

MUDr. Jan Buryška

OKB Městská nemocnice, Ostrava

Zatímco v dřívějších letech byl zájem lipidologie zaměřen na celkový cholesterol (TCH) a LDL cholesterol (LDLch), posouvá se nyní její soustředění na populace s mírně zvýšenou koncentrací LDLch a s dyslipidemií typickou pro diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a metabolický syndrom (MS). Jsou charakterizované mírně až středně zvýšenou koncentrací triglyceridů (Tg), sníženou koncentrací HDL cholesterolu (HDLch) a zmožením malých denzních LDL částic. Kromě těchto vysoce aterogenních dyslipidemií existují hypertriglyceridemie (HTG) s nízkým rizikem kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Výrazné HTG vyvolané např. chylomikronemickým syndromem nejsou aterogenní, zato mohou ohrozit život pacienta akutní pankreatitidou.

Klíčová slova: hypertriglyceridemie, chylomikronemie, aterogenní dyslipidemie, pankreatitis, fibráty, niacin

HYPERTRIGLYCERIDEMIA (PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, THERAPY)

While in previous years, priority in the field of lipidology was devoted to total cholesterol (TCH), and LDL cholesterol (LDLch), nowadays this priority shifts towards populations with moderately increased concentration of LDLch and with dyslipidemia typical for 2nd-type diabetes mellitus (DM2T) and towards metabolic syndrome (MS). Dyslipidemias are characterized by mildly increased concentration of triglycerides (Tg), decreased concentration of HDL cholesterol (HDLch) and by the boost of small-density LDL particles. Besides these highly aterogenic dyslipidemias, there exist hypertriglyceridemias (HTG) with a low risk of cardiovascular disease (CVD). Pronounced HTG caused by for instance chylomicronemic syndrome are not aterogenic, but these conditions may be life threatening to patients with acute pancreatitis.

Key words: hypertriglyceridemia, chylomicronemia, aterogenic dyslipidemia, pancreatitis, fibrates, niacin

Cílem článku je probrat velmi stručně patogenezi, diagnostiku a léčbu HTG. Do odborného písemnictví se opět vrátilo používání staršího výrazu „triglyceridy“ namísto terminologicky správnějšího „triacylglyceroly“. V následujícím textu se přidržím této staronové praxe.

Metabolismus Tg

Přehled metabolismu Tg a lipoproteinů bohatých na Tg je důležitý pro pochopení mechanismu vzniku HTG, jejího působení v organismu i léčebné strategie.

Česká populace hradí asi 1/3 celkového energetického příjmu tuky. Ty jsou ve střevě rozštěpeny a absorbovány v podobě volných mastných kyselin (VMK). V enterocytech probíhá pak vazba VMK na glycerol za vzniku Tg a syntéza největších lipoproteinových částic – chylomikrů (CL), obsahujících uvnitř téměř výhradně Tg. Játra secernují lipoproteinové částice „very low density lipoproteins (VLDL)“, obsahující podobně jako CL hlavně Tg. Jak z CL, tak z VLDL jsou po vstupu do krevního oběhu účinkem lipoproteinové lipázy (LPL) hydrolýzou uvolňovány a štěpeny Tg a vzniklé VMK se dostávají do adipocytů, kosterního svalstva a jater. Za fyziologických okolností dosahuje plazmatická koncentrace CL maxima za 3–6 hodin po jídle a po 9–10 hodinách jsou CL zcela odbourány. Jestliže po nočním hladovění trvajícím obvykle 12 hodin jsou v krvi CL přítomna (jejich přesné měření není rutinně prováděno, pro jejich přítomnost svědčí chylóza séra), je to vždy podnět k pátrání po příčině. Tou může být nejčastěji krátká

doba lačnění a/nebo konzumace alkoholu, dále chronický alkoholismus, jaterní steatóza, dekompenzovaný diabetes, ale také vrozené primární dyslipidemie. Zvýšená tvorba VLDL částic (a tedy hlavně Tg) v játrech může být navozena vyšším konzumem alkoholu, vysokým příjmem glycidů. Zvýšenou syntézu VLDL pozorujeme také u obezity, DM2T a MS.

