož recidivuje KV příhoda, i když byly klasické rizikové faktory úspěšně intervenovány.

#### PŘÍLOHA 4. FAMILIÁRNÍ HYPERCHOLESTEROLÉMIE (FH), FAMILIÁRNÍ DEFEKT APO B 100 (FDB)

jsou nejzávažnější formou vrozené DLP s frekvencí v populaci 1:500 (tedy 20 000 osob v České republice). Toto onemocnění je v naprosté většině případů diagnosti-

kováno až v dospělosti, jen výjimečně v dětském věku. Diagnóza FH je pravděpodobná u dospělých osob s hladinou LDL-Ch > 6–7 mmol/l a T-Ch > 8–9 mmol/l s normální koncentrací Tg a HDL-Ch, u nichž byly vyloučeny příčiny sekundárních DLP. Kritické hodnoty celkového a LDL-Ch, svědčící pro diagnózu FH a FDB jsou v tabulce 5. Protože nefarmakologická léčba je u těchto nemocných prakticky neúčinná (snížení cholesterolu jen



o 5–10 %), je jediným řešením agresivní celoživotní léčba hypolipidemiky (statiny, ezetimib, pryskyřice, resp. jejich kombinace) k zabránění manifestace velmi časně ICHS. Homozygoti FH (frekvence v populaci 1:1 000 000) vyžadují ke snížení extrémně zvýšeného rizika KVO pravidelnou LDL-aférezu v kombinaci s intenzivní medikamentózní léčbou. Nemocné s FH a FDB je nutné vyhledávat pomocí cíleného skríninku v rodinách osob s předčasnou ICHS a mezi příbuznými osob s již diagnostikovanou FH a FDB, protože onemocnění jsou v rodině děděna autozomálně dominantně. Diagnostika a léčba pacientů s FH by měla být vedena na specializovaných pracovištích, která jsou zapojena do mezinárodního projektu pro vyhledávání a léčbu těchto nemocných. Podrobnější informace o tomto projektu včetně seznamu center a lékařů jsou k dispozici na [www.athero.cz](http://www.athero.cz) pod záložkou „MEDPED“.

**Tab. 5.** Kritické hodnoty cholesterolu (mmol/l), svědčící pro diagnózu FH a FDB

Věk (roky)	praviděpodobná „jistá“ diagnóza		
	celkový	LDL	LDL
	cholesterol	cholesterol	cholesterol
	mmol/l	mmol/l	mmol/l
<20	7,0	5,2	6,2
20–29	7,5	5,7	6,7
30–39	8,8	6,2	7,2
>40	9,3	6,7	7,8

Z tabulky vyplývá, že při hodnocení koncentrace cholesterolu je nezbytné brát v úvahu mimo jiné věk pacienta.

