
Obsah

Předmluva (Richard Češka).....	9
Úvod (Richard Češka).....	11
1 Ateroskleróza a rizikové faktory	
(Richard Češka, Helena Svobodová).....	15
1.1 Zánět a ateroskleróza	15
1.1.1 Patologie aterosklerotické léze	19
1.1.2 Stabilní a nestabilní plát.....	25
1.1.3 Arteriální okluze, ateroskleróza a trombóza.....	26
1.1.4 Endotel, jeho klíčová úloha na vzniku kardiovaskulárních onemocnění	26
1.2 Rizikové faktory aterosklerózy	28
1.2.1 Neovlivnitelné rizikové faktory	29
1.2.2 Ovlivnitelné rizikové faktory	29
2 Plazmatické lipidy, lipoproteiny a apolipoproteiny	
(Richard Češka, Helena Svobodová).....	37
2.1 Plazmatické lipidy.....	37
2.1.1 Cholesterol	38
2.1.2 Triglyceridy	38
2.1.3 Fosfolipidy.....	39
2.1.4 Mastné kyseliny	39
2.2 Lipoproteiny	39
2.3 Apolipoproteiny.....	42
2.3.1 Lipoprotein(a).....	44
2.4 Receptory a enzymy	44
2.4.1 Receptory.....	44
2.4.2 Enzymy	46
2.5 Cholesterol ester transfer protein	47
2.6 Transport a metabolismus lipidů	48
2.6.1 Transport a metabolismus jednotlivých lipidů	49
2.6.2 Tzv. metabolické cesty lipidů	51
2.6.3 Reverzní transport cholesterolu.....	53
2.6.4 Metabolismus HDL-C a jeho antiaterogenní působení.....	53
2.6.5 Vylučování cholesterolu	56

3 Hyperlipoproteinémie, dyslipidémie a jejich klasifikace	
(Richard Češka).....	61
3.1 Klasifikace hyperlipoproteinémií	62
3.1.1 Klasifikace podle EAS	62
3.1.2 Fredricksonova klasifikace	62
3.1.3 Genetická klasifikace hyperlipoproteinémií	64
3.2 Primární hyperlipoproteinémie.....	64
3.2.1 Familiární hypercholesterolémie	64
3.2.2 Familiární defekt apo B-100	67
3.2.3 Polygenní hypercholesterolémie	68
3.2.4 Familiární kombinovaná hyperlipidémie	68
3.2.5 Familiární dysbetalipoproteinémie (hyperlipoproteinémie typ III).....	69
3.2.6 Familiární hyperlipoproteinémie typ I.....	70
3.2.7 Familiární hypertriglyceridémie.....	70
3.2.8 Familiární hyperlipoproteinémie typ V.....	71
3.3 Sekundární hyperlipoproteinémie.....	71
3.3.1 Hypotyreóza	72
3.3.2 Nefrotický syndrom, chronická renální insuficience, primární biliární cirhóza ..	72
3.4 Diabetická dyslipoproteinémie.....	73
4 Molekulární genetika, lipidy a ateroskleróza	
(Jaroslav A. Hubáček, Dagmar Bobková).....	75
4.1 Rozmanitost lidského genomu – genetické varianty.....	76
4.2 Současné metodické možnosti	77
4.3 Efekty izolovaných genetických variant	82
4.4 Monogenní formy hyperlipidemií	83
4.5 Monogenní formy hypolipoproteinémie	85
4.6 Polygenní hyperlipidémie	86
4.7 Interakce genetických predispozic a vnějšího prostředí.....	89
4.8 Co lze očekávat v budoucnu?.....	91
4.9 Závěr	92
5 Hyperlipoproteinémie a dyslipidémie jako rizikový faktor	
kardiovaskulárních onemocnění. Důkazy ze studií	
(Richard Češka).....	93
5.1 Epidemiologické studie.....	94
5.1.1 Cholesterol, LDL-cholesterol: dostatek důkazů.....	94
5.1.2 Framinghamská studie.....	94
5.1.3 Studie MRFIT.....	94
5.1.4 Studie sedmi zemí.....	95
5.1.5 HDL-cholesterol jako rizikový faktor – evidence z epidemiologických studií.....	97
5.2 Triglyceridy a ICHS.....	98
5.3 Intervenční studie.....	100
5.3.1 Angiografické studie	100
5.3.2 Ultrazvukové studie	105
5.3.3 Restenóza a ovlivnění prognózy po revaskularizaci.....	106
5.3.4 Hypolipidémika a srdeční selhání.....	106
5.3.5 Hypolipidémika, hypertenze a arytmie	106
5.4 Vliv terapie na výskyt ICHS, morbiditu, mortalitu.....	106
5.4.1 Dietní léčba	106
5.4.2 Hypolipidémika, ICHS, mortalita.....	107
5.4.3 Cholestyraminová studie LRC-CPPT	108
5.4.4 Helsinská studie.....	108
5.4.5 Studie BIP	110
5.4.6 Coronary Drug Project (CDP) – zkušenost s niacinem	110