CL ani VLDL částice nejsou aterogenní. Po odštěpení větší části (cca 70%) TG z CL vznikají „remnanta chylomikrů“ a analogicky z VLDL „intermediární lipoproteinové částice (IDL)“. Protože obojí mají krátký biologický poločas, nezasahují za fyziologických poměrů do procesu aterosklerózy. Situace se dramaticky změní, jestliže je katabolismus těchto částic zpomalen a jejich koncentrace v plazmě se zvýší: částice se stávají aterogenními, cytotoxickými, porušují endotel i fyziologické vazokonstrikční vlastnosti cévní. Prodloužená postprandiální lipemie je považována za nezávislý rizikový faktor (RF) ischemické choroby srdeční (ICHS). Pozorujeme ji u dekompenzovaného DM, floriidní hypotyreózy, renální insuficience, některých familiálních hypertriglyceridemií a dalších chorob. Samotné koncentrace lipidů tedy nemusejí vyžadovat rizikovost onemocnění. Rutinní měření remnantu a IDL není a nebude v blízké budoucnosti k dispozici a u vyjmenovaných onemocnění musí lékař vyšší riziko plynoucí z popsaného mechanismu očekávat. Postprandiální hyperlipidemie je spojena často s přítomností abnormální obezity a se zvýšenou koncentrací Tg nalačno. Tato konstelace se nyní popisuje

jako fenotyp „hypertriglyceridemického pasu“ a stanovení Tg nalačno spolu se změřením pasu je nejjednodušší diagnózou MS (10), byť neúplnou. Zmnožení IDL je typické pro familiární dysbetalipoproteinemii III. typu (7, 17).

Studie Procain (1) ukázala, že aterogenita stoupá od hodnot Tg 1,7 do asi 10 mmol/l, pak s dále zvyšující hladinou klesá (přibývá podíl neaterogenních chylomikrů). Současně se zvyšuje i TCH (chylomikra, VLDL), LDL bývá nízký, a léčba statiny nemá proto žádný účinek (především u chylomikronemie).

Stanovení koncentrace Tg v séru není dostatečně specifické, poněvadž Tg se vyskytují ve všech třídách lipoproteinových (tedy i v LDL a HDL částicích) a nepoví nám o příčině jejich eventuálně zvýšené koncentrace. Stanovení příčiny onemocnění u HTG je spojeno často i s nutným genealogickým vyšetřením rodinných příslušníků a s potřebou vyšetření metodami molekulární biologie.

HTG může být výsledkem primárního genetického defektu (monogenního nebo polygenního), nebo vlivem získaných faktorů (sekundární HTG), jako je např. obezita, konzum alkoholu či velkého množství glycidů, DM, ledvinová nedostatečnost, užívání některých farmak. Často vídáme situace, kdy zevní faktory vedou u pacienta s geneticky podmíněným onemocněním k těžkým dyslipidemiím smíšené etiologie. Diferenciální diagnostika těchto onemocnění vyžaduje dosti širokou paletu dalších vyšetření. V oblasti laboratorních vyšetření to jsou: glykemie nalačno, sérová koncentrace kreatininu, TSH, apo B a další,

samořejmě kromě kompletního lipidového profilu.

Tabulka 1 ukazuje přehled sekundárních a primárních HTG. Přehledně je také uveden základní mechanismus vzniku HTG (zvýšená produkce Tg, snížená clearance tj. katabolismus Tg nebo obojí) (7).