### PŘÍLOHA 5. PŘEHLED VHODNÝCH A NEVHODNÝCH POTRAVIN

Potravina	vhodné ke konzumaci	omezená konzumace	nevhodné ke konzumaci
<b>tuky</b>	rostlinné oleje: olivový, řepkový, ev. slunečnicový, měkké margaríny	olej kukuřičný, sójový	kokosový olej, sádlo, máslo, slanina, lůj, přepálené oleje, tuhé margaríny, majonézy
<b>ryby</b>	sladkovodní i mořské (vařené, grilované); rybí konzervy ve vlastní šťávě, v tomatě, v rostlinném oleji	smažené ryby	ryby v majonéze, jikry (kaviár)
<b>maso</b>	drůbež (bez kůže a vnitřností), králík, telecí, drůbeží šunka, sójové maso	hovězí a vepřové bez viditelného tuku	tučná masa (vepřové, hovězí), husa, mletá masa, kachna, slepice, vnitřnosti, paštiky, uzeniny, konzervy, hamburgery, jitrnice, jelita
<b>mléčné výrobky</b>	nízkotučné výrobky: tvaroh, mléko, jogurt, zakysané výrobky, sýry s velmi nízkým obsahem tuku.	sýry s obsahem tuku do 30 %, mléko a jogurty do 2 % tuku	sýry > 30 % tuku, smetana, šlehačka, smetanové jogurty, zmrzlina, plnotučné a kondenzované mléko, tučný tvaroh
<b>vejce</b>	vaječné bílky	1–2 vejce za týden (pro přípravu jiných jídel)	vaječné žloutky a pokrmů z nich
<b>pečivo, obiloviny</b>	pečivo celozrnné, z tmavé mouky, grahamy, neslazené müsli, neloupaná rýže	netučné pečivo z bílé mouky, neslazené	sladké, tučné a máslové pečivo, loupáčky, lístkové těsto, koláče, koblíhy, slazené müsli včetně tyčinek
<b>těstoviny</b>	bezvaječné	tvarohové a bramborové knedlíky	vaječné nudle a těstoviny
<b>luštěniny</b>	všechny bez omezení		
<b>zelenina</b>	čerstvá i mražená, brambory vařené		smažené hranolky, chipsy, smažená zelenina
<b>ovoce</b>	syrové, mražené	kompoty bez cukru, sušené ovoce	kandované ovoce, slazené kompoty
<b>pochutiny, dezerty,</b>	všechno koření, želé, sorbet, pudink	sušenky s nízkým obsahem	čokoláda, čokoládové dorty,
<b>sladkosti</b>	z odstředěného mléka, ovocné saláty, vodová zmrzlina, neslazené tyčinky müsli	tuku, med, umělá sladidla bez energetické hodnoty	bonbóny, pudinky z tučného mléka, dorty, moučníky, zmrzlina smetanová, máslové krémy, tučné sušenky, slazené tyčinky, cukr
<b>polévky</b>	netučné vývary, zeleninové polévky		polévky zahuštěné jíškou, smetanou, tučné polévky
<b>orechy</b>	vlašské, lískové, sezamové, mandle	pistáciové, burské nesolené, kešu	kokos, solené oříšky
<b>nápoje</b>	čaje, neslazené minerálky, stolní vody, káva (překapávaná, instantní), šťávy z čerstvého ovoce, nealkoholické pivo	nízkokalorické nápoje, lehká vína 2–3 dcl/den nebo 1 pivo/den, ovocné džusy	slazené nápoje, coca-cola, limonády, džusy s přídavkem cukru, čokoládové nápoje, alkohol nad 20 g/den (hlavně pivo, destiláty), turecká káva

**Poznámky k příloze 5:** S výjimkou ryb omezit konzumaci živočišných výrobků. – Živočišné tuky nahradit rostlinnými oleji. – Pětkrát denně konzumovat zeleninu, ovoce. – Pít dostatek nealkoholických a neslazených nápojů. – Při nadváze snížit množství stravy. – Alkohol zvyšuje hladinu tuků v krvi, má také vysoký obsah kalorií.

### LITERATURA

- Cífková, R., Býma, S., Češka, R. et al.:** Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. *Vnitř. Lék.*, 2005, 51, s. 1021-1036.
- Neaton, J. D., Blackburn, H., Jacobs, D. et al.:** Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch. Intern. Med.*, 1992, 152, s. 1490-1500.
- Hokanson, J. E., Austin, M. A.:** Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J. Cardiovasc. Risk.*, 1996, 3, s. 213-219.
- Assmann, G., Cullen, P., Schulte, H.:** The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur. Heart J.*, 1998, 19 (Suppl A), s. A2-A11.
- The Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA*, 1984, 251, s. 351-364.
- Baigent, C., Keech, A., Kearney, P. M. et al.:** Cholesterol Treatment Trialist (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins. *Lancet*, 2005, 366, s. 1267-1278.
- Castelli, W. P., Garrison, R. J., Wilson, P. W. F. et al.:** Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: The Framingham Study. *JAMA*, 1986, 256, s. 2835.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 1994, 334, s. 1383-1389.
- Shepherd, J., Cobbe, S. M., Ford, I. et al.:** Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Prevention Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, s. 1301-1307.
- The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic 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, s. 1349-1357.
- Collins, R., Armitage, J., Parish, S. et al.:** Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2003, 361, s. 2005-2016.
- Colhoun, H. M., Betteridge, D. J., Durrington, P. N. et al.:** CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004, 364, s. 685-696.
- Cannon, C. P., Braunwald, E., McCabe, C. H. et al.:** Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy – Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 2004, 350, s. 1495-1504.
- Nissen, S. E., Tuzcu, E. M., Schoenhagen, P. et al.:** REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. A randomized controlled trial. *JAMA*, 2004, 291, s. 1071-1080.
- Sever, P. S., Dahlof, B., Poulter, N. R. et al.:** ASCOT investigators. 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, s. 1149-1158.
- LaRosa, J. C., Grundy, S. M., Waters, D. D. et al.:** Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.*, 2005, 352, s. 1425-1435.
- Nissen, S. E., Nicholls, S. J., Sipahi, I. et al.:** Effect of Very High-Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis: The ASTEROID Trial. *JAMA*, 2006, 295, s. 1556-1565.
- Walldius, G., Jungner, I., Holme, I. et al.:** High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet*, 2001, 358, s. 2026-2033.
- Walldius, G., Jungner, I.:** The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy – a review of the evidence. *J. Intern. Med.*, 2006, 259, s. 493-519.
- Barter, P. J., Ballantyne, C. M., Carmena, R. et al.:** Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten country panel. *J. Intern. Med.*, 2006, 259, s. 247-258.
- Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001, 285, s. 2486-2497.
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S. et al.:** Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet*, 2004, 364, s. 937-952.
- Conroy, R., Pyorala, K., Fitzgerald, A. et al.:** Prediction of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.*, 2003, 24, s. 987-1003.
- O'Leary, D. H., Polak, J. F., Kronmal, R. A. et al.:** Karotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340, s. 14-22.
- Budoff, M. J., Achenbach, S., Blumenthal, R. S. et al.:** Assessment of Coronary Artery Disease by Cardiac Computed Tomography, A Scientific Statement From the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*, 2006, 114, s. 1761-1791.
- Naghavi, M., Falk, E., Hecht, H. S. et al for the SHAPE Task Force:** From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient – Part III: Executive Summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force Report. *Amer. J. Cardiol.*, 2006, 98 (Suppl.), s. 2H-15H.

