

Aktualizované postupy v diagnostice a léčbě dyslipidemie

Jan Piřha¹, Ondřej Kyselák²

¹Klinika kardiologie, Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, IKEM, Praha

²OKB Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Cílem léčby dyslipidemií je maximální redukce kardiovaskulárního (KV) rizika pomocí snižování koncentrace LDL-cholesterolu (LDL-C); u osob s vyšší koncentrací triglyceridů (> 1,7 mmol/l) především non-HDL cholesterolu (non-HDL-C). Pro každou kategorii KV rizika existují doporučené cílové hodnoty LDL-C, apolipoproteinu B i non-HDL-C. V posledních letech došlo k výraznému vývoji na poli diagnostiky i léčby dyslipidemií. Po téměř 40 letech od zavedení statinové léčby jsou k dispozici nové účinné léčebné metody, např. inhibitory propotein konvertázy subtilisin kexin typu 9 (iPCSK9), kyselina bempedoová a další. Častěji je zvažováno použití eliminačních metod (lipoproteinová aferéza) a máme již první zkušenosti s novými léky pro léčbu smíšené dyslipidemie a redukci lipoproteinu (a). Základem léčby všech dyslipidemií jsou režimová opatření; nejsou-li dostatečně účinná ke snížení aterogenních lipidů, je doplněna farmakoterapie. Základními léky kontroly dyslipidemií jsou statiny, často v kombinaci s ezetimibem.

Klíčová slova: dyslipidemie, nové rizikové faktory, aterogenní lipidy, nová hypolipidemická terapie.

Updated procedures in the diagnosis and treatment of dyslipidemia

The aim of dyslipidemia treatment is to reduce cardiovascular (CV) risk as much as possible by lowering LDL-cholesterol (LDL-C) concentrations; in persons with higher triglyceride concentration (>1.7 mmol/l), especially non-HDL cholesterol (non-HDL-C). For each CV risk category there are recommended target values for LDL-C, apolipoprotein B and non-HDL-C. In recent years, there have been significant developments in the diagnosis and treatment of dyslipidemias. After almost 40 years since the introduction of statin therapy, new effective treatments are available, such as propotein convertase subtilisin kexin type 9 inhibitors (iPCSK9), bempedoic acid and others. The use of elimination methods (lipoprotein apheresis) is being considered more frequently and there is already initial experience with new drugs for the treatment of mixed dyslipidemia and lipoprotein(a) reduction. The cornerstone of treatment for all dyslipidemias is lifestyle modification; in the case of insufficient effect in reducing atherogenic lipoproteins in combination with pharmacotherapy. The first line drugs to control dyslipidemias are statins, often in combination with ezetimibe.

Key words: dyslipidemia, new risk factors, atherogenic lipids, novel hypolipidemic therapy.

Diagnostika dyslipidemií	
Anamnéza	Anamnéza manifestního aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASKVO), tzn. ischemické choroby srdeční (ICHS), ischemické choroby dolních končetin, ischemické cévní mozkové příhody, aneurysmatu abdominální aorty. V případě vyšších triglyceridů i anamnéza pankreatitidy Rodinná anamnéza časně manifestace ASKVO u prvnostupňových příbuzných (před 55. rokem u mužů a před 60. rokem u žen) Přítomnost hlavních rizikových faktorů (RF) ASKVO kromě dyslipidemie: kouření, hypertenze, diabetes mellitus (DM) a chronické onemocnění ledvin (CKD) Další, nově sledované RF: Autoimunitní onemocnění (psoriáza, revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, nespecifické střevní záněty a další) Komplikace během těhotenství, zejména anamnéza gestačního DM a (pre)eklampsie

prof. MUDr. Jan Piřha, CSc.
Klinika kardiologie, Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, IKEM, Praha
japi@ikem.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2025;71(3):198-202
Článek přijat redakcí: 13. 3. 2025
Článek přijat po recenzích: 27. 3. 2025