Inzulinovou rezistencí podmíněné HTG

Patří sem HTG u osob s MS, jejichž frekvence činí v české populaci asi 25 % u žen a 30 % u mužů (Rosolová 2003), dále sem zařazujeme dyslipidemie u diabetiků 2. typu, kteří tvoří více jak 90 % všech diabetiků, jichž je v současnosti již asi 7 % našeho obyvatelstva (Svačina 2004). Zařazujeme sem i dyslipidemie u obézních, především s obezitou centrálního typu. Postižení mají společné charakteristiky (HTG, nízký HDLch, abdominální obezitu, hypertenzi, abnormality uhlovodanového metabolismu či již DM) a s velkou pravděpodobností i stejný patogenetický základ, jímž je snížena citlivost tkání na účinek inzulínu. Aterogenní dyslipidemie společná všem uvedeným onemocněním je charakterizována lipidovou triádou: HTG > 1,7 mmol/l, HDLch < 1,0 mmol/l, zvýšený výskyt malých denzních silně aterogenních (LDL₃) částic (stanovení koncentrace denzních LDL částic není zatím rutinně k dispozici). Naopak u HDL částic působí HTG změnu v zastoupení jednotlivých subpopulací HDL, což vede ke snížení počtu ochranných částic, snižuje se jejich protektivní, protizánětlivý, antioxidační a antitrombogenní účinek a omezuje se také reverzní transport cholesterolu z periferie do jater. Nemocní s popsanou dyslipidemií jsou ve výrazném aterogenním riziku, o čemž svědčí množství klinických studií, a musejí být intenzivně léčeni (4, 5, 8, 13, 15).

Režimová opatření u HTG

Diagnostikou a léčbou takto postižených se zabývají i nejnovější česká doporučení „Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku“ 2005 (3), která převzala i americkou klinickou definici MS – podle Adult Treatment Panel III. Uvádím nedávno modifikovanou verzi této definice, uskutečněnou Mezinárodní diabetologickou federací (IDF) v roce 2005 (tabulka 2). Hlavní důraz se klade na *odborně provedená doporučení* změny životního stylu, především na snížení hmotnosti a zvýšení pohybové aktivity. Doporučení postiženým musejí být reálně dosažitelná (18) (tabulka 3).

Tabulka 2. Definice MS

Klinická definice metabolického syndromu podle IDF 2005

Přítomnost 3 a více kritérií:

- abdominální obezita (obvod pasu u muže ≥ 94 cm, u ženy ≥ 80 cm): základní charakteristický rys MS
- hypertriglyceridemie ($> 1,7$ mmol/l)
- nízký HDLch (u muže $< 1,0$ mmol/l, u ženy $< 1,3$ mmol/l)
- arteriální hypertenze (> 130 systolický a/nebo > 85 diastolický TK)
- hyperglykemie nalačno ($> 5,6$ mmol/l), nebo diagnostikovaný DM či zhoršená glukózová tolerance (ICT)

Tabulka 1. Příčiny HTG

	zvýšená produkce Tg	snížená clearance Tg
SEKUNDÁRNÍ		
inzulinovou rezistencí podmíněné HTG:		
MS	++	+
DM2T	++	+
Obezita	++	+/-
Alkohol	++	+/-
Ledvinová insuficience	++	+
Medikace: estrogeny	+	-
beta blokátory	+	+
glukokortikoidy, cyklosporin	++	-
PRIMÁRNÍ		
Familiární kombinovaná hypolipidemie (FKH)	+	-
Familiární hypertriglyceridemie	+	+
Dyslipidemie III. typu	++	-
Chylomikronemie:		
deficit LPL	-	++
deficit Apo C II	-	++
(HLP V. typu)	++	+
Poznámka: + znamená přítomnost, ++ znamená výraznou přítomnost, - znamená chybění a +/- znamená nejistotu		