27. **Grundy, S. M., Cleenam, J. I., Bairey, C. N. et al.:** Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*, 2004, 110, s. 227-239.
28. **Cannon, C. P., Steinberg, B. A., Murphy, S. A. et al.:** Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006, 48, 438-445.
29. **Králíková, E., Býma, S., Cífková, R. et al.:** Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *Čas. Lék. čes.*, 2005, 144, s. 327-333.
30. **Grundy, S. M.:** Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J. Lipid. Res.*, 1990, 31, s. 1149-1172.
31. **Rubins, H. B., Robins, S. J., Collins, D. et al.:** Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341, s. 410-418.
32. **Keech, A., Simes, R. J., Barter, P. et al.:** FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): Randomised controlled trial. *Lancet*, 2005, 366, s. 1849-1861.
33. **Brown, B. G., Zhao, X. Q., Chait, A. et al.:** Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, s. 1583-1592.
34. **Pasternak, R. C., Smith, S. C. Jr, Bairey-Merz, C. N. et al.:** American College of Cardiology; American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 40, s. 567-572.
35. **Pearson, T. A., Mensah, G. A., Wayne Alexander, R. et al.:** Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and American Heart Association. *Circulation*, 2003, 107, s. 499-511.
36. **Danesh, J., Collins, R., Peto, R.:** Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. *Circulation*, 2000, 102, s. 1082-1085.
37. **Bonaa, K. H., Njolstad, I., Ueland, P. M. et al.:** Homocysteine lowerin and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 2006, 354, s. 1578-1588.

## KNIHY

**Chrobák, L. et al.:  
PROPEDEUTIKA VNITŘNÍHO  
LÉKAŘSTVÍ**

*Praha, Grada Publishing, 2007, 244 s., nové, zcela přepracované vydání doplněné testy, formát 170x240 mm, brožovaná vazba. ISBN 978-80-247-1309-0.*

Rychlost, se kterou se kupí stále nové medicínské poznatky a léčebné postupy, je obrovská a stále se umocňuje. Zato metodika základního vyšetření nemocného včetně umění získat jeho důvěru, a tím i zcela přesné informace o jeho nemoci se opírá o poměrně ustálené, dosavadní praxi ověřené a vycizelované postupy, jejichž precizní zvládnutí patří k základní výbavě každého lékaře. Je všeobecně známo, že naše odborná literatura se vždy vyznačovala skvělými učebnicemi interní propedeutiky, vyšlými z pera nejpřednějších osobností interní medicíny. Je proto nepochybným přínosem, že tradice zůstala zachována a v posledním desetiletí se objevily v našem písemnictví další aktualizované odborné texty, usnadňující mladým adeptům medicíny vstup do klinických oborů, především však do oboru nejsložitějšího a nejrozsáhlejšího, do oboru vnitřního lékařství.

S neobyčejným zájmem jsem se proto seznámil s druhým, zcela přepracovaným vydáním Propedeutiky vnitřního lékařství doplněným o zkušební testy, sestaveným s jedinou výjimkou kolektivem devíti učitelů LF UK v Hradci Králové vedených prof. Ladislavem Chrobákem, CSc. a vyšlé v renomovaném nakladatelství Grada Publishing. Nové, obsahově sevřené dílo navazuje na oblíbená skripta stejného názvu, která vyšla od roku 1976 již v 9 vydáních. První knižní vydání v roce 1997, vydané i v anglické verzi, si vyžádalo pro jeho používání na všech LF v České republice v roce 2003 dotisk.