Fyzikální vyšetření	Klinické známky dyslipidemie: arcus lipoides corneae, xantelasmata očních víček, šlachové či palmární xantomy, vzácněji „oranžové tonzily“ u hypoalfalipoproteinemie Známky následků dyslipidemie (šelesty nad periferními tepnami – karotické a femorální tepny, šelesty nad aortální chlopní *)	
Vyloučení sekundární dyslipidemie	Pouze zvýšený LDL-C	Vyloučit hypofunkci štítné žlázy, nefrotický syndrom
	Pouze zvýšené triglyceridy	Vyloučit nadměrný příjem alkoholu, dekompenzovaný DM
	Smíšená dyslipidemie (zvýšený LDL-C i triglyceridy často s nižším HDL cholesterolem)	Příčinou může být DM2 i zdánlivě dobře kompenzovaný, obezita, většinou centrální, renální insuficience či nadměrný příjem jednoduchých cukrů
Laboratorní vyšetření	Při hodnocení efektu hypolipidemické terapie je primárně posuzován pokles koncentrace LDL-C. Využit lze také apolipoprotein B jako stabilní součást aterogenních lipoproteinů. U osob s hypertriglyceridemií se doporučuje věnovat pozornost hodnotě non-HDL-C (rozdíl mezi celkovým a HDL cholesterolem). Stále více pozornosti je také věnováno lipoproteinu(a), dle doporučení evropských odborných společností by měl být měřen alespoň jednou za život. Hodnota Lp(a) > 200 nmol/l je spojena s vyšším KV rizikem, pacienti s Lp(a) > 430 nmol/l mají celoživotní riziko ASKVO ekvivalentní riziku u heterozygotní familiární hypercholesterolemie (FH). V současnosti je analyzován i možný rizikový vliv remnantního cholesterolu (získá se odečtením hodnot LDL a HDL cholesterolu od celkového cholesterolu).	
Odhad kardiovaskulárního rizika	Odhad individuálního KV rizika je založen na zhodnocení neovlivnitelných (věk, pohlaví, rodinná anamnéza) i ovlivnitelných RF (kouření, dyslipidemie, hypertenze, DM, CKD). K odhadu rizika ASKVO jsou určeny tabulky SCORE2 a SCORE2-OP (Older Persons), nezohledňují však přítomnost aditivních RF (DM, CKD, koncentraci lipoproteinu(a) a další). Tyto RF je proto třeba zohlednit zvlášť.	
Zobrazovací metody	Zobrazovací metody umožňují detekci preklinické aterosklerózy, nejčastěji duplexním ultrazvukem karotických a femorálních arterií. U osob nad 55 let je doporučováno stanovení kalciového skóre koronárních tepen (CAC) pomocí počítačové tomografie (CT), v indikovaných případech se provádí i CT angiografie. Jsou-li výsledky uvedených vyšetření příznivé, je možno v individuálních případech zvážit i deeskalaci hypolipidemické terapie, a to především u starších asymptomatických osob. Osoby s nulovou hodnotou CAC mají ve výhledu 5–10 let minimální riziko ASKVO.	
Zátěžové testy (včetně kombinace se zobrazovacími metodami)	U pacientů se závažnou dyslipidemií je v některých případech vhodné zvážit i vyšetření EKG při zátěži k vyloučení koronárního postižení, případně perfuzní scintigrafii myokardu k detekci ischemických ložisek v myokardu schopné do určité míry zachytit i postižení mikrocirkulace.	
Souhrn	K odhadu rizika vzniku KV příhody ve výhledu 10 let je doporučeno používat tabulky SCORE2 a SCORE2-OP. Tabulky však nezohledňují přítomnost aditivních RF (DM, CKD apod.). Také nezohledňují dobu expozice jednotlivým RF. Proto jsou hodnoceny odděleně včetně detekce subklinické aterosklerózy.	

* U těžkých vrozených dyslipidemií (např. FH zejména v homozygotní formě) a u výrazně vyšších hodnot lipoproteinu(a) může dojít k rozvoji stenózy aortální chlopně.