Ukazuje se, že nejlepší výsledky ve snižování hladin krevních lipidů jsou dosahovány relativně malým úbytkem původní hmotnosti – mezi 5–10 %. Podle nových doporučení je třeba věnovat větší pozornost obvodu pasu než samotnému BMI (ostatně americká a nyní i česká definice MS pojem BMI neobsahuje). Nejvýznamnějším léčebným postupem je zcela jistě zvýšení fyzické aktivity, jež navýší utilizaci VMK, snižuje hladinu sérových lipidů, snižuje inzulinorezistenci a výskyt KVO. Potřebnému zvýšení koncentrace HDL částic napomáhá omezení příjmu nasycených mastných kyselin v potravě, zintenzivnění fyzické aktivity, nekuřáctví a redukce váhy. Vysoká koncentrace LDL cholesterolu nepatří sice do klasického obrazu inzulinorezistentních dyslipidemií, ale nejnovější intervenční studie ukazují, že u vysoce rizikových pacientů (a mezi ně nesporně pacienti s MS a s DM2T patří) je třeba snižovat LDLch více než jen pod hranici 2,5 mmol/l, čehož docílujeme v praxi změnou poměru nasycené/nenasycené MK v potravě a často nutnou farmakoterapií.

Dyslipidemií, ale také případnou hyperglykemií a hypertenzi je následně nutno, jsou-li vyčerpány všechny potenciály nefarmakologických opatření, léčit farmaky podle současných doporučení. Dosud platná vycházela z odhadu rizika na podkladě Framinghamské studie, nová česká vycházejí z evropského projektu SCORE (3).

Riziko makrovaskulárních komplikací je u DM2T tak velké, že podle stávajících znalostí není třeba rozlišovat mezi primární a sekundární prevencí, ale je nutná **agresivní léčba k dosažení cílových hodnot: TCH < 4,5 mmol/l, LDLch < 2,5 mmol/l, TG < 1,7 mmol/l a HDLch > 1,0 mmol/l. Za ideální je tedy třeba považovat optimalizaci celého lipidového profilu** (19). V případě typické inzulinorezistentní dyslipidemie (tj. s „normálním“ LDLch) jsou lékem volby fibráty. V ostatních případech, při zvýšení LDLch a při TG < 4,5 mmol/l, je třeba zahájit léčbu statiny. Monoterapie často nemusí stačit k dosažení cílových hodnot a nasazuje se

Tabulka 3. Režimová opatření u dyslipidemií s HTG

1. Využijte každé příležitosti k pohybu – 30–45 min rychlejší chůze každý den, aspoň 1x týdně delší výlet.
2. Omezte energetický příjem. O redukční dietě se poraďte s lékařem event. i dietologem.
3. Konzumujte pestré stravy: zeleninu, ovoce, brambory, luštěniny, ryby, drůbež. Omezte sladkosti a tučná masa, uzeniny.
4. Zelenina a ovoce patří 5x denně na stůl. Přednost se dává zelenině (více ovoce znamená větší energetický příjem).
5. U tuků se dává přednost olejům s obsahem monoenoových a polyenoových mastných kyselin s dvojnými vazbami, tj. oleji olivovému, řepkovému, slunečnicovému. Omezte tuky z hovězího, vepřového a skopového masa. Z margarínů jsou vhodné ty, které obsahují málo tzv. trans-mastných kyselin, např. Flora, Rama, Alfa.
6. Zásadně omezte příjem jednoduchých cukrů – disacharidů, nevhodné jsou sladké ovocné šťávy a cukrem konzervované ovoce a marmelády. Vhodné jsou uhlovodany s nízkým tzv. glykemickým indexem – např. tmavý chléb.
7. Lidé, u nichž i mírný příjem alkoholu vede ke zvýšení hladin triglyceridů, musí abstinovat.
8. Solit je třeba umírněně, zvláště má-li pacient kromě poruchy lipidů i hypertenzi. Denně ne více než 6 g.

kombinace fibrát + statin nebo statin + fibrát. Kombinovaná léčba je dlouho samozřejmostí při léčbě hypertenze a vývoj u terapie aterogenních dyslipidemií jde stejnou cestou (4, 16).

