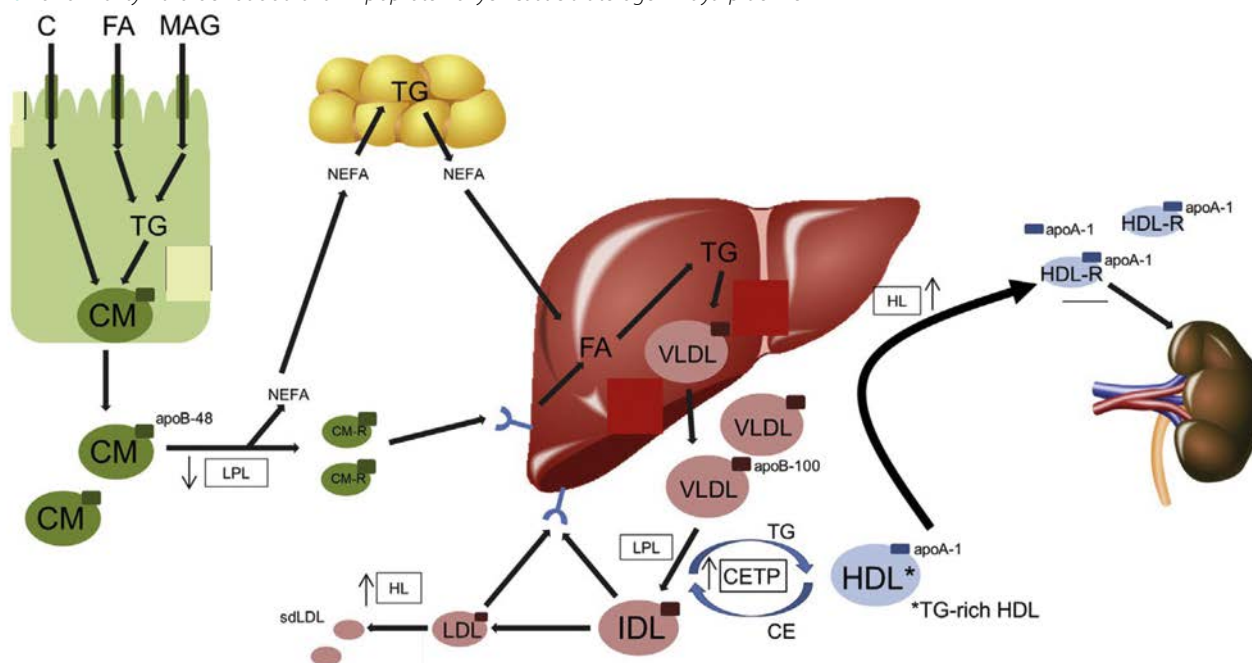


Obr. 1. Abnormality v tvorbě i odbourávání lipoproteinových částic u aterogenní dyslipidemie

Legenda: apo – apolipoprotein; C – cholesterol; CETP – cholesteryl ester transfer protein; CM – chylomicron; CM-R – chylomicron remnant; DGAT – diacylglycerol acyltransferase 1; FA – fatty acid; HDL – high-density lipoprotein; HDL-R – high-density lipoprotein remnant; HL – hepatic lipase; IDL – intermediate density lipoprotein; LDL – low-density lipoprotein; LPL – lipoprotein lipase; MAG – monoacylglycerol; MTP – microsomal triglyceride transfer protein; NEFA – nonesterified fatty acid; PCSK9 – proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; sdLDL – small dense low-density lipoprotein; TG – triglyceride; VLDL – very low-density lipoprotein. Upraveno podle (4)