Cílové hodnoty aterogenních lipidů	
Nízké riziko (osoby v primární prevenci ASKVO bez dalších RF s rizikem dle tabulek SCORE2 < 1 %)	LDL-C: < 3,0 mmol/l
	Non-HDL-C: < 3,8 mmol/l
	Apolipoprotein B: < 1,2 g/l
	Lipoprotein(a): < 200 nmol/l*
	Remnantní cholesterol: < 0,8 mmol/l**
	Triglyceridy: < 1,7 mmol/l
Střední riziko (osoby v primární prevenci ASKVO s rizikem dle tabulek SCORE2 ≥ 1 % a < 5 %, diabetici 1. typu < 35 let či diabetici 2. typu < 50 let věku s trváním DM do 10 let bez dalších RF)	LDL-C: < 2,6 mmol/l
	Non-HDL-C: < 3,4 mmol/l
	Apolipoprotein B: < 1,0 g/l
	Lipoprotein(a): < 200 nmol/l*
	Remnantní cholesterol: < 0,8 mmol/l**
	Triglyceridy: < 1,7 mmol/l
Vysoké riziko (diabetici 1. i 2. typu bez orgánového poškození s délkou diabetu alespoň 10 let nebo s jinými přidruženými RF, pacienti s FH bez dalších RF, hypertonici s TK ≥ 180/110 mm Hg, osoby s CKD 3. stupně s GF 0,5–1,0 ml/s, pacienti s Lp(a) > 430 nmol/l a osoby s rizikem dle tabulek SCORE2 ≥ 5 a < 10 %)	LDL-C: < 1,8 mmol/l a současně snížení o ≥ 50 % z výchozí hodnoty LDL-C
	Non-HDL-C: < 2,6 mmol/l
	Apolipoprotein B: < 0,8 g/l
	Lipoprotein(a): < 200 nmol/l *
	Remnantní cholesterol: < 0,8 mmol/l < **
	Triglyceridy: < 1,7 mmol/l

Velmi vysoké riziko (osoby s manifestním ASKVO, diabetici s orgánovým postižením nebo alespoň se třemi hlavními RF ASKVO, osoby s DM 1. typu trvajícím > 20 let, pacienti s CKD 4–5. stupně, osoby s rizikem dle tabulek SCORE2 ≥ 10 %, pacienti s FH s dalším hlavním RF vzniku ASKVO)	LDL-C: < 1,4 a současně snížení o ≥ 50 % z výchozí hodnoty LDL-C
	Non-HDL-C: < 2,2 mmol/l
	Apolipoprotein B: < 0,65 g/l
	Lipoprotein(a): < 200 nmol/l *
	Remnantní cholesterol: < 0,8 mmol/l **
Triglyceridy: < 1,7 mmol/l	
Pozn.: Pacienti v „extrémním riziku“ s manifestním ASKVO, kteří v průběhu 2 let prodělali další akutní KV příhodu i přes současnou maximální tolerovanou statinovou léčbu, mají cílovou hodnotu LDL-C <1,0 mmol/l.	
Souhrn: Každá kategorie KV rizika má doporučené cílové hodnoty, kterých by mělo být léčbou dosaženo. I přes vysoce účinnou farmakoterapii je to však u řady pacientů (např. s FH) téměř nemožné. Snížení LDL-C statinovou léčbou o 1 mmol/l vede k redukci výskytu ASKVO až o 25 %, proto je i relativně malý pokles LDL-C pro KV prognózu pacientů zcela zásadní. U nízké rizikových osob lze začít i dřívější a méně agresivní farmakologickou léčbu a snížit tak dlouhodobou expozici aterosogenním lipidům.	
* Zatím dostupnými léky nelze ovlivnit, při takto zvýšených hodnotách se doporučuje přiřadit pacientovi o jednu kategorii vyšší riziko ASKVO	
**Není znám klinický dopad dosažení této hladiny (remnantní cholesterol = celkový cholesterol – LDL cholesterol – HDL cholesterol)	