Zatímco u DM2T bývá dyslipidemie přítomna běžně i při dosažení dokonalé kompenzace (preprandiální bývá přítomna v polovině případů, postprandiální téměř u všech), u DM1T při výborné kompenzaci jsou hodnoty krevních lipidů stejné jako u nediabetiků. Vysoké HTG však pozorujeme ve stadiu dekompenzace.

Ne u všech obezit nalézáme popsanou inzulinorezistentní dyslipidemii. I velmi obézní jedinci mohou mít zcela fyziologické hladiny krevních lipidů. Týká se to však hlavně obézích bez centrální distribuce tělesného tuku a s kratším trváním obezity.

Alkohol

Konzum alkoholu v české populaci patří mezi nejčastější příčiny někdy i závažných dyslipidemií. Charakter alkoholické dyslipidemie závisí na řadě faktorů, především na individuální vnímavosti k alkoholu. Ta je obecně nižší u žen, které mají jen asi 30% mužské alkoholdehydrogenázové aktivity. Obrovská interindividuální variabilita existuje i mezi jednotlivci. Konzum alkoholu často může demaskovat geneticky podmíněnou DLP.

Další důležitou okolností je, zda je alkoholový excés ojedinělý nebo běží o chronický alkoholismus. Při jednorázovém vypití většího množství alkoholu dochází k několikanásobné-

mu vzestupu Tg v séru. Jde-li o desítky mmol/l, bývá zvýšen i TCH. Sérum bývá 1–2 dny chylózní, ale následná abstinence vede obvykle k úplné normalizaci krevních lipidů. Extrémní vzestup obou hlavních lipidů – Tg i TCH bývá pozorován, jestliže výrazný excés alkoholu nasedá na chronický alkoholismus. To vše ale jen ve stadiích, kdy má alkoholik ještě relativně výkonná játra, schopná na alkoholický příjem reagovat výraznou syntézou VLDL. V pozdějších stadiích jaterního alkoholického poškození (alkoholická hepatitida, alkoholická cirrhóza) již HTG nebývá přítomna a také i TCH se snižuje v séru pod 3,0 mmol/l.

Alkoholická DLP není spojena se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem. Akutní alkoholové excesy, zvláště při spojení s excesem kalorickým (především tukovým), mají riziko akutní hemoragické pankreatitidy, ale jen u minority alkoholiků dochází k akutní pankreatitidě (6, 20).

Léčba alkoholem indukované HTG či DLP je prostá: abstinence. Ta musí být absolutní u osob s geneticky podmíněnými HLP. Farmakologická léčba není indikována a nebývá úspěšná, jestliže ji lékař nasazuje, a nemá smysl, hodlá-li pacient nadále vést stejně zničující způsob života. Do lipidových poraden jsou tito pacienti odesíláni pro „neúspěch“ farmakoterapie. Skrytý a obvykle nepřiznaný alkoholický excés je také běžnou příčinou náhlého selhání již zavedené a účinné hypolipidemické léčby. Anamnestické údaje o alkoholismu jsou nespolehlivé. Pomocí při objektivizaci

konzumu alkoholu je vyšetřování ALT, AST, GMT a pátrání po makrocytóze. K dispozici je i vyšetření CDT (karbohydrát deficientní transferin). Opatrní musíme být u alkoholiků se zcela extrémními hodnotami lipidů (lze vidat i HTG 100–200 mmol/l). Pacient má být přijat k hospitalizaci a sledován. Pacienty držíme na hladovce, udržujeme vysokou diurézu infuzemi fyziologického roztoku nebo Ringer-laktátu a pečujeme o jejich vnitřní prostředí.