Ačkoliv dietní a režimová opatření navodí zlepšení glukózové homeostázy a dyslipidemie, nemáme k dispozici žádná data z klinických studií, která by prokázala současné snížení výskytu kardiovaskulárních příhod. V metaanalýze významu aerobního cvičení u diabetiků v sedmi randomizovaných a kontrolovaných studiích došlo vlivem cvičení k 5% snížení LDL cholesterolu, které by mělo být ekvivalentní 8,5% redukcí kardiovaskulárního rizika, tj. že snížení LDL-cholesterolu o 1% snižuje koronární riziko o 1,7% (12). Úspěšnost nejrůznějších dietních režimů, které mají vést k redukci nadváhy a ke zlepšení lipidogramu glukózové homeostázy u pacientů s diabetem, zůstává kontroverzní. Izokalorická dieta s nízkým obsahem sacharidů (43% vs. 55% celkového příjmu energie) ve srovnání s nízkotučnou dietou (27% vs. 39% celkového příjmu energie) měla větší vliv na redukci tukové tkáně během 16týdenního sledování (13). Ještě výraznější restriktce příjmu sacharidů na 14% celkového příjmu energie společně se zvýšeným příjmem nenasaturovaných a snížením příjmem satureovaných tuků zlepšovala glukózovou homeostázu, HDL cholesterol triglyceridemií během 16týdenní intervence, ve srovnání s vysokosacharidovou dietou (53% celkového příjmu energie) (14). Jakákoliv hypokalorická dieta bez rozdílů vedla po 12měsíční intervenci k podobnému snížení tělesné hmotnosti a hemoglobinu A_{1c} (15). Ve studii Steno-2 study se 160 diabetiky s mikroalbuminurií vedl dietní režim, cvičení a farmakologická intervence k většímu zlepšení kontroly glykémie a lipidogramu, ale také ke snížení kardiovaskulárních úmrtí nebo příhod ve srovnání s konvenční léčbou (16). Naproti tomu ve studii Look AHEAD (Action for Health in Diabetes), navzdory intenzivní intervenci životního stylu, kdy pacienti dosáhli snížení nadváhy, zlepšení glykémie a lipidogramu, nebyl prokázán žádný kardiovaskulární benefit během sledování v délce 9,6 let (17). Zdá se

tedy, že ke zlepšení kardiovaskulární prognózy je u většiny diabetiků 2. typu nutná vedle dietních a režimových opatření další intervence, včetně léčby farmaky.

Farmakoterapie aterogenní dyslipidemie

Recentní evropská doporučení uvádějí jako cílové hodnoty LDL-c pro střední kardiovaskulární riziko < 2,6 mmol/l (diabetes mellitus 2. typu do 50 let věku) s trváním diabetu < 10 let, bez dalších rizikových faktorů, pro vysoké riziko < 1,8 mmol/l a > 50% snížení (pacienti s diabetem bez orgánového poškození, s dobou trvání diabetu > 10 let nebo s dalším rizikovým faktorem), a pro velmi vysoké riziko < 1,4 mmol/l a > 50% snížení (diabetes s orgánovým postižením). Navíc u nemocných s rekurentní aterotrombotickou příhodou do dvou let od první události při terapii maximální tolerovanou dávkou statinu a ezetimibem je doporučeno snížení LDL-C < 1,0 mmol/l (18). Sekundárním cílem zejména u osob s hypertriglyceridemií je non-HDL-C, jehož cílová hodnota je o 0,8 mmol/l vyšší než doporučený cíl pro LDL-C v dané rizikové kategorii. Podobně používáme i sledování hodnoty apoB, jehož koncentrace u velmi vysoce rizikových osob má být snížena na hodnotu < 0,65 g/l, v kategorii vysokého rizika < 0,8 g/l a u osob se středně zvýšeným rizikem < 1,0 g/l. Hladiny triglyceridů > 1,7 mmol/l a koncentrace HDL-C < 1,0 mmol/l u mužů a < 1,2 mmol/l u žen jsou sice dále považovány za důležité modulatory rizika, ne však za léčebné cíle. Oba tyto parametry zohledňuje cílová hodnota non-HDL-C či apolipoproteinu B.

Statiny jsou doporučovány jako hypolipidemika první volby jak u pacientů s izolovanou elevací LDL-C, tak u pacientů s aterogenní dyslipidemií. Jsou účinné i u jedinců s/ bez elevace triglyceridů, s/ bez snížení HDL-cholesterolu nebo s/ bez metabolického syndromu (19).