Terapie dyslipidemií	
Intervence	Taktika a očekávaný pokles LDL cholesterolu
Omezení živočišných tuků	1–2 vegetariánské dny v týdnu pravidelně, případně 1–2× týdně ryba. Redukce příjmu nasycených a trans mastných kyselin. Pokles LDL-C v průměru o 10–15 %, u pacientů s genetickými poruchami přibližně o 5 %, u pacientů, kde jsou příčinou dyslipidemie především nevhodné stravovací návyky i o více než 30 %.
Omezení jednoduchých cukrů	Omezit příjem slazených nápojů, alkoholu, sladkostí. Pokles LDL-C o 5–10 %, u extrémních hypertriglyceridemií v důsledku dietních chyb pokles triglyceridů až o 60–80 %.
Statiný	Je-li statinová léčba dobře tolerována, k dosažení cílové hodnoty LDL-C jsou nejčastěji používány statiny ve vysokých dávkách (standardně atorvastatin 80 mg a rosuvastatin 40 mg). Pokles LDL-C až o 60 %.
Ezetimib	Pokles LDL-C o 10–15 %, při kombinaci se statiny až o 30–40 %.
Kyselina bempedoová	Indikována u pacientů se statinovou intolerancí nebo kontraindikací statinové léčby. Pokles LDL-C o 25 %, při kombinaci s ezetimibem až o 35–40 %
Inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (iPCSK9) typu vakcín – evolokumab, alirokumab *	Pokles LDL-C o 50–60 % i při kombinaci se statiny.
iPCSK9 typu short interacting RNAs (siRNA) – inkisiran	Pokles LDL-C i při kombinaci se statiny o 50–60 %.
LDL/Lp(a) aferéza – extrakorporální eliminační metoda **	Pokles LDL-C až o 80 % po provedení jedné aferézy včetně poklesu lipoproteinu (a) o 70–80 %, mezi jednotlivými aferézami pokles LDL-C i lipoproteinu (a) až o 40 %. Aferézu je nutné opakovat v 7–14denních intervalech.
Lomitapid (inhibitor mitochondriálního triglyceridy transportujícího proteinu)	Snižuje LDL-C o 40–50 %, triglyceridy o 40–60 %. Finančně extrémně náročná léčba, je určen pro léčbu homozygotní FH. Může mít závažné gastrointestinální nežádoucí účinky (mj. rozvoj steatózy jater).
Nové léky současně testované v klinických studiích typu siRNA (olpasiran, plozasiran a zodasiran) typu antisense oligonucleotides (pelacarsen...)	Plozasiran a zodasiran jsou léčiva snižující primárně hladinu triglyceridů, dle dosavadních dat snižují triglyceridy až o 50–60 %, remnantní cholesterol o 50 %, apolipoprotein B o 20 % a LDL-C o 15 %; jsou vhodné k terapii smíšených dyslipidemií. Olpasiran a pelacarsen jsou určeny ke snižování lipoproteinu(a) (pokles až o 80–90 %). Data o redukci klinických příhod těmito léky zatím chybí.
Souhrn: Cílem terapie dyslipidemií je účinné snížení LDL-C (optimálně dosažení cílových hodnot), a tím i výrazné snížení rizika ASKVO. Základem léčby dyslipidemií jsou vždy nefarmakologická opatření (úprava životosprávy), v případě nedostatečného efektu na aterosogenní dyslipidemie v kombinaci s farmakoterapií. Základními léky ke snížení LDL-C jsou statiny, často v kombinaci s ezetimibem. Dalšího snížení LDL-C je možno dosáhnout pomocí i iPCSK9. Řada nových hypolipidemií je nyní testována v klinických studiích.	
* V České republice je v současnosti indikační omezení na kardiocentra	
** Určena pouze pro extrémně rizikové pacienty – dostupná ve FN Hradec Králové a v Institutu klinické a experimentální medicíny	

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Tato práce byla podpořena MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“) a projektem Národního institutu pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (Program EXCELES, ID: LX22NPO5104) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. Atherosclerosis. 2019;290:140–205; available from doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014.
2. Bláha V, Bláha M, Lánská M, et al. LDL-aferéza: indikace, kontraindikace, klinický význam a vlastní zkušenosti. Hypertenze a kardiovaskulární prevence. 2015;4(1):47–51.
3. Lloyd-Jones, D, Morris, P. et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Athe-

INZERCE

rosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. JACC. 2022;1366-1418; available from <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.006>.