Chronické selhání ledvin

U chronického selhání ledvin a u nemocných v chronickém dialyzačním programu je dyslipidemie běžnou součástí onemocnění. Charakteristická je HTG; LDLch bývá zvýšen hraničně. Protože úspěšná terapie základního onemocnění nebývá možná a dietní léčba je zaměřována na postižení ledvin a poněvadž většina pacientů má vysoké nebo velmi vysoké kardiovaskulární riziko, je běžně indikována farmakoterapie hypolipidemiky. Poněvadž fibráty a jejich metabolity jsou vylučovány převážně ledvinami, je nutná opatrnost u renální insuficience jak při jejich nasazování, tak při dávkování. Fibráty jsou nedialyzovatelné. Léčba dyslipidemií u onemocnění ledvin se provádí vesměs statiny, výjimečně s malými dávkami fibrátů a patří do rukou nefrologa a lipidologa. **HTG indukované léky** ilustruje již tabulka 1. U estrogenů se v současnosti používá oproti dřívějšímu nízkého dávkování a hladiny Tg v séru jsou ovlivňovány minimálně. Neselektivní

Tabulka 4. Diferenciální diagnostika primárních poruch Tg

dif. dg.	frekvence v populaci	obvyklé hladiny lipidů v mmol/l	potvrzující nálezy	klinické příznaky	další typické nálezy	terapie
familiární kombinovaná hyperlipidemie (FKH)	1:50 až 1:100	Tg 2,0–5,0 TCH 5,0–8,0	apo B> 1,2 g/l	předčasná ICHS (10–20% osob s AIM mají FKH)	xantomatóza není obvyklá, jen xantelasma palp. familiární anamnéza dyslipidemie	1. Nefarmakol. intervence redukce váhy tělesná aktivita dieta 2. Fibráty či niacin 3. Statiny
familiární HTG (FHTG)	1:400	Tg 2,0–10,0	nízký HDLch normální apo B	hyperurikemie hyperglykemie	xantomata nejsou familiární anamnéza HTG	1. Nefarmakol. intervence redukce váhy tělesná aktivita dieta 2. Fibráty či niacin
dysbetalipoproteinemie (HLP III)	1:5000 manifestace až v dospělosti (vyvolávající faktory: DM, obezita, hypotyreóza)	Tg >10,0 TCH > 10,0 chylozita séra pozitivní chylotest	LDLch není zvýšen. fenotyp E2/E2 nízký apo B široká frakce β v elfo ultracentrifugace (průkaz IDL)	vysoké riziko ICHS a ICH DK často DM2T často hyperurikemie i dna hypotyreóza	všechny formy xantomatózy: eruptivní šlachové tuberózní s predilekcí: lokty kolena, hýždě palmární xa: xanthoma striatum palmare	1. Nefarmakol. intervence redukce váhy tělesná aktivita dieta 2. Terapie vyvolávajících onemocnění 3. Fibráty, statiny či niacin
chylomikronemie (deficit LPL či apo C II)	krajně vzácné onemocnění (manifestace již v dětství)	Tg > 10 (často i nad 100)	pozitivní chylotest (krémový supernatant a čirý infranatant) nízký HDLch průkaz deficitu LPL či apo C II	abdominální bolesti akutní pankreatitis lipemia retinalis hepatosplenomegalie	eruptivní xantomatóza kdekoli na těle	1. Omezení veškerých, tj. živočišných i rostlinných tuků < 10% celkových denních kalorií. V jednom jídle < 2 g tuků. 2. Farmakoterapie není indikována

Tabulka 5 A. Přehled účinků fibrátů

vliv na krevní lipidy:	• snižují Tg o 20–50% • zvyšují HDLch o 15–20% • snižují denzní LDL částice (LDL 3) až o 50% • snižují TCH o 10–20% • snižují LDLch o 5–20%
pleiotropní účinky	• snižují hladinu fibrinogenu a CRP • snižují hladiny škodlivých cytokinů IL-6 a TNF α • působí antitromboticky a antioxidačně • zlepšují funkci endotelu • zvyšují produkci oxidu dusnatého (dilační efekt na cévy)