5.4.7 Stockholmská studie	111
5.4.8 Studie VA-HIT	111
5.4.9 Studie se statiny	112
5.5 Čím níže, tím lépe	118
5.6 Není snižování cholesterolu nebezpečné?	122
5.7 Intervenční studie a každodenní praxe	123
6 Diabetes mellitus jako rizikový faktor. Metabolický syndrom	
(Richard Češka)	129
Úvod	129
6.1 Kardiovaskulární riziko u nemocných s DM	129
6.2 Studie s hypolipidemiky	136
6.3 Diabetická dyslipoproteinémie (dyslipidémie)	136
6.3.1 Diabetická dyslipidémie u diabetu 1. typu	140
6.3.2 Diabetická dyslipidémie u diabetu 2. typu	142
6.3.3 Je diabetická dyslipidémie riziková?	143
6.4 Modifikace lipoproteinů u diabetes mellitus	144
6.4.1 Glykace	144
6.4.2 Oxidace	144
6.5 Poznámky k rizikivosti jednotlivých lipidů a lipoproteinů	145
6.5.1 Hypertriglyceridémie	145
6.5.2 „Small dense LDL“	145
6.6 Metabolický syndrom	148
6.6.1 Definice metabolického syndromu	148
6.6.2 Výskyt metabolického syndromu	149
6.6.3 Existuje metabolický syndrom?	149
7 Nefarmakologická léčba hyperlipoproteinémie a dyslipidémie	
(Richard Češka)	155
7.1 Režimová opatření	155
7.1.1 Fyzická aktivita	155
7.1.2 Kouření	157
7.1.3 Celková změna životního stylu, edukační programy	157
7.1.4 Léčba obezity	157
7.2 Dietní opatření při hyperlipoproteinémii	159
7.2.1 Dieta AHA	160
7.2.2 Diskuze k „nízkotukové dietě“ AHA	161
7.2.3 Polyenové a monoenové mastné kyseliny	161
7.2.4 Rybí dieta	162
7.2.5 Dieta s vyšším obsahem vlákniny	163
7.2.6 Antioxidační působení diety	163
7.2.7 Poznámky k pití alkoholu a černé kávy	164
7.2.8 Rostlinné steroly	164
7.2.9 Praktické poznámky k dietní léčbě v našich podmínkách	165
8 Farmakoterapie hyperlipoproteinémie a dyslipidémie	
(Richard Češka)	169
8.1 Hypolipidemika a kardio- vaskulární onemocnění	171
8.1.1 Statiny, inhibitory 3HMG CoA-reduktázy	171
8.1.2 Prskyřice – sekvstranty žlučových kyselin	189
8.1.3 Fibráty – agonisté jaderných PPAR	191
8.1.4 Kyselina nikotinová – niacin	195
8.1.5 Rimonabant	197
8.1.6 Torcetrapib – inhibitor CETP	198
8.1.7 Estrogeny a hormonální substituční terapie (HRT)	198
8.1.8 Další „také hypolipidemika“	202