4. Ruscica M, Sirtori CR, Carugo S, et al. Bempedoic Acid: for Whom and When. Curr Atheroscler Rep. 2022;24(10):791-801; available from doi: 10.1007/s11883-022-01054-2.

5. Vrablík M, Piňha J, Blaha V, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. Athero-Rev. 2019;4(3):126-137; available from www.prolekare.cz/casopisy/athero-review/2019-3-14/

stanovisko-vyboru-ceske-spolecnosti-pro-aterosklerozu-k-doporucenim-esc-eas-pro-diagnostiku-a-lecbu-dyslipidemii-z-roku-2019-115546.

6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2021;42:3227-3337; available from doi:10.1093/eurheartj/ehab484.

7. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376(9753):1670-1681; available from doi:10.1016/S0140-6736(10)61350-5.

Komentář

Dentálne výkony pri perorálnej antitrombotickej liečbe“ (Vnitř Lék. 2023;69(1):31-36)

prof. MUDr. Ladislav Mirossay, DrSc.

Ústav farmakológie, UPJŠ Košice

So záujmom som si prečítal článok „Dentálne výkony pri perorálnej antitrombotickej liečbe“ v odbornom časopise Vnitř Lék. 2023;69(1):31-36, ktorý je vydávaný Vašou redakciou. Z profesionálneho hľadiska by som si však dovolil reagovať na konštatovanie na s. 32, ktoré znie nasledovne: „Kyselina acetylsalicylová (aspirín) ako najstarší protidoštičkový liek reverzibilne inhibuje cyklooxygenázu 2 a znižuje tak produkciu tromboxanu A2 v trombocytoch. Bráni tak ich agregácii počas ich života (8–9 dní) (1, 4).“

Aj keď je druhá časť tejto konštatácie pravdivá, nachádza sa tu nezrovnalosť, ktorá by mala byť opravená z preventívnych dôvodov šírenia mylnej informácie. Kyselina acetylsalicylová (aspirín) je známa ako neselektívny ireverzibilný inhibitor cyklooxygenáz (teda COX-1 aj COX-2).

Neselektivita znamená inhibíciu všetkých izoformí COX. V prípade zreých trombocytov, ktoré obsahujú len COX-1 sa tak jedná o inhibíciu tejto izoformy a blokáda COX-2 je pre antiagregačný efekt irelevantná. Prevaha COX-2 inhibície (napr. selektívnymi inhibítormi COX-2) napo-

máha však rozvoju protrombotických stavov ovplyvnením rovnováhy medzi prostacyklínom (syntetizovaným v endoteliálnych bunkách) a tromboxánom (syntetizovaným v trombocytoch) v prospech tromboxánu. Z týchto dôvodov sa inhibitory COX-2 spájajú so zvýšeným rizikom koronárnych príhod (vo väčšine prípadov aterosklerotického pôvodu), ktoré sú výsledkom zníženého obmedzujúceho účinku endoteliálneho prostacyklínu na aktiváciu doštičiek v miestach ruptúry aterosklerotického plaku.

Ireverzibilná blokáda je zodpovedná za dĺžku účinku aspirínu, ktorá pretrváva aj po skončení aplikácie až kým počet trombocytov s blokovanou cyklooxygenázou prirodzeným úbytkom neklesne a nenahradí sa dostatočným množstvom novosyntetizovaných doštičiek s funkčným enzýmom. Na rozdiel od endoteliálnych buniek (ktoré majú bunkové jadro) nie sú cirkulujúce trombocyty (bez jadra) schopné syntézy nových molekúl COX, ktoré by nahradili tie, ktoré sú už blokované aspirínom.