Současné dvanácté vydání je obdobně jako předchozí publikace zaměřeno především na komunikaci s pacientem, na zvládnutí rozhovoru s nemocným (získání anamnézy) a na osvojení fyzikálních vyšet-

řovacích metod. Vlastní publikace má 244 stran a je rozvržena mimo historického úvodu, seznamu autorů, chorobných syndromů a symptomů, a závěrečné části věnované otázkám z učebního textu do 16 kapitol.

Předložený, logicky sestavený pedagogický text se vyznačuje naprosto přirozeným řazením a vyvážeností jednotlivých kapitol. Stejně jako v předchozích vydáních je studijní text pojat jako klasická učebnice fyzikálního vyšetření a na rozdíl od některých obdobně koncipovaných publikací se nezabývá problematikou laboratorního vyšetření. Úvodní kapitola je věnována stručnému historickému přehledu, zaměřenému na vývoj fyzikálních vyšetřovacích metod, opomenut nezůstal ani historický vklad významných evropských internistů s českými kořeny. Nepochybným přínosem nového vydání je kapitola věnovaná komunikaci lékaře s nemocným, která poskytuje studentům medicíny praktický návod při navázání počátečního kontaktu s nemocným, informuje o důležitosti lékařova slova, pozdravu a představení i o nezbytnosti zajištění vhodného prostředí pro vstupní vyšetření. Mezi stěžejní části textu patří obecně pojaté kapitoly věnované příznakům, průběhu a prognóze nemoci, technice získání anamnestických dat, zásadám základního fyzikálního vyšetření včetně zhodnocení celkového stavu vyšetřovaného jedince. V navazujících, speciálně zaměřených kapitolách jsou vyloženy praktické zásady fyzikálního vyšetření jednotlivých orgánových systémů přičemž zvláštní pozornost je věnována fyzikálnímu vyšetření srdce a plic. Stejně jako v předchozích vydáních je zcela přirozenou součástí textu i uměřený diferenciatně diagnostický pohled na nejdůležitější příznaky a projevy vnitřních chorob, zatímco závěrečná stať je věnovaná zásadám formulace normálního i patologického fyzikálního nálezu.

Ke kladům a inovačním impulsům nynějšího vydání patří řada zdařilých instruktivních vyobrazení a schémat. V rámci přípravy ke zkoušce z interní propedeutiky studenti nepochybně přivítají i nově začleněný soubor 368 otázek mno-

hočetného výběru k jednotlivým kapitolám s klíčem správných odpovědí, umožňujících posouzení stupně zvládnutí výukového textu a osobní připravenosti k odborné zkoušce. Tradiční součástí učebnice je rejstřík pojmů a aktualizovaný seznam doporučené, a to i domácí literatury, z níž autorský kolektiv při zpracování textu čerpal. Jsem přesvědčen, že nynější doplněné vydání učebnice Propedeutika vnitřního lékařství je velmi dobrým editorským počinem, neboť se do rukou studentů i mladých lékařů dostává klasické, pedagogicky zralé dílo, vyznačující se dokonalým zvládnutím předstředěné problematiky a demonstrující nadevší pochybnost i celoživotní výukovou zkušenost, pedagogický talent a široký rozhled v oboru vnitřního lékařství prof. L.Chrobáka a jeho renomovaných spolupracovníků. Skutečnost, že všichni členové autorského kolektivu jsou z hradeckých pracovišť svědčí o vysoké úrovni tamních interních klinik i o zájmu, který modernímu pojetí výuky propedeutiky ve svém mateřském oboru přikládají.

Dočká-li se pedagogický text 12. vydání proto, že předchozí vydání jsou beznadějně rozebrána, je to nejpřesvědčivější svědectví o pedagogické kvalitě a oblíbě mezi studenty a lékaři. Ke kladům publikace nutno přičíst i vytříbený, koncizní jazyk. Čtenáři nepochybně ocení i stručnost a přehlednost textu.

**Neobyčejně zdařilou učebnici vysoké pedagogické úrovně a výborně redakčně vypravenou přivítají nepochybně nejen posluchači lékařských fakult, ale i mladí lékaři v rámci postgraduálního studia připravující se v oblasti společného obecného interního kmene a v rámci přípravy k atestaci z oboru vnitřního lékařství, nebo jeho dílčích a nástavbových oborů. Neměla by tedy chybět nejen ve studovných adeptů medicíny, ale pro osvěžení znalostí i v příručních knihovnách praktických lékařů a lékařů internistů.**

*Vlastimil Ščudla  
775 20 Olomouc, I. P. Pavlova 6*