9 Kombinační léčba	
(Richard Češka).....	211
9.1 Kombinační léčba k maximálnímu snížení LDL-C	213
9.2 Kombinační léčba u smíšené HLP/DLP	215
9.3 Kombinační léčba ke komplexnímu ovlivnění lipidového spektra včetně HDL-C....	217
10 Méně obvyklé postupy v léčbě	
hyperlipoproteinémie a dyslipidémie (Richard Češka).....	221
10.1 Extrakorporální aferéza	221
10.1.1 Současné směry v extrakorporální aferéze	222
10.1.2 Efekt aferézy	223
10.1.3 Indikace a možnosti léčby extrakorporální aferézou	225
10.1.4 Nový pohled na indikace extrakorporální aferézy	226
10.2 Chirurgická léčba.....	226
10.2.1 Parciální ileální bypass.....	226
10.2.2 Portokavální shunt.....	227
10.2.3 Transplantace jater.....	227
10.3 Genová terapie	228
11 Léčba závislosti na tabáku	
(Eva Králíková).....	229
11.1 Epidemiologie.....	229
11.1.1 Prevalence kouření v ČR	230
11.2 Závislost na tabáku	231
11.2.1 Závislost na tabáku	231
11.2.2 Diagnostika závislosti na nikotinu	231
11.2.3 Současná léčba.....	231
11.2.4 Behaviorální intervence	232
11.2.5 Farmakologická léčba	234
11.2.6 Léčba v ČR	235
11.3 Závěr	238
12 Mezinárodní i česká guidelines pro prevenci a léčbu aterosklerózy	
(Richard Češka).....	241
12.1 Doporučení pro léčbu HLP/DLP	242
12.1.1 Doporučení EAS	243
12.1.2 Revize doporučení EAS 1992	243
12.1.3 NCEP 1988	249
12.1.4 NCEP 1993	250
12.1.5 NCEP III	252
12.1.6 Doporučení České společnosti pro aterosklerózu (bohužel stále ještě poslední).....	253
12.1.7 Současné doporučení pro prevenci KVO v dospělém věku	259
13 Detekce preklinické aterosklerózy	
(Jan Malík)	275
13.1 Funkce endotelu	276
13.1.1 Měření funkce endotelu.....	277
13.1.2 Detekce aterosklerotických plátů	278
13.2 Zobrazovací metody	278
13.2.1 IMT, sono karotid.....	279
13.2.2 Kalcifikace koronárních tepen a počítačová tomografie	281
13.2.3 Zátěžové EKG vyšetření	281
13.2.4 Kotníkový tlak	282
13.3 Závěry.....	282

14 Praktické postupy v léčbě hyperlipoproteinémie a dyslipidémie	
(Richard Češka).....	285
14.1 Jaké hypolipidemikum zvolit – praktický postup ve farmakoterapii HLP/DLP	285
14.1.1 Farmakoterapie izolované hypercholesterolemie	286
14.1.2 Farmakoterapie smíšené hyperlipidémie	286
14.1.3 Farmakoterapie izolované hypertriglyceridémie	287
14.2 Medicína založená na důkazech, léčba HLP a každodenní praxe	287
14.3 Kdy zahájit farmakologickou léčbu	288
14.4 Kdy ukončit farmakologickou léčbu	288
14.5 Kdy lze vyšetřovat lipidy?	288
14.6 Antikoncepce	289
14.7 Hypolipidemika a plánované rodičovství	289
14.8 Odběry krve, vyšetření kapilární krve	289
14.9 Lipidová klinika – Centrum preventivní kardiologie	289
14.9.1 Lipidová klinika	290
14.9.2 Organizace lipidové kliniky	290
14.10 Možný přístup k nemocným s HLP/DLP	291
14.10.1 První vyšetření	291
14.10.2 První informace pro pacienta	292
14.10.3 Kontrolní vyšetření	293
14.11 Závěr	294
15 Jak to vidí autor	
(Richard Češka).....	295
15.1 Nelipidové účinky hypolipidemik	295
15.2 Homocystein	296
15.3 Antioxidační vitaminy	297
15.4 CRP	297
15.5 Statiny jako volně prodejné léky	298
15.6 Polypill	299
15.7 Léčit neukázněné nemocné?	299
15.8 Farmakoterapie u dětí	299
15.9 Farmakoterapie u starších osob	300
15.10 Dietní doplňky	300
15.11 Alkohol v prevenci KVO a v léčbě DLP	300
15.12 Snižováním cílových hodnot se vzdalujeme realitě! A není to jen lobby farmaceutických firem?	300
15.13 Ekonomické aspekty – cost-benefit	302
Obrazová příloha	303
Příloha	319
Převodní tabulky	323
Důležité odkazy	327
Seznam zkratk	329
Rejstřík	332