Tabulka 5 B. Přehled fibrátů 3. generace a obvyklé denní dávky

generická látka	název léku	denní dávka
Fenofibrát	Lipanthyl 160 Supra, Lipanthyl 200 M a Lipanthyl 267 M	1 tobolka/den
Ciprofibrát	Lipantor	100 mg/den
Fenofibrát	Febira 200	200 mg/den
Fenofibrát	Apo Feno 200	200 mg/den
Fenofibrát	Lipirex 160	160 mg/den
Fenofibrát	Lipirex 200	200 mg/den
Fenofibrát	Lipohexal 250 Retard	250 mg/den

betablokátory ve vyšších dávkách mohou Tg zvyšovat a současně snižovat koncentraci HDLch. Chronická terapie vysokými dávkami kortikoidů může navodit výraznou sekundární dyslipidemii typu kombinované HLP.

Primární HTG jsou podmíněny geneticky. Jejich frekvence v populaci je nižší než u sekundárních, na druhé straně genetické pozadí má řada sekundárních HTG. Hlavně se to týká dyslipidemie u DM, MS a obezity. U všech primárních HTG platí, že k potvrzení této etiologie je potřebné nejen vyšetření probanda, tj. nositele poruchy, ale i vyšetření členů jeho rodiny (9). Přehled diferenciální diagnostiky primárních HTG ukazuje tabulka 4. V případě tzv. familiární HLP V. typu se zdá, že nejde o samostatné onemocnění, ale o zhoršení lipidového profilu jiných geneticky podmíněných DLP, jako např. familiární HTG, FKH, dysbetalipoproteinemie III, vyvolané alkoholovým nebo tukovým abúzem, dekompenzací cukrovky, terapií hormony. Léčba je především nefarmakologická: redukce váhy, restrikce kalorií, zákaz alkoholu obecně, jmenovitě piva, dieta s maximálním omezením živočišných i rostlinných tuků, vyřazení sladkostí. Nepřístupí-li pacient na změnu životního stylu, je farmakoterapie neúčinná (17).

Farmakoterapie HTG

Léčba fibráty

V současnosti jsou k dispozici mikronizované a mikropeletizované fibráty třetí generace, poskytující pacientovi větší komfort (dávkování 1x denně), mají lepší farmakokinetické vlastnosti a lepší biologickou dostupnost. Kromě účinků na lipoproteiny mají fibráty i účinky nelipidové

(pleiotropní), podobně jako tomu je u statinů. Fibráty jsou léky s ověřenou dlouhodobou bezpečností, dobře pacienti snášené, se vzácnými vedlejšími účinky (vesměs jen gastrointestinální a urtika. Projevy svalové toxicity jsou extrémně vzácné). Laboratorně mohou ojediněle zvyšovat ALT, AST, CK. Potencují účinek antikoagulancií, perorálních antidiabetik a urikosurik. Kontraindikací je jen gravidita, laktace, dětství

a poškození jater. Opatrnost u dávkování vyžaduje renální insuficience, neboť fibráty se vylučují téměř výlučně ledvinami a nepodáváme je dialyzovaným. Účinky fibrátů třetí generace, přehled preparátů a obvyklé dávkování ukazuje tabulka 5A a 5B.

Kyselina nikotinová (niacin)

Niacin v současnosti u nás k dispozici není. Forma s prodlouženým účinkem (preparát Niaspan Merck) je nyní v ČR v registračním řízení (14). Niaspan se používá v monoterapii, např. při nesnášenlivosti statinů, ale častěji použití je v kombinaci léčbě. Zlepšuje signifikantně všechny lipoproteinové abnormality (TCH – 12%, LDLch – 16%, Tg – 34%, HDLch + 26%). Příznivý účinek terapie niacinem na redukci KVO mortality přinesly již před léty intervenční studie (v kombinaci s pryskyřicemi a statiny). **Léčba omega -3- mastnými kyselinami** bývá také uváděna jako účinný způsob terapie HTG. Nedávno uskutečněná metaanalýza 10 léčebných randomizovaných kontrolovaných studií (11) ukázala průměrný pokles hladiny Tg o 29%, VLDL o 30% a příznivé působení i na TCH a LDLch. V současné době se však zatím v běžné praxi nedoporučuje podávání omega-3-MK formou farmak. Praktické je zvýšit konzumaci rybích pokrmů, jež uvedené MK obsahují (makrel, pstruhů říčních, lososů, sardinek).

