

Obr. 2. Fyziologické změny v lipidogramu v průběhu těhotenství

	Měsíce těhotenství		
	1.–2.	3.–7.	8.–9.
Celkový cholesterol	↓	↑↑	↑
LDL-C	↓	↑	↑
HDL-C	—	↑	↑
Triglyceroly	↓	↑↑↑	↑↑

a to v 5 nebo 13 letech věku. V dospělosti pak je odběr lipidogramu reprodukce schopné ženy zahrnut v preventivní prohlídce v 18, 30, 40, 50 letech, i přesto stále některé ženy mohou být stran dyslipidemie primodiagnostikovány až v průběhu těhotenství. Golwalova studie odhalila u až 25 % těhotných v prvním trimestru abnormální hodnoty lipidogramu (10).

Léčba v těhotenství

Jak již bylo zmíněno, v těhotenství dochází fyziologicky ke zvýšení LDL cholesterolu, avšak u pacientek s FH bude absolutní nárůst hodnot spojen s velmi vysokým rizikem AS KVO. Prekoncepčně se doporučuje jejich kardiovaskulární vyšetření k posouzení rizika, včetně echokardiografického hodnocení tlakového gradientu přes aortální chlopu a kořen aorty a, je-li to možné, CT koronární angiografie k posouzení přítomnosti ischemické choroby srdeční (CAD). Pacientky s FH by měly být poučeny, že těhotenství je spojeno se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem a může být potenciálně život ohrožující (11).

Dietní a pohybová opatření

Ve většině případů postačuje v těhotenství nefarmakologická léčba. Výživa a životní styl mají klíčový vliv na vývoj plodu a zdraví matky. Těhotné ženy s poruchami lipidů by se měly vyhýbat přísné restriktivní dietám a preferovat kardioprotektivní stravovací vzorce, například středomořskou dietu. Ta zahrnuje ovoce, zeleninu, celozrnné produkty, libové bílkoviny (kuřecí, krůtí, skopové, ryby), mléčné výrobky a omezující syrové či nedořazené maso, ryby s vysokým obsahem rtuti a alkohol (38–40). Dodržování těchto zásad je mimo jiné spojeno se sníženým rizikem gestačního diabetu, preeklampsie, poporodní deprese a dětské adipozity (12).

Pravidelná fyzická aktivita během těhotenství snižuje kardiovaskulární i metabolické riziko, nadměrné přibírání na váze a symptomy poporodní deprese. Aerobní a silový trénink je proto vhodný před, během i po těhotenství (13).

Hypolipidemická farmakoterapie v těhotenství

Historicky byla hypolipidemická farmakoterapie v těhotenství ukončována z důvodu omezených bezpečnostních dat. U těhotných žen s FH a těžkou hypercholesterolemií jsou v současnosti jako terapie první linie doporučovány sekvestranty žlučových kyselin a LDL aferéza. Aferéza je vyhrazena pro ženy s homozygotní formou FH, výjimečně lze užít i pro ženy s velmi těžkou heterozygotní formou FH. Naopak ostatní terapie jako blokátory PCSK9, ezetimib a bempedoová kyselina nejsou v těhotenství povoleny pro nedostatek klinických dat (14). Donedávna byly striktně kontraindikovány i statiny.

Cholestyramin

Patří do skupiny vazačů žlučových kyselin. Ve střevě brání jejich reabsorpci, což zvyšuje přeměnu endogenního cholesterolu na žlučové kyseliny a snižuje hladiny celkového a LDL-C. Sekundárně navýšení VLDL částic může zvyšovat triglyceridy, proto je nutno léčit s opatrností u pacientek s vysokými hodnotami triglyceridů (TAG). Např. dle souhrn údajů o léčivém přípravku se preparát Vasosan má užívat s opatrností při TAG > 3,4 mmol/l. I přesto, že se jedná o první linii léčby těhotných s hypercholesterolemií byla při užívání sekvestrantů žlučových kyselin pozorována překvapivě vysoká rizika pro matku i plod, zejména u cholestyraminu, a to ve vztahu k předčasnému porodu a nízké porodní hmotnosti plodu (15). Účinnost cholestyraminu při snižování LDL-C byla popsána převážně ve starších studiích, často prováděných u mužů nebo žen mimo fertilitní období. V monoterapii snižuje LDL-C o 20–30 % (16). FDA klasifikuje cholestyramin v těhotenství jako kategorii C. Jedna z mála kontrolovaných studií u těhotných žen prokázala kratší délku těhotenství při léčbě cholestyraminem ve srovnání s kyselinou ursodeoxycholovou, avšak zde šlo o studii na pacientkách s intrahepatální cholestázou a bez FH (17). Potenciální fetální rizika souvisejí pravděpodobně se sníženou absorpcí vitaminů rozpustných v tucích, přičemž byly popsány i případy fetálního intrakraniálního krvácení u plodů pacientek léčených cholestyraminem, taktéž však pouze na souboru pacientek s intrahepatální cholestázou (18).

Lipoproteinová aferéza

Lipoproteinová aferéza (LA) je extrakorporální metoda umožňující fyzikální odstranění LDL cholesterolu a jiných lipoproteinů např. lipoproteinu(a) z krve pacienta. LA je léčebnou možností u pacientů s familiární hypercholesterolemií a ischemickou chorobou srdeční v případech, kdy maximálně tolerovaná terapie dietou či farmaky nevedou dostatečnému snížení LDL-C (19). Žádná přesná doporučení, kdy zvážit aferézu, nejsou dostupná, respektive téměř každý stát má svá vlastní. Dle prof. Blahy a kolektivu je rozumné zvážit léčbu pomocí LDL aferézy u pacientů s ischemickou chorobou srdeční a hladinou LDL-C nad 4,9 mmol/l (190 mg/dl); u pacientů bez ischemické choroby srdeční, avšak s vysokým rizikem onemocnění (daným hladinou LDL-C nad 6,4 mmol/l (250 mg/dl), výskytem předčasné ischemické choroby srdeční u příbuzného prvního stupně a přítomností jednoho nebo více dalších rizikových faktorů) nebo k léčbě všech pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií vzhledem k velmi vysokému riziku ischemické choroby srdeční a nedostatečné odpovědi na běžnou hypolipidemickou léčbu (20).

Stejně tak doporučení stran cut-off hodnot a zavedení LDL aferézy u těhotných nejsou k dispozici. Japonská společnost pro aterosklerózu uvádí, že LDL aferézu je vhodné zvážit u těhotné ženy, pokud jde o homozygotní FH nebo pacientku s heterozygotní formou a přítomným AS KVO (21). Těhotným ženám s familiární hypercholesterolemií se pak doporučuje týdenní či čtrnáctidenní režim aferézy (11). Je nutné si uvědomit, že dostupná doporučení stran terapie v těhotenství vycházejí převážně z jednotlivých kazuistik či jejich sérií. Význam LA v managementu těhotenství u homozygotní familiární hypercholesterolemie na základě kazuistik úspěšných gravidit je opakovaně doložen (22, 23).