Doporučení pro... | Guidelines

Souhrn Doporučených postupů ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2016.

Připraven Českou kardiologickou společností

EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias:
Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Petr Janský^a, Hana Rosolová^b, Michal Vrablík^c

^a *Klinika kardiovaskulární chirurgie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika*

^b *Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika, Lékařská fakulta Plzeň Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česká republika*

^c *III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika*

Autoři originálního textu ESC/EAS v plném znění [1]: Alberico L. Catapano, Ian Graham jménem autorů Pracovní skupiny pro léčbu dyslipidemií Evropské kardiologické společnosti (ESC) a Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS).

INFORMACE O ČLÁNKU

Dostupný online: 13. 4. 2017

Klíčová slova:

Adherence k léčbě
Apolipoprotein B
Celkové kardiovaskulární riziko
Doporučené postupy
Dyslipidemie
Farmakoterapie

Cholesterol
Lipoproteiny s nízkou hustotou
Lipoproteiny s vysokou hustotou
Remnantní lipoproteiny
Triglyceridy
Úprava životosprávy

© 2017 European Society of Cardiology. All rights reserved.
Published by Elsevier sp. z o.o. on behalf of the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa: MUDr. Petr Janský, Klinika kardiovaskulární chirurgie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, e-mail: petr.jansky@razdva.cz
DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.03.007

Obsah

1 Preambule	446
2. Co je prevence kardiovaskulárních onemocnění?	446
3 Celkové kardiovaskulární riziko	447
4 Laboratorní vyšetření koncentrací lipidů a apolipoproteinů	453
5 Léčebné cíle	455
6 Úpravy životosprávy zaměřené na zlepšení lipidového spektra	456
7 Farmakoterapie hypercholesterolemie	458
8 Farmakoterapie hypertriglyceridemie	459
9 Farmakoterapie ovlivňující koncentrace HDL cholesterolu	460
10 Léčba dyslipidemií v různých klinických situacích ..	460
11 Monitorace koncentrací lipidů a dalších laboratorních parametrů u pacientů užívajících hypolipidemika	464
12 Postupy podporující úpravu životosprávy a adherenci k hypolipidemické léčbě	464
13 Souhrn doporučených postupů – co dělat a co nedělat	466

1 Preambule

Vznik doporučených postupů

Tyto doporučené postupy vznikly jako společný dokument vytvořený pracovní skupinou při Evropské kardiologické společnosti (ESC) a Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS). Tato pracovní skupina se při psaní dokumentu řídila pravidly pro vytváření doporučených postupů uvedenými na adrese <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines> (tabulky 1, 2).

2 Co je prevence kardiovaskulárních onemocnění?

2.1 Definice a zdůvodnění

V Evropě připraví kardiovaskulární onemocnění (KVO) každoročně o život přes 4 miliony obyvatel. Častěji na KVO umírají ženy (2,2 milionu [55 %]) než muži (1,8 milionu [45 %]), třebaže úmrtí z kardiovaskulárních (KV) příčin jsou před 65. rokem častější u mužů (490 000 vs. 193 000). Prevence KVO je definována jako koordinovaný soubor opatření cílených na celou populaci nebo jednotlivé osoby zaměřené na omezení výskytu kardiovaskulárních onemocnění a jejich nežádoucích dopadů. Kardiovaskulární onemocnění jsou i navzdory zlepšení léčby stále hlavní příčinou morbidit a mortality. Stále více pacientů přežívá první KV příhodu a zůstává ve vysokém riziku recidivy. Navíc narůstá prevalence některých rizikových faktorů, zejména diabetu a obezity. Význam prevence KVO je nesporný. Prevenci je třeba provádět na různých úrovních: (i) v celé populaci podporováním zdravé životosprávy a (ii) na úrovni jednotlivců (u pacientů se středním a vysokým rizikem KVO nebo u pacientů se známým KVO)

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba nebo procedura je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno/je indikováno.
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo rozcházející se názory o přínosu/účinnosti dané léčby nebo procedury.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.

Tabulka 2 – Úrovně důkazů

Úroveň důkazů A	Data pocházejí z více randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz.
Úroveň důkazů B	Data pocházejí z jedné randomizované klinické studie nebo velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň důkazů C	Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

ovlivněním životosprávy (např. nevhodné diety, fyzická inaktivita, kouření) a snížením zvýšených hodnot KV rizikových faktorů, jako je zvýšení hodnot lipidů nebo krevního tlaku. Prevence KVO je účinná; odstranění rizikových návyků by umožnilo předejít alespoň 80 % KVO a také 40 % nádorových onemocnění a snížilo by i výskyt jiných chronických onemocnění.

2.2 Nákladová efektivita prevence kardiovaskulárních onemocnění (tabulka 3)

Tabulka 3 – Doporučení týkající se úprav životosprávy

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Opatření cílená na osvojení zdravé životosprávy jsou v rámci populace nákladově efektivnější než farmakologická intervence.	IIa	B

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Máme k dispozici řadu dat vyčíslojících relativní náklady a potřebné úsilí ve vztahu k dopadům na zdraví osob. Potřebné vynaložené úsilí je znázorněno v pyramidě zdravotních dopadů (obr. 1), kde intervence s nejširším do-

Obr. 1 – Pyramida zdravotních dopadů

Box 1 – Hlavní poselství

- Prevence KVO, ať už prostřednictvím úpravy životosprávy, nebo medikace, je nákladově efektivní v mnoha klinických situacích, včetně intervencí zaměřených na celou populaci nebo na vysoce rizikové nemocné.
- Nákladová efektivita závisí na různých faktorech, včetně vstupního KV rizika, nákladů na léky a jiné intervence, úhrad a osvojení preventivních postupů.

KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

Box 2 – Chybějící důkazy

- Většina studií zabývajících se nákladovou efektivitou spoléhá na simulace. Je třeba získat více dat, zejména z randomizovaných studií.
- Posouzení účinnosti kombinované tablety („polypill“) v primární prevenci vyžaduje další výzkum.

padem na populaci tvoří základnu pyramidu a intervence vyžadující významné individuální úsilí jsou na vrcholu pyramidy.

3 Celkové kardiovaskulární riziko

3.1 Odhad celkového kardiovaskulárního rizika

V kontextu těchto doporučených postupů znamená KV riziko pravděpodobnost, že u dané osoby dojde k fatální nebo nefatální aterosklerotické kardiovaskulární příhodě v definovaném časovém intervalu.

Zdůvodnění hodnocení celkového kardiovaskulárního rizika:

Všechny současné doporučené postupy týkající se prevence KVO v klinické praxi doporučují hodnotit riziko ischemické choroby srdeční (ICHS) nebo KVO, protože atero-

sklerotická KVO jsou obvykle důsledkem řady rizikových faktorů a prevenci KVO u konkrétní osoby je třeba přizpůsobit individuálnímu KV riziku; čím vyšší je riziko, tím intenzivnější by měla být intervence.

Jednoduchá pravidla hodnocení rizika použitá v těchto doporučeních je možno definovat takto:

(1) Osoby:

- s dokumentovaným KVO
- s diabetem 1. nebo 2. typu
- s velmi vysokými hodnotami individuálních rizikových faktorů
- s chronickým onemocněním ledvin (CKD)

jsou automaticky zařazeny mezi osoby s velmi vysokým nebo vysokým celkovým KV rizikem. U těchto nemocných není třeba používat model pro odhad rizika a je třeba aktivně intervenovat na úrovni všech rizikových faktorů.

(2) U všech dalších osob je doporučeno k odhadu celkového KV rizika používat model pro odhad rizika, jako je SCORE, protože u mnoha osob nacházíme více rizikových faktorů, které mohou v kombinaci vést k neočekávaně vysokému KV riziku.

Systém SCORE umožňuje odhad desetiletého kumulativního rizika první fatální aterosklerotické příhody (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo jiná okluzivní cévní onemocnění včetně náhlé srdeční smrti). Odhady rizika jsou zobrazeny jako tabulky pro evropské regiony s vysokým nebo nízkým kardiovaskulárním rizikem (obr. 2 a 3). Při vytváření tabulek byly zahrnuty všechny kódy Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN), které souvisejí s úmrtím z cévních příčin způsobeným aterosklerózou (obr. 2 a 3).

Důvodem, proč používaný systém pracuje s odhady rizika fatálních příhod na rozdíl od celkového rizika fatálních i nefatálních příhod, je fakt, že incidence nefatálních příhod je závislá na definici a rozvoji diagnostických metod, což může vést k velmi variabilním poměrům při přepočtu rizika fatálních příhod na celkové riziko. Navíc tabulky obsahující celková rizika kardiovaskulárních příhod na rozdíl od těch založených na mortalitě není možno snadno rekalibrovat pro různé populace.

Celkové riziko fatálních a nefatálních příhod je samozřejmě vyšší a lékaři často vyžadují jeho vyčíslení. Data z projektu SCORE ukazují, že celkové kardiovaskulární riziko, což je typický kardiovaskulární cílový ukazatel, je u mužů asi třikrát vyšší než riziko fatálních KV příhod, takže 5% riziko SCORE představuje 15% celkové KV riziko (fatálních i nefatálních příhod); u žen je třeba riziko fatálních příhod vynásobit čtyřmi a u starších osob je tento poměr nižší.

Lékaři často požadují stanovení prahových hodnot pro indikaci k určité intervenci, což je problematické, protože riziko je kontinuum a neexistují žádné prahové hodnoty, které automaticky znamenají indikaci určitého léku. To platí pro všechny spojitě rizikové faktory, jako je koncentrace cholesterolu nebo systolický krevní tlak. Léčebné cíle navrhované v tomto dokumentu respektují tento koncept.

Obzvláště problematické je stanovení rizika u mladých osob s vysokými hodnotami rizikových faktorů; nízké absolutní riziko může zakrývat velmi vysoké relativní riziko, které podmiňuje potřebu intenzivního ovlivnění životosprávy.

Obr. 2 – Tabulka SCORE pro odhad rizika: 10leté riziko fatálního kardiovaskulárního onemocnění (KVO) v populacích s vysokým kardiovaskulárním rizikem v závislosti na rizikových faktorech: věk, pohlaví, kouření, systolický krevní tlak a celkový cholesterol. Pro výpočet celkového rizika KVO (fatálních + nefatálních) je třeba riziko fatálních KVO vynásobit třemi u mužů a čtyřmi u žen. U starších osob je toto riziko mírně nižší. Je třeba si uvědomit, že tato tabulka není určena pro pacienty se zjevným KVO, diabetem, chronickým onemocněním ledvin, familiární hypercholesterolemií nebo velmi vysokými hodnotami individuálních rizikových faktorů, jelikož tyto osoby již mají vysoké riziko KVO a je u nich třeba intenzivně intervenovat rizikové faktory.

Pro pozitivní motivaci mladých lidí k tomu, aby neodkládali změnu nezdravé životosprávy, může být přínosný odhad jejich relativního rizika v tom, že ilustruje, jak změny rizikových faktorů navozené úpravou životosprávy mohou snižovat relativní riziko KVO (obr. 4).

Dalším postupem pro kvantifikaci rizika mladých osob je použití kardiovaskulárního věku („risk age“). Kardiovaskulární věk je u osoby s několika rizikovými faktory určen jako věk jiné osoby s ekvivalentním rizikem, ale ideálními hodnotami rizikových faktorů.

Obr. 3 – Tabulka SCORE pro odhad rizika: 10leté riziko fatálního kardiovaskulárního onemocnění (KVO) v populacích s nízkým kardiovaskulárním rizikem v závislosti na rizikových faktorech: věk, pohlaví, kouření, systolický krevní tlak a celkový cholesterol. Pro výpočet celkového rizika KVO (fatálních + nefatálních) je třeba riziko fatálních KVO vynásobit třemi u mužů a čtyřmi u žen. U starších osob je toto riziko mírně nižší. Je třeba si uvědomit, že tato tabulka není určena pro pacienty se zjevným KVO, diabetem, chronickým onemocněním ledvin, familiární hypercholesterolemií, nebo velmi vysokými hodnotami individuálních rizikových faktorů, jelikož tyto osoby již mají vysoké riziko KVO a je u nich třeba intenzivně intervenovat rizikové faktory.

Tedy 40letý muž s vysokým rizikem má kardiovaskulární věk ≥ 60 let. Kardiovaskulární věk je intuitivní a srozumitelný způsob prezentace pravděpodobného zkrácení očekávané průměrné délky života, které hrozí mladému pacientovi s nízkým absolutním, ale vysokým relativním rizikem KVO, pokud nebudou zavedena preventivní

opatření. Kardiovaskulární věk je možno odhadnout z tabulek SCORE (obr. 5). V této tabulce je kardiovaskulární věk zjištěn srovnáním s osobou s ideálními hodnotami rizikových faktorů (nekuřáctví, koncentrace celkového cholesterolu 4 mmol/l, hodnota systolického krevního tlaku 120 mm Hg). Kardiovaskulární věk je rovněž automaticky

Systolický krevní tlak (mm Hg)	Nekuřáci					Kuřáci					
	180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
	160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
	140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
	120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	
Cholesterol (mmol/l)											

Obr. 4 – Tabulka znázorňující relativní riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin v následujících deseti letech. Tato tabulka znázorňuje RELATIVNÍ, nikoliv absolutní riziko. Rizika v políčkách jsou RELATIVNÍ k 1 uvedené vlevo dole. Tedy osoba v políčku vpravo nahoře má relativní riziko 12krát vyšší než osoba v políčku vlevo dole.

vypočten v rámci výpočtu HeartScore (<http://www.heart-score.org>).

Tabulky zohledňující i HDL (high-density lipoprotein) cholesterol (HDL-C) jsou k dispozici na webových stránkách ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Vliv koncentrace HDL-C na odhad rizika je demonstrován na obrázcích 6 a 7. V těchto tabulkách je koncentrace HDL-C uvedena jako kategoričká proměnná. HeartScore (<http://www.heartscore.org>) je elektronická verze využívající dat z projektu SCORE. HeartScore bylo upraveno tak, že zahrnuje koncentraci HDL-C jako kontinuální proměnnou, což je přesnější. Použití tohoto modelu je doporučeno ke zvýšení přesnosti odhadu rizika. Koncentrace HDL-C má při odhadu rizika malý, ale nezanedbatelný vliv na upřesnění rizika. Tento účinek však nemusí být univerzální. V některých populacích s relativně nízkým rizikem, zejména těch s vyšší průměrnou koncentrací HDL-C, nemusí být tento vliv patrný.

Box 3 – Jak používat tabulky pro odhad rizika

Pro odhad desetiletého rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin dané osoby vyhledejte tabulku odpovídající jejímu pohlaví, věku a kuřáckým návykům. V této tabulce najdete políčko nejbližší odpovídající jejímu krevnímu tlaku a celkovému cholesterolu. Odhad rizika by měl být upraven směrem nahoru, pokud se věk dané osoby blíží následující věkové kategorii.

Riziko je vstupně vypočteno podle hodnot celkového cholesterolu a krevního tlaku před léčbou, pokud jsou známy. Během léčby dochází ke snižování rizika, obecně však nikoliv více než o třetinu vstupního rizika. Například u pacienta, který užívá antihypertenziva a jehož vstupní krevní tlak není znám, mohlo být vstupní riziko před léčbou asi 9 %, pokud je současný odhad kardiovaskulárního rizika 6 %.

Osoby s nízkým rizikem by měly být poučeny, jakým způsobem docílit udržení nízkého kardiovaskulárního rizika. Protože neexistuje univerzální práh rizika, měla by intenzita edukace narůstat se stoupajícím rizikem.

Tabulky mohou být využívány k odhadu přínosu ovlivnění rizikových faktorů, pokud bereme v úvahu, že ke snížení rizika dochází s časovým zpožděním a přesnější odhady tohoto přínosu nabízejí výsledky randomizovaných studií. Obecně platí, že okamžité zanechání kouření redukuje kumulativní riziko na polovinu.

Box 4 – Odhad rizika

Tabulky pomáhají při odhadu rizika a léčbě, ale jejich data musejí být interpretována v kontextu klinických znalostí a zkušeností a předtestové pravděpodobnosti kardiovaskulárního onemocnění daného pacienta.

Riziko bude nadhodnoceno v zemích s klesající mortalitou z kardiovaskulárních příčin a podhodnoceno v zemích, kde tato mortalita roste, což lze korigovat pomocí rekalibrace (www.heartscore.org).

Odhady rizika jsou nižší u žen než u mužů, ale riziko je pouze odsunuto do vyšších věkových skupin; riziko 60leté ženy je obdobné jako u 50letého muže. Ve výsledku však na kardiovaskulární onemocnění zemře více žen než mužů.

Relativní riziko může být u mladých osob neočekávaně vysoké, i když hodnoty absolutního rizika jsou nízké. Tabulka relativního rizika (obr. 4) a odhad kardiovaskulárního věku (obr. 5) mohou být přínosné při identifikaci těchto osob a péči o ně.

Box 5 – Faktory modifikující riziko podle tabulek SCORE

Sociální deprivace – původ řady příčin kardiovaskulárních onemocnění

Obezita hodnocená pomocí indexu tělesné hmotnosti a centrální obezita měřená pomocí obvodu pasu

Nedostatek fyzické aktivity

Psychosociální stres včetně celkového vyčerpání

Rodinná anamnéza předčasného kardiovaskulárního onemocnění (muži < 55 let; ženy < 60 let)

Autoimunitní a další zánětlivá onemocnění

Závažná psychiatrická onemocnění

Léčba HIV infekce

Fibrilace síní

Hypertrofie levé komory srdeční

Chronické onemocnění ledvin

Syndrom spánkové apnoe

3.2 Stratifikace rizika

Pacienty lze podle celkového KV rizika stratifikovat takto (tabulka 4):

Tabulka 4 – Rizikové skupiny	
Velmi vysoké riziko	Osoby s alespoň jedním z následujících faktorů: <ul style="list-style-type: none"> KVO prokázané klinicky nebo při zobrazovacích metodách. Prokázané KVO zahrnuje proběhlý IM, AKS, koronární revaskularizaci (PCI, CABG) a revaskularizaci jiných tepen, CMP, TIA a ICHDK. KVO prokázané při zobrazovacích metodách zahrnuje nálezy, které silně predisponují ke klinické příhodě, jako je významné postižení při koronarografii nebo ultrazvuku karotid. DM s postižením cílových orgánů, jako je proteinurie, nebo s hlavními rizikovými faktory jako kouření, hypertenze nebo dyslipidemie. Pokročilé stadium chronického onemocnění ledvin (GF < 30 ml/min/1,73 m²). Vypočtené riziko fatálního KVO v následujících deseti letech podle tabulek SCORE ≥ 10 %.
Vysoké riziko	Osoby s: <ul style="list-style-type: none"> Významně zvýšeným jedním rizikovým faktorem, zejména celkovým cholesterolem ≥ 8 mmol/l (např. u familiární hypercholesterolemie) nebo TK ≥ 180/110 mm Hg. Většina ostatních s DM (někteří mladší pacienti s DM 1. typu mohou mít střední nebo nízké riziko). Středně závažné chronické onemocnění ledvin (GF 30–59 ml/min/1,73 m²). Vypočtené riziko fatálního KVO v následujících 10 letech podle tabulek SCORE ≥ 5 % a < 10 %.
Střední riziko	Vypočtené riziko fatálního KVO v následujících 10 letech podle tabulek SCORE ≥ 1 % a < 5 %.
Nízké riziko	Vypočtené riziko fatálního KVO v následujících 10 letech podle tabulek SCORE < 1 %.

AKS – akutní koronární syndrom; CABG – aortokoronární bypass; CMP – cévní mozková příhoda; DM – diabetes mellitus; GF – glomerulární filtrace; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; IM – infarkt myokardu; KVO – kardiovaskulární onemocnění; PCI – perkutánní koronární intervence; SCORE – Systematic Coronary Risk Estimation; TIA – transitorní ischemická ataka; TK – krevní tlak.

Box 6 – Hlavní poselství

U zdánlivě zdravých osob je riziko kardiovaskulárního onemocnění nejčastěji výsledkem mnohočetných, vzájemně se ovlivňujících rizikových faktorů, což je základem pro odhad kardiovaskulárního rizika a jeho ovlivňování.
Screening zaměřený na rizikové faktory včetně lipidového spektra by měl být zvážen u mužů starších 40 let a žen starších 50 let nebo po menopauze.
Skórovací systém pro odhad rizika, jakým je SCORE, pomáhá rozhodovat o léčbě a vyhnout se jak nedostatečné, tak přehnané léčbě.
Někteří jedinci spadají do vysokého nebo velmi vysokého rizika i bez použití skórovacího systému. U těchto jedinců je nutná okamžitá intervence zaměřená na všechny rizikové faktory.
To platí pro pacienty s dokumentovaným kardiovaskulárním onemocněním, diabetem nebo chronickým onemocněním ledvin.
Všechny skórovací systémy jsou relativně nepřesné. Je nutno věnovat pozornost upřesňujícím informacím.
Dodatečné faktory ovlivňující riziko je možno přidat v elektronických skórovacích systémech jako je HeartScore (www.heartscore.org).
Stanovení celkového rizika umožňuje určitou flexibilitu. Pokud není možno dosáhnout optimálních hodnot pro jeden rizikový faktor, je stále možno snížit riziko ovlivněním ostatních faktorů.

Intervence v závislosti na celkovém kardiovaskulárním riziku

Tabulka 5 ukazuje navrhované intervence podle výše celkového KV rizika a koncentrace LDL (low-density lipoprotein) cholesterolu (LDL-C). Tento stupňovitý přístup je založen na datech získaných z mnoha metaanalýz a jednotlivých randomizovaných kontrolovaných studií, které prokázaly konzistentní a odstupňované snížení rizika KVO v závislosti na snížení koncentrací celkového cholesterolu a LDL-C. Tyto studie shodně

Tabulka 5 – Strategie intervencí v závislosti na celkovém kardiovaskulárním riziku a hodnotě LDL cholesterolu					
Celkové KV riziko (SCORE) (%)	Hodnoty LDL-C				
	< 1,8 mmol/l	1,8 až < 2,6 mmol/l	2,6 až < 4,0 mmol/l	4,0 až < 4,9 mmol/l	≥ 4,9 mmol/l
< 1	Neovlivňujeme hodnoty lipidů	Neovlivňujeme hodnoty lipidů	Neovlivňujeme hodnoty lipidů	Neovlivňujeme hodnoty lipidů	Úprava životosprávy, zvážit farmakoterapii, pokud nedojde ke zlepšení
Třída ^a /Úroveň ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 až < 5	Neovlivňujeme hodnoty lipidů	Neovlivňujeme hodnoty lipidů	Úprava životosprávy, zvážit farmakoterapii, pokud nedojde ke zlepšení	Úprava životosprávy, zvážit farmakoterapii, pokud nedojde ke zlepšení	Úprava životosprávy, zvážit farmakoterapii, pokud nedojde ke zlepšení
Třída ^a /Úroveň ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥ 5 až < 10 nebo vysoké riziko	Neovlivňujeme hodnoty lipidů	Úprava životosprávy, zvážit farmakoterapii, pokud nedojde ke zlepšení	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií
Třída ^a /Úroveň ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 nebo velmi vysoké riziko	Úprava životosprávy, zvážit farmakoterapii, pokud nedojde ke zlepšení ^c	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií
Třída ^a /Úroveň ^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

KV – kardiovaskulární; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); SCORE – Systematic Coronary Risk Estimation.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

^c U pacientů s infarktem myokardu by měla být léčba statinem zvažována bez ohledu na hodnotu cholesterolu.

Obr. 5 – Výpočet kardiovaskulárního věku

prokazují, že čím vyšší je vstupní hodnota LDL-C, tím větší je absolutní snížení rizika, zatímco relativní snížení rizika je konstantní při jakékoliv vstupní hodnotě LDL-C (tabulka 6).

Tabulka 6 – Doporučení pro odhad rizika		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Odhad celkového rizika pomocí skórovacích systémů, jako jsou tabulky SCORE, je doporučen pro asymptomatické dospělé starší 40 let bez prokázaného KVO, diabetu, chronického onemocnění ledvin nebo familiární hypercholesterolemie.	I	C

Tabulka 6 – Doporučení pro odhad rizika

Pacienti s vysokým nebo velmi vysokým rizikem jsou nemocní s prokázaným KVO, diabetes mellitus, středně závažným nebo závažným chronickým onemocněním ledvin, velmi vysokými hodnotami individuálních rizikových faktorů, familiární hypercholesterolemie nebo vysokými hodnotami rizika vypočtenými podle tabulek SCORE. U těchto nemocných je nutná intenzivní intervence zaměřená na všechny rizikové faktory.

KVO – kardiovaskulární onemocnění; SCORE – Systematic Coronary Risk Estimation.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Obr. 6 – Tabulka odhadu rizika bez přihlídnutí ke koncentraci HDL cholesterolu pro ženy v populaci s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Tabulka zahrnuje v šedých boxech příklady odpovídajícího odhadovaného rizika při různých hodnotách HDL cholesterolu.

4 Laboratorní vyšetření koncentrací lipidů a apolipoproteinů (tabulky 7, 8)

Tabulka 7 – Doporučení pro vyšetření lipidů při odhadu kardiovaskulárního rizika		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Celkový cholesterol je používán při odhadu celkového kardiovaskulárního rizika pomocí tabulek SCORE.	I	C
Stanovení koncentrace LDL-C je doporučeno používat jako primární vyšetření lipidů při screeningu, odhadu rizika, diagnostice a léčbě. Koncentrace HDL-C je silným nezávislým rizikovým faktorem a její stanovení je doporučeno pro výpočet HeartScore.	I	C
Vyšetření koncentrace TG přispívá ke zhodnocení rizika a je při odhadu kardiovaskulárního rizika indikováno.	I	C
Koncentrace non-HDL-C je silným nezávislým rizikovým faktorem a měl by být zvážěn jako marker rizika, zejména u osob se zvýšenými hodnotami TG.	I	C

Vyšetření koncentrace ApoB je třeba zvážet jako alternativní marker rizika, pokud je toto vyšetření dostupné, a to zejména u osob se zvýšenými hodnotami TG.	IIa	C
Vyšetření koncentrace lipoproteinu (a) je třeba zvážet u vybraných pacientů s vysokým rizikem, u pacientů s rodinnou anamnézou předčasného KVO a pro hodnocení rizika a u pacientů s hraničním rizikem.	IIa	C
Poměr ApoB/ApoA1 lze zvážet jako alternativní vyšetření při hodnocení rizika.	IIb	C
Poměr non-HDL-C/HDL-C lze zvážet jako alternativní parametr, ale koncentrace HDL-C, která je používána při výpočtu HeartScore, je pro odhad rizika vhodnější.	IIb	C

Apo – apolipoprotein; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol); KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); SCORE – Systematic Coronary Risk Estimation; TG – triglyceridy.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Obr. 7 – Tabulka odhadu rizika bez přihlídnutí k HDL cholesterolu pro muže v populaci s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Tabulka zahrnuje v šedých boxech příklady odpovídajícího odhadovaného rizika při různých hodnotách HDL cholesterolu.

Tabulka 8 – Doporučení pro vyšetření lipidů při diagnostice dyslipidemií před zahájením léčby		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Stanovení koncentrace LDL-C je nutnou součástí primárního vyšetření lipidového spektra.	I	C
Před léčbou je doporučeno vyšetřit HDL-C.	I	C
Vyšetření koncentrace TG přispívá ke zhodnocení rizika a je indikováno při diagnostice dyslipidemií a před výběrem vhodné léčby.	I	C
Je doporučeno vypočítat non-HDL-C, zejména u osob s vysokými hodnotami TG.	I	C
Pokud je vyšetření koncentrace ApoB dostupné, má být zváženo jako alternativa k vyšetření koncentrace non-HDL-C.	IIa	C
Vyšetření lipoproteinu (a) by mělo být doporučeno u vybraných pacientů s vysokým rizikem, u pacientů s rodinnou anamnézou předčasného KVO a pro přehodnocení rizika a u pacientů s hraničním rizikem (viz box 7).	IIa	C

Tabulka 8 – Doporučení pro vyšetření lipidů při diagnostice dyslipidemií před zahájením léčby		
Vyšetření koncentrace celkového cholesterolu lze zvážit, ale obvykle není pro diagnostiku dyslipidemie před zahájením léčby dostatečné.	IIb	C

Apo – apolipoprotein; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol); KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); TG – triglyceridy.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

4.1 Je třeba vyšetřovat nalačno?

Při predikci rizika mají hodnoty lipidů po jídle stejnou výpočetní hodnotu jako hodnoty stanovené nalačno. Hodnoty lipidů po jídle je možno použít při screeningových testech a při odhadu rizika v běžné populaci. K dalšímu popisu závažných dyslipidemií a pro sledování nemocných s hypertriglyceridemií je doporučeno odebrat lipidy nalačno.

4.2 Vyšetření lipidů a lipoproteinů (tabulka 9)

Tabulka 9 – Doporučení pro vyšetření lipidů jako léčebných cílů v prevenci kardiovaskulárních onemocnění		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Jako primární cíl léčby je doporučena koncentrace LDL-C.	I	A
Vyšetření koncentrace celkového cholesterolu má být zváženo, pokud není jiné vyšetření dostupné.	IIa	A
Jako sekundární cíl léčby je doporučena koncentrace non-HDL-C.	IIa	B
Koncentrace ApoB by má být zvažována jako sekundární cíl léčby, pokud je toto vyšetření dostupné.	IIa	B
Koncentrace HDL-C není jako cíl léčby doporučena.	III	A
Poměry ApoB/ApoA1a non-HDL-C/HDL-C nejsou jako cíle léčby doporučeny.	III	B

Apo – apolipoprotein; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol); LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); TG – triglyceridy.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Box 7 – U kterých osob zvážit vyšetření lipoproteinu (a)	
Osoby:	
• s předčasným KVO	
• s familiární hypercholesterolemií	
• s rodinnou anamnézou předčasného KVO a/nebo zvýšené koncentrace lipoproteinu (a)	
• s opakovaným KVO navzdory optimální hypolipidemické léčbě	
• ≥ 5% 10letým rizikem fatálního KVO podle tabulek SCORE	

KVO – kardiovaskulární onemocnění; SCORE – Systematic Coronary Risk Estimation.

5 Léčebné cíle (tabulky 10, 11)

Pokud jsou v klinické praxi používány sekundární cíle, cílové hodnoty jsou:

- non-HDL-C < 2,6 mmol/l pro pacienty s velmi vysokým celkovým KV rizikem a < 3,4 mmol/l pro pacienty s vysokým rizikem (třída IIa, úroveň B);
- apolipoprotein B (ApoB) < 80 mg/dl pro pacienty s velmi vysokým celkovým KV rizikem a < 100 mg/dl pro pacienty s vysokým rizikem (třída IIa, úroveň B).

Sekundární cílové hodnoty pro non-HDL-C a ApoB jsou odvozeny a nebyly ve větší míře studovány v randomizovaných studiích, tudíž mají nižší úroveň důkazů. Pokud lékař ve své praxi používá hodnoty ApoB, jsou doporučeny cílové hodnoty < 100 mg/dl pro pacienty s vysokým celkovým KV rizikem a < 80 mg/dl pro pacienty s velmi vysokým rizikem. Cílová hodnota pro non-HDL-C je o 0,8 mmol/l vyšší než odpovídající cílová koncentrace LDL-C.

Tabulka 10 – Léčebné cíle v prevenci kardiovaskulárních onemocnění

Kouření	Žádná expozice tabáku v jakékoliv formě.
Strava	Racionální strava s nízkým obsahem nasycených tuků se zaměřením na celozrnné výrobky, zeleninu a ryby.
Fyzická aktivita	2,5–5 h fyzické aktivity ve střední zátěži týdně nebo 30–60 min po většinu dní.
Tělesná hmotnost	BMI 20–25 kg/m ² , obvod pasu < 94 cm u mužů a < 80 cm u žen.
Krevní tlak	< 140/90 mm Hg ^a
Lipidy – LDL-C je primárním cílem ^b	Velmi vysoké riziko: LDL-C < 1,8 mmol/l nebo snížení alespoň o 50 %, pokud je výchozí hodnota LDL-C ^c 1,8–3,5 mmol/l.
	Vysoké riziko: LDL-C < 2,6 mmol/l nebo snížení alespoň o 50 %, pokud je výchozí hodnota LDL-C ^c 2,6–5,2 mmol/l.
	Nízké až střední riziko: LDL-C < 3,0 mmol/l.
	Sekundární cílové hodnoty pro non-HDL-C jsou u osob s velmi vysokým, vysokým a středním rizikem < 2,6 a 3,4 a 3,8 mmol/l, v uvedeném pořadí.
	Pro HDL-C nemáme žádné cílové hodnoty, ale hodnoty > 1,0 mmol/l u mužů a > 1,2 mmol/l u žen odpovídají nižšímu riziku.
Diabetes	Pro TG nemáme žádné cílové hodnoty, ale hodnoty < 1,7 mmol/l odpovídají nižšímu riziku a vyšší hodnoty ukazují na potřebu zhodnocení dalších rizikových faktorů.
	HbA _{1c} < 53 mmol/mol

BMI – index tělesné hmotnosti; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol); LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); TG – triglyceridy.

^a Cílová hodnota krevního tlaku může být odlišná u některých pacientů s diabetem 2. typu a některých vysoce rizikových nemocných bez diabetu, kteří tolerují více antihypertenziv.

^b Pojem „výchozí hodnota LDL-C“ označuje hodnotu cholesterolu u osoby neužívající hypolipidemika.

Tabulka 11 – Doporučení pro cílové hodnoty LDL cholesterolu

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s VELMI VYSOKÝM KV rizikem ^c je doporučena cílová hodnota LDL-C < 1,8 mmol/l nebo snížení alespoň o 50 %, pokud je výchozí hodnota LDL-C ^d 1,8–3,5 mmol/l.	I	B
U pacientů s VYSOKÝM KV rizikem ^c je doporučena cílová hodnota LDL-C < 2,6 mmol/l nebo snížení alespoň o 50 %, pokud je výchozí hodnota LDL-C ^d 2,6–5,2 mmol/l.	I	B
U pacientů s NÍZKÝM nebo STŘEDNÍM KV rizikem ^c má být zvážena cílová hodnota LDL-C < 3,0 mmol/l.	IIa	C

KV – kardiovaskulární, LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol).

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

^c Definice viz oddíl 3.2.

^d Pojem „výchozí hodnota LDL-C“ označuje hodnotu cholesterolu u osoby neužívající hypolipidemika.

Box 8 – Doporučení pro cílové hodnoty LDL cholesterolu – příklady	
Pacient A	Velmi vysoké riziko, LDL-C > 1,8 mmol/l při léčbě statiny; cílová hodnota je stále < 1,8 mmol/l.
Pacient B	Vysoké riziko, LDL-C > 2,6 mmol/l při léčbě statiny; cílová hodnota je stále < 2,6 mmol/l.
Pacient C	Velmi vysoké riziko, LDL-C 1,8–3,5 mmol/l bez hypolipidemik; cílem je alespoň 50% snížení.
Pacient D	Vysoké riziko, LDL-C 2,6–5,2 mmol/l bez hypolipidemik; cílem je alespoň 50% snížení.
Pacient E	Velmi vysoké riziko, LDL-C > 3,5 mmol/l bez hypolipidemik; cílová hodnota je < 1,8 mmol/l.
Pacient F	Vysoké riziko, LDL-C > 5,2 mmol/l bez hypolipidemik; cílová hodnota je < 2,6 mmol/l.

LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol).

Úpravu hypolipidemické léčby podle těchto sekundárních cílů lze zvážit u pacientů s velmi vysokým KV rizikem po dosažení cílových hodnot LDL-C, i když klinický přínos tohoto postupu je třeba ještě ověřit. Dodnes nebyly na základě klinických studií definovány žádné specifické cílové hodnoty pro HDL-C nebo triglyceridy (TG), ačkoliv bylo prokázáno, že nárůst koncentrací HDL-C je prediktorem regrese aterosklerotického poškození a nízké koncentrace HDL-C jsou spojeny s vyšším výskytem nežádoucích příhod a mortality u nemocných s ICHS, a to i u pacientů s LDL-C < 1,8 mmol/l. Chybějí však studie potvrzující vliv těchto parametrů na snížení KV rizika.

Při navýšování hypolipidemické léčby u nemocných s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem je třeba posuzovat i celkový stav pacienta.

6 Úpravy životosprávy zaměřené na zlepšení lipidového spektra (tabulka 12)

Tabulka 12 – Dopad určitých úprav životosprávy na koncentraci lipidů		
	Rozsah účinku	Úroveň důkazů
Úpravy životosprávy zaměřené na snížení koncentrací celkového cholesterolu a LDL-C		
Snížení příjmu trans-nenasycených mastných kyselin	+++	A
Snížení příjmu nasycených mastných kyselin	+++	A
Zvýšení příjmu vlákniny	++	A
Konzumace funkčních potravin obohacených fytoosteroly	++	A
Užívání doplňků stravy s obsahem červené fermentované rýže	++	A
Snížení nadměrné hmotnosti	++	A
Snížení příjmu cholesterolu	+	B
Zvýšení obvyklé fyzické aktivity	+	B
Příjem potravin obsahujících sójové proteiny	+/-	B
Úpravy životosprávy zaměřené na snížení koncentrací lipoproteinů bohatých na TG		
Snížení nadměrné hmotnosti	+++	A
Snížení příjmu alkoholu	+++	A
Zvýšení obvyklé fyzické aktivity	++	A
Snížení celkového příjmu sacharidů	++	A
Užívání doplňků stravy s ω -3 nenasycenými mastnými kyselinami	++	A
Snížení příjmu mono- a disacharidů	++	B
Nahrazení nasycených mastných kyselin nenasycenými	+	B
Úpravy životosprávy zaměřené na zvýšení koncentrace HDL-C		
Snížení příjmu trans-nenasycených mastných kyselin	+++	A
Zvýšení obvyklé fyzické aktivity	+++	A
Snížení nadměrné hmotnosti	++	A
Snížení příjmu sacharidů a jejich nahrazení nenasycenými tuky	++	A
Mírná konzumace alkoholu u těch, kteří jej požívali	++	B
Zanechání kouření	+	B
Preferenci sacharidů s nízkým glykemickým indexem a vysokým obsahem vlákniny	+/-	C
Snížení příjmu mono- a disacharidů	+/-	C

HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol); LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); TG – triglyceridy.

Rozsah účinku (+++ významný účinek, ++ méně významný účinek, + malý účinek, +/- neúčinné) a úroveň důkazů se vztahují k dopadu každé úpravy životosprávy na plazmatické koncentrace specifické třídy lipoproteinů.

Tabulka 13 – Doporučení týkající se dietních opatření ke snížení koncentrace LDL cholesterolu a zlepšení lipidového spektra

	Preferované potraviny	Jíst v rozumné míře	Jíst příležitostně a v omezeném množství
Obilniny	Celozrnné potraviny	Bílé pečivo, rafinovaná rýže a těstoviny, sušenky, cornflakes	Sladké pečivo
Zelenina	Syrová a vařená zelenina	Brambory	Zelenina připravovaná na másle a smetaně
Luštěniny	Čočka, fazole, fazole fava, hrách, cizrna, sója		
Ovoce	Čerstvé a zmrazené ovoce	Sušené ovoce, želatina, džemy, kompoty, sorbety, ovocné dřeně, džusy	
Sladkosti a sladidla	Nekalorická sladidla	Sacharóza, med, čokoláda, cukrovinky	Dorty, zmrzlina, fruktóza, slazené nápoje
Maso a ryby	Libové i tučné ryby, drůbež bez kůže	Libové hovězí, jehněčí, vepřové nebo telecí, mořské plody, korýši	Klobásy, salámy, slanina, žebírka, párky, vnitřnosti
Mléčné výrobky a vejce	Nízkotučné mléko a jogurty	Polotučné mléko, nízkotučné sýry a další mléčné výrobky, vejce	Tučné sýry, smetana, plnotučné mléko, tučné jogurty
Tuky na vaření a dresinky	Ocet, hořčice, dresinky bez tuku	Olivový olej, netropické rostlinné oleje, měkké margaríny, tučnější salátové dresinky, majonéza, kečup	Trans tuky a pevné margaríny (vyhýbat se jejich konzumaci), palmový a kokosový olej, máslo, sádlo, špek
Ořechy, semena		Všechny (kromě kokosu), nesolené	Kokos
Způsoby přípravy	Grilování, vaření ve vodě i páře	Dušení, pečení	Smažení

6.1 Vliv životosprávy na koncentrace celkového cholesterolu a LDL cholesterolu (tabulka 13)

6.2 Doporučení pro úpravy životosprávy zaměřené na ovlivnění lipidového spektra

Protože nadváha, obezita a abdominální obezita často přispívají ke vzniku dyslipidemie, je třeba u nemocných s nadváhou a/nebo abdominální obezitou snížit energetický příjem a zvýšit energetický výdej (tabulka 14). Nadváha je definována jako index tělesné hmotnosti (BMI) 25–30 kg/m² a obezita jako BMI ≥ 30 kg/m².

Tabulka 14 – Definice abdominální obezity	
	Obvod pasu
Běloši	Muži ≥ 94 cm, ženy ≥ 80 cm
Jižní Asie, Čína, Japonsko	Muži ≥ 90 cm, ženy ≥ 80 cm
Jižní a Střední Amerika	Platí definice pro jižní Asii, dokud nebudou specifitější data.
Subsaharská Afrika	Platí definice pro bělochy, dokud nebudou specifitější data.
Blízký a Střední východ	Platí definice pro bělochy, dokud nebudou specifitější data.

6.3 Doplnky stravy a funkční potraviny v léčbě dyslipidemií

Hodnocení účinků funkčních potravin by mělo zahrnovat nejen důkazy o příznivém vlivu na zdraví člověka nebo snížení rizika onemocnění, ale zároveň prokázat dobrou snášenlivost a nepřítomnost zásadních nežádoucích účinků. Důkazy o účincích na zdraví by měly být u každé potraviny podloženy výsledky intervenčních studií u lidí, které potvr-

zují deklarované účinky. V současné době jsou dostupná data o funkčních potravinách neúplná a jejich hlavním nedostatkem je chybění intervenčních studií, které by pacienty sledovaly dostatečně dlouho, aby mohly zhodnotit účinek na lipidové spektrum a výskyt KVO.

6.4 Další zásady racionální stravy přispívající k prevenci kardiovaskulárních onemocnění

Box 9 – Zásady zdravé životosprávy a výběru zdravé stravy pro snížení celkového kardiovaskulárního rizika

- Doporučení týkající se stravy by měla vždy vzít v úvahu místní stravovací zvyklosti, nicméně je vhodné podporovat zájem o výběr zdravé stravy jiných kultur.
- Konzumovat pestrou stravu a kalorický příjem omezit tak, aby se předešlo nadváze a obezitě.
- Podporovat konzumaci ovoce, zeleniny, luštěnin, ořechů, celozrnných obilných potravin a ryb (zejména tučných).
- Potraviny bohaté na trans-nenasycené a nasycené mastné kyseliny (pevné margaríny, tropické oleje, tučné maso, uzeniny, sladkosti, smetana, máslo, tučné sýry) nahrazovat výše zmíněnými potravinami a tuky s mononenasycenými (panenský olivový olej) nebo polynenasycenými (netropické oleje) mastnými kyselinami, aby bylo dosaženo příjmu trans-tuků < 1,0 % celkového energetického příjmu a nasycených mastných kyselin < 10 % (při zvýšené koncentraci cholesterolu v plazmě < 7 %).
- Příjem soli omezit na < 5 g/den, omezit dosolování a používání soli při vaření a dávat přednost čerstvým a mraženým potravinám. Řada zpracovaných potravin a polotovarů, včetně pečiva, má vysoký obsah soli.
- U osob konzumujících alkohol omezit konzumaci na < 10 g/den u žen a < 20 g/den u mužů. Pacienti s hypertriglyceridemií by měli abstinovat.

Box 9 – Zásady zdravé životosprávy a výběru zdravé stravy pro snížení celkového kardiovaskulárního rizika

Omezit příjem doslazovaných potravin a nápojů, zejména u pacientů s nadváhou, hypertriglyceridemií, metabolickým syndromem nebo diabetem.

Podporovat pravidelnou fyzickou aktivitu, alespoň 30 min každý den.

Nekouřit a vyhýbat se expozici tabákovému kouři.

7 Farmakoterapie hypercholesterolemie**7.1 Statiny**

Statiny snižují syntézu cholesterolu v játrech prostřednictvím kompetitivní inhibice 3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A (HMG-CoA) reduktázy. Snížení intracelulární koncentrace cholesterolu vede ke zvýšení exprese LDL receptorů na povrchu hepatocytů, což způsobí zvýšené vychytávání LDL-C z oběhu a snížení plazmatické koncentrace LDL-C a dalších lipoproteinů obsahujících ApoB, včetně částic bohatých na TG. Míra snížení LDL-C závisí na dávce a použitém statinu. Při stejné dávce léčiva je popisována výrazná interindividuální variabilita v poklesu LDL-C. Nedostatečná odpověď na léčbu statiny v klinických studiích je do určité míry dána špatnou compliance s léčbou, ale může být rovněž způsobena variabilitou v genech souvisejících s metabolismem cholesterolu nebo s vstřebáváním a metabolismem statinů v játrech.

Statiny patří mezi nejvíce studované léky v prevenci KVO. Několik velkých studií prokázalo, že statiny podstatně snižují KV morbiditu a mortalitu jak v primární, tak sekundární prevenci u obou pohlaví a ve všech věkových skupinách. Statiny rovněž zpomalují progresi, nebo dokonce podporují regresi koronární aterosklerózy.

Data z metaanalýz dostupná v současné době ukazují, že klinický přínos není závislý na typu statinu, ale závisí na míře snížení LDL-C, proto by měl být použit takový statin, který pokud možno povede k dosažení cílové hodnoty LDL-C u daného pacienta.

Je možno navrhnout níže uvedený postup:

- Zhodnotit celkové KV riziko u konkrétního nemocného.
- Pacienta zahrnout do rozhodování o způsobu snižování KV rizika.
- Určit cílovou hodnotu LDL-C dle individuální úrovně rizika.
- Vypočítat požadované procento snížení LDL-C potřebné k dosažení tohoto cíle.
- Vybrat statin a určit jeho dávku, která by v průměru mohla vést k dosažení takového snížení.
- Odpověď na léčbu statiny je variabilní, proto může být nutná titrace dávky.
- Pokud nejvyšší tolerovatelnou dávkou statinu není dosaženo cílové hodnoty, je třeba zvážit kombinovanou léčbu.
- U pacientů s vysokým rizikem a velmi vysokým rizikem by měl být LDL-C snížen o $\geq 50\%$.

Statiny se liší absorpcí, biologickou dostupností, vazbou na plazmatické bílkoviny, vylučováním a rozpustností. Lovastatin a simvastatin jsou proléčiva, zatímco ostatní statiny jsou podávány v aktivní formě. Jejich absorpce se

pohybuje mezi 20 a 98 %. Mnoho statinů je metabolizováno v játrech cestou izoenzymů cytochromu P450 (CYP) exprimovaných v játrech a střevní stěně; výjimkou je pravastatin, rosuvastatin a pitavastatin.

Ačkoliv statiny jsou obecně dobře tolerovány, při jejich předepisování je třeba myslet na možné nežádoucí účinky. Nejčastějším klinicky významným nežádoucím účinkem statinů jsou svalové symptomy. Při výběru léčiva a dávky hrají hlavní roli takové faktory, jako jsou klinický stav nemocného, souběžná léčba, snášenlivost léků, místní preskripční zvyklosti a cena léku.

U statinů byla popsána řada důležitých lékových interakcí, které mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků. Inhibitory a induktory enzymů uplatňující se v metabolismu statinů jsou shrnuty v tabulce 15.

Tabulka 15 – Léky potenciálně zvyšující riziko myopatie a rhabdomyolýzy interakcí se statiny metabolizovanými CYP3A4

Antimikrobiální látky	Blokátory kalciových kanálů	Další
Itraconazol	Verapamil	Cyklosporin
Ketoconazol	Diltiazem	Danazol
Posaconazol	Amlodipin	Amiodaron
Erythromycin		Ranolazin
Clarithromycin		Grapefruitová šťáva
Telithromycin		Nefazodon
Inhibitory HIV proteázy		Gemfibrozil

7.2 Sekvestranty žlučových kyselin

Klinické studie se sekvestranty žlučových kyselin ukázaly, že snížení LDL-C vede u pacientů s hypercholesterolemií k redukci KV příhod a ta je úměrná míře snížení LDL-C. Tyto studie však byly provedeny v době, kdy ještě nebyla k dispozici řada moderních léčebných možností. U těchto léků jsou časté gastrointestinální nežádoucí účinky (zejména flatulence, zácpa, dyspepsie a nauzea), a to i při nízkých dávkách, což omezuje jejich použití v klinické praxi.

7.3 Inhibitory absorpce cholesterolu

Ezetimib v monoterapii snižoval v klinických studiích u pacientů s hypercholesterolemií LDL-C o 15–22 %. Kombinovaná léčba ezetimibem a statinem vedla k dalšímu snížení LDL-C o 15–20 %. Ezetimib by měl být podáván jako lék druhé volby spolu se statinem, pokud není při maximální tolerované dávce statinu dosaženo léčebného cíle, nebo u pacientů netolerujících léčbu statiny nebo pokud jsou statiny kontraindikovány. Nebyly popsány žádné významné nežádoucí účinky. Nejčastějším nežádoucím účinkem je mírné zvýšení aktivity jaterních enzymů a myalgie.

7.4 Inhibitory PCSK9

Relativně nedávno se objevila nová skupina léků, inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9), jež jsou cíleny na protein PCSK9, který se

uplatňuje při odbourávání LDL receptoru (LDLR). Zvýšené koncentrace tohoto proteinu v plazmě nebo jeho zvýšená aktivita snižují po navázání expresi LDLR tím, že podporují lysosomální katabolismus LDLR, a vedou ke zvýšení koncentrací LDL-C v plazmě. Naopak snížení PCSK9 je spojeno s nižší plazmatickou koncentrací LDL-C. Byly vyvinuty farmakologické postupy zejména s použitím monoklonálních protilátek, které snižují koncentrace LDL-C o 60 % nezávisle na souběžně podávaných hypolipidemikách. Mechanismus účinku je závislý na snížení plazmatických koncentrací PCSK9, jež pak chybějí a nemohou se vázat na LDLR. Protože tato vazba spouští degradaci LDLR, vedou nízké koncentrace PCSK9 k vyšší expresi LDLR na povrchu buněk, a tudíž snížení koncentrace cirkulujícího LDL-C.

Evropská léková agentura (EMA) a americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) schválily používání dvou monoklonálních protilátek v léčbě zvýšených plazmatických koncentrací LDL-C. Tyto léky snižují koncentraci LDL-C o 50–70 % nezávisle na souběžně podávaných hypolipidemikách (statiny, ezetimib atd.). Předběžná data ze studií 3. fáze naznačují, že spolu se snížením koncentrace LDL-C dochází i k redukci KV příhod. Nedávná metaanalýza potvrdila tyto nálezy. Koncentrace HDL-C nebo TG nebyly touto léčbou ovlivněny, nicméně účinek na koncentrace TG je třeba ještě potvrdit v populacích s vyšší vstupní koncentrací TG. Vzhledem k mechanismu účinku jsou inhibitory PCSK9 účinné při snížení koncentrace LDL-C u všech pacientů schopných exprimovat LDLR v játrech. Tento farmakologický postup je tudíž účinný u velké většiny nemocných, včetně pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH) a také, i když v menší míře, s homozygotní familiární hypercholesterolemií (HoFH) s reziduální expresí LDLR. Pacienti s HoFH neexprimující LDLR na tuto léčbu odpovídají špatně.

Pacienti s velmi vysokým KV rizikem a pacienti s HeFH (a někteří s HoFH) užívající maximální snášené dávky hypolipidemik první a druhé volby a/nebo podstupující aferézu nebo netolerující statiny, kteří mají stále vysoké koncentrace LDL-C, jsou vhodnými kandidáty pro léčbu těmito léky.

Protilátky proti PCSK9 jsou podávány formou subkutánních injekcí obvykle jednou za dva týdny. Nedochází k interakci s perorálně podávanými léky a ovlivnění jejich farmakokinetiky a farmakodynamiky. Protilátky proti PCSK9 neovlivňují biotransformaci nebo přesun léků do buněk a z nich. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou lokální reakce v místě aplikace a chřipkové příznaky. V některých studiích byl zaznamenán vyšší výskyt neurokognitivních nežádoucích účinků hlášených pacienty. Tento náález je třeba dále zkoumat.

7.5 Kyselina nikotinová

Poté, co dvě velké studie s kyselinou nikotinovou (niacin), jedna s kyselinou nikotinovou s prodlouženým uvolňováním a jedna s kyselinou nikotinovou kombinovanou s laropiprantem, neprokázaly přínos této léčby, ale spíše nárůst ve výskytu nežádoucích účinků, není žádný přípravek s kyselinou nikotinovou v Evropě dostupný.

Tabulka 16 – Doporučení pro farmakoterapii hypercholesterolemie

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Předepsat statin s cílem dosáhnout cílové hodnoty až do nejvyšší doporučené dávky nebo nejvyšší tolerovatelné dávky.	I	A
V případě intolerance statinů má být zváženo podání ezetimibu nebo sekvestrantů žlučových kyselin nebo jejich kombinace.	IIa	C
Pokud není dosaženo cílových hodnot, je třeba zvážit podávání kombinace statinu s ezetimibem.	IIa	B
Pokud není dosaženo cílových hodnot, lze zvážit podávání kombinace statinu se sekvestranty žlučových kyselin.	IIb	C
U pacientů s velmi vysokým rizikem a s perzistující vysokou hodnotou LDL-C i při léčbě maximální dávkou statinu s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinu lze zvážit podávání inhibitoru PCSK9.	IIb	C

LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

8 Farmakoterapie hypertriglyceridemie (tabulka 17)

Pokud hypertriglyceridemie přetrvává, lze zvážit farmakoterapii.

Tabulka 17 – Příčiny hypertriglyceridemie

Genetická predispozice
Obezita
Diabetes mellitus 2. typu
Konzumace alkoholu
Strava s vysokým obsahem jednoduchých sacharidů
Onemocnění ledvin
Hypotyreóza
Těhotenství (koncentrace triglyceridů se během prvního trimestru zdvojnásobí)
Paraproteinemie a autoimunitní onemocnění jako systémový lupus erythematosus
Mnohonásobná medikace zahrnující: <ul style="list-style-type: none"> • Kortikosteroidy • Estrogeny, zejména perorální • Tamoxifen • Antihypertenziva: beta-blokátory, thiazidy • Isotretinoin • Sekvestranty žlučových kyselin • Cyklosporin • Retrovirová antivirotika (inhibitory proteáz) • Psychofarmaka: fenothiaziny, antipsychotika druhé generace

Tabulka 18 – Doporučení pro farmakoterapii hypertriglyceridemie

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Farmakoterapie by měla být zvážena u nemocných s vysokým rizikem s koncentrací TG > 2,3 mmol/l.	IIa	B
U vysoce rizikových nemocných s hypertriglyceridemií lze jako lék první volby ke snížení rizika KVO zvolit statin.	IIb	B
U vysoce rizikových nemocných s koncentrací TG > 2,3 mmol/l i při léčbě statiny lze zvážit podávání fenofibrátu v kombinaci se statinem.	IIb	C

KVO – kardiovaskulární onemocnění; TG – triglyceridy.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Tabulka 19 – Souhrn účinků lékových kombinací při léčbě smíšených dyslipidemií

Podávání kombinace statinu s fibrátem je možno zvážit, ale je nutno se vyhnout kombinaci statinu s gemfibrozilem. Je třeba sledovat, zda nedochází k myopatii.
Pokud nedochází k dostatečnému snížení koncentrace TG podáváním statinů nebo fibrátů, lze pro další snížení TG zvážit podávání 2–3 mastných kyselin. Tyto kombinace jsou bezpečné a dobře snášené.

TG – triglyceridy.

8.1 Možnosti snižování koncentrace triglyceridů

Snížení energetického příjmu a snížení příjmu alkoholu může u některých osob významně snížit koncentrace triglyceridů (tabulky 18 a 19).

9 Farmakoterapie ovlivňující koncentrace HDL cholesterolu (tabulka 20)

Tabulka 20 – Doporučení pro ovlivnění nízkého HDL cholesterolu

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Statiny a fibráty zvyšují HDL-C ve stejné míře a tuto léčbu lze v případě nízkého HDL-C zvážit.	IIb	B
Účinnost fibrátů na zvýšení HDL-C může být omezena u nemocných s diabetem 2. typu.	IIb	B

HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol).

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

10 Léčba dyslipidemií v různých klinických situacích

10.1 Familiární hypercholesterolemie

Diagnóza HeFH je ve většině případů založena na klinickém obraze. Byla vyvinuta různá diagnostická kritéria.

Běžně užívaná kritéria podle Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) jsou uvedena v tabulce 21. Klinická diagnóza HeFH je založena na rodinné anamnéze hypercholesterolemie nebo předčasné ICHS, anamnéze KVO a klinických nálezech (tabulka 22). Diagnóza může být nakonec verifikována potvrzením kauzální mutace v některém ze tří patogenních genů (tabulka 23). Nicméně ve většině studií je kauzální mutace u pacientů s klinicky jistou nebo pravděpodobnou HeFH prokázána jen v 60–70 % případů, což naznačuje, že u podstatného procenta nemocných s familiární hypercholesterolemií je onemocnění způsobeno buď polygenně, nebo mutací v genu, který nebyl ještě identifikován.

Tabulka 21 – Diagnostická kritéria pro familiární hypercholesterolemii podle Dutch Lipid Clinic Network

Kritéria	Body
1. Rodinná anamnéza	
Příbuzný 1. stupně s předčasnou (muži < 55 let, ženy < 60 let) aterosklerózou nebo	1
příbuzný 1. stupně s LDL-C nad 95. percentilem	
Příbuzný 1. stupně s šlachovými xantomy nebo arcus lipoides corneae nebo děti mladší 18 let s LDL-C nad 95. percentilem.	2
2. Anamnéza	
Pacient s předčasnou (muži < 55 let, ženy < 60 let) ischemickou chorobou srdeční	2
Pacient s předčasnou (muži < 55 let, ženy < 60 let) ischemickou chorobou dolních končetin nebo aterosklerózou mozkových cév	1
3. Fyzikální vyšetření^a	
Šlachové xantomy	6
Arcus lipoides corneae ve věku do 45 let	4
4. Koncentrace LDL cholesterolu	
LDL-C ≥ 8,5 mmol/l	8
LDL-C 6,5–8,4 mmol/l	5
LDL-C 5,0–6,4 mmol/l	3
LDL-C 4,0–4,9 mmol/l	1
5. Vyšetření DNA	
Kauzální mutace v genu pro LDL receptor, ApoB nebo PCSK9	8
V každé skupině vyber pouze jedno bodové ohodnocení (to s nejvyšším počtem bodů). Diagnóza je určena součtem všech bodů.	
Diagnóza „jistě FH“ > 8 bodů.	
Diagnóza „pravděpodobné FH“ 6–8 bodů.	
Diagnóza „možné FH“ 3–5 bodů.	

Apo – apolipoprotein; FH – familiární hypercholesterolemie; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9.

^a Vylučují se navzájem (tedy max. 6 bodů, pokud je přítomno obojí).

Tabulka 22 – Doporučení pro vyhledávání a léčbu pacientů s heterozygotní formou familiární hypercholesterolemie

Doporučení	Třída doporučení ^a	Úroveň znalostí ^b
Na FH bychom měli myslet u pacientů s ICHS vzniklou u mužů mladších 55 let a žen mladších 60 let, u osob, u jejichž příbuzných se KVO manifestovalo předčasně nebo u jejichž příbuzných se objevily šlachové xantomy, a u osob s výrazně zvýšenými koncentracemi LDL-C (u dospělých > 5 mmol/l, u dětí > 4 mmol/l).	I	C
Je doporučeno potvrdit diagnózu FH klinickými kritérii, a pokud je to možné, také diagnostikou DNA.	I	C
Pokud je diagnostikován první případ v rodině, je doporučen kaskádový rodinný screening.	I	C
Pacienti s FH by měli být léčeni vyšší dávkou statinu, často v kombinaci s ezetimibem.	I	C
Cílovými hodnotami pro léčbu by měl být LDL-C < 2,6 mmol/l a v přítomnosti KVO < 1,8 mmol/l. Pokud není možno dosáhnout cílových hodnot, je třeba se snažit o maximální snížení LDL-C pomocí vhodných lékových kombinací.	IIa	C
Léčbu pomocí protilátek proti PCSK9 je třeba zvážit u pacientů s FH a KVO nebo jinými faktory, které představují velmi vysoké riziko KVO, jako jsou kardiovaskulární rizikové faktory, rodinná anamnéza, vysoké koncentrace Lp(a) nebo intolerance statinů.	IIa	C

Tabulka 22 – Doporučení pro vyhledávání a léčbu pacientů s heterozygotní formou familiární hypercholesterolemie

U dětí je doporučeno vyšetřování od věku 5 let nebo při suspektní homozygotní formě FH i dříve.	I	C
Děti s FH by měly být podrobně poučeny o nutnosti dodržovat vhodnou dietu a léčeny statiny od věku 8–10 let. Cílovými hodnotami pro léčbu dětí starších 10 let je LDL-C < 3,5 mmol/l.	IIa	C

FH – familiární hypercholesterolemie; ICHS – ischemická choroba srdeční; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); Lp(a) – lipoprotein (a); PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Genetické vyšetření a kaskádový screening

Probandi by měli být identifikováni podle následujících kritérií:

- koncentrace cholesterolu v plazmě ≥ 8 mmol/l u dospělého nebo dospělého člena rodiny (nebo > 95. percentil podle věku a pohlaví v dané lokalitě),
- předčasná ICHS u pacienta nebo člena rodiny,
- šlachové xantomy u pacienta nebo člena rodiny,
- předčasná náhlá srdeční smrt u člena rodiny.

10.2 Děti

Hypolipidemika by měla být dětem podávána pouze při familiární hypercholesterolemii. U jiných dyslipidemií je třeba se zaměřit především na dietní opatření a léčbu souvisejících metabolických onemocnění.

Tabulka 23 – Geneticky podmíněné poruchy metabolismu lipidů

Porucha	Prevalence	Gen(y)	Vliv na koncentraci lipoproteinů
HeFH	1 na 200–250	LDLR APO B PCSK9	↑ LDL-C
HoFH	1 na 160 000–320 000	LDLR APO B PCSK9	↑↑ LDL-C
FCH	1 na 100/200	USF1 + modifikující geny	↑ LDL-C ↑ VLDL-C ↑ ApoB
Familiární dysbetalipoproteinemie	1 na 5 000	APO E	↑↑ IDL a zbytky chylomikr (βVLDL)
Familiární deficit lipoproteinové lipázy	1 na 10 ⁶	LPL APO C2	↑↑ chylomikra a VLDL-C
Analfalipoproteinemie (tangierská choroba)	1 na 10 ⁶	ABCA1	↓↓ HDL-C
Familiární deficit LCAT	1 na 10 ⁶	LCAT	↓ HDL-C

Apo – apolipoprotein; FCH – familiární kombinovaná hyperlipidemie; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol); HeFH – heterozygotní forma familiární hypercholesterolemie; HoFH – homozygotní forma familiární hypercholesterolemie; IDL – cholesterol v lipoproteinech o střední hustotě (intermediate density lipoprotein); LCAT – lecitin-cholesterol acyltransferáza; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); VLDL-C – cholesterol v lipoproteinech o velmi nízké hustotě (very low-density lipoprotein cholesterol).

10.3 Ženy

Box 10 – Léčba dyslipidemie u žen

V primární prevenci ICHS je u žen s vysokým rizikem doporučena léčba statiny.

V sekundární prevenci ICHS jsou u žen doporučeny stejné indikace a cílové hodnoty jako u mužů.

Hypolipidemika by neměla být podávána ženám plánujícím těhotenství, během těhotenství a během kojení. Lze však zvážit podávání sekvestrantů žlučových kyselin, které se nevstřebávají z trávicího ústrojí.

10.4 Senioři (tabulka 24)

Tabulka 24 – Doporučení pro léčbu dyslipidemií u starších osob

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Léčba statiny je u starších nemocných se známým KVO doporučena stejně jako u mladších pacientů.	I	A
Jelikož jsou u starších osob častější komorbidity a změněná farmakokinetika léků, měla by být léčba hypolipidemiky zahajována v nižších dávkách a poté opatrně titrována k dosažení stejných cílových hodnot jako u mladších osob.	IIa	C
Léčbu statiny je třeba zvážit u starších nemocných bez kardiovaskulárních onemocnění, zejména v přítomnosti hypertenze, kuřáctví nebo dyslipidemie.	IIa	B

KVO – kardiovaskulární onemocnění.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

10.5 Diabetes mellitus a metabolický syndrom (tabulky 25 a 26)

Tabulka 25 – Dyslipidemie u pacientů s metabolickým syndromem a diabetes mellitus 2. typu

Dyslipidemie u metabolického syndromu zahrnuje řadu abnormalit lipidů a lipoproteinů včetně zvýšení koncentrací TG, ApoB a malých denzních LDL částic nalačno a po jídle a snížení HDL-C a ApoA1.
Non-HDL-C nebo ApoB jsou dobrými markery koncentrací TRL a aterogenních zbytků a jsou sekundárními cílovými ukazateli pro léčbu. U osob s vysokým rizikem je žádoucí dosáhnout hodnot non-HDL-C < 3,4 mmol/l nebo ApoB < 1 g/l a u osob s velmi vysokým rizikem pak non-HDL-C < 2,6 mmol/l a ApoB < 0,8 g/l.
Větší obvod pasu a zvýšení TG mohou být jednoduchými nástroji pro vyhledávání vysoce rizikových nemocných