Literatura

1. Assman G, Schulte H. Prospective Cardiovascular Munster Study. Am. J. Cardiol 1992; 70: 733–737.
2. Cucuzzella M, Smith PC, Nashelsky J. When should we treat isolated high triglycerides? Journal of Family Practice, Feb. 2004.
3. Cífková R, et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku (Společná doporučení českých odborných společností 2005): v tisku.
4. Česka R. Epidemiologie a současné trendy farmakoterapie dyslipidemií v České republice a metabolický syndrom jako globální hrozba současnosti. Česko-francouzská diskusní fóra, Praha, 24. 5. a 4. 10. 2004. Farmakoekonomika léčby dyslipidemií a MS, 2004; 4: 1–2.
5. Darwin D. Metabolic Syndrome: Time for Action. Am Fam Physician 2004; 69: 2875–2882.
6. Dhiraj Yadav and C.S. Pitchumoni. Issue in Hyperlipidemic Pancreatitis. J. Clin. Gastroenterol. 2003; 36 (1): 54–62.
7. Fung Michelle A, Frohlich JJ. Common problems in the management of hypertriglyceridemia. CMAJ, Nov. 26, 2002; 167 (11): 1261–1266.
8. Ginsberg HN. Treatment for Patients with the Metabolic Syndrome. Am. J. Cardiol 2003; 91 (suppl): 29E–39E.
9. Hyánek a spol. Dědičné metabolické poruchy. Avicenum 1991.
10. Lemieux I, et al. Hypertriglyceridemic waist. Circulation 2000; 102: 179–184.
11. Lewis A, Lookinland S, Beckstrand RL, Tiedeman ME. Treatment of hypertriglyceridemia with omega -3-fatty acids: a systematic review. J. Am. Acad. Nurse Pract., 2004; Sep., 16 (9): 384–395.
12. Mike Mitka. (Guidelines: New Lows for LDL Target Levels) JAMA, 2004; 292: 911–913.
13. Mubaslat AA, Reaven P. The Metabolic Syndrome: Pathogenesis, Consequences and Treatment Strategies. Resident & Staff Physician. Jan 2005, vol. 51, No. 1: 1–8.
14. Niaspan. Product Monograph. Merck, April 2004.
15. Ravi GR, Pradeepa R, Mohan V. Hypertriglyceridemia and Coronary Artery Disease-An Update. Indian Heart J. 2004; 56: 21–26.
16. Robins SJ. Cardiovascular disease with diabetes or the metabolic syndrome: should statins or fibrates be first line lipid therapy? Curr Opin Lipidol 2003; 14: 575–583.
17. Soška Vladimír. Poruchy metabolismu lipidů. Diagnostika a léčba. Grada Publishing, 2001.
18. Souhrn pro praktické uplatnění Třetí zprávy skupiny odborníků Národního vzdělávacího cholesterolového programu (NCEP) pro vyhledávání, vyšetřování a léčbu hypercholesterolemie u dospělých (Panel pro léčbu dospělých III). JAMA – CS, září 2001; 9: 682–695.
19. Vavěrková H. Dyslipoproteinemie a diabetes mellitus. VL, 46, 2000; 9: 532–538.
20. Wagh A, Stone NJ. Secondary causes of hypertriglyceridemia and pancreatitis. Clinica Chimica Acta, 2003; 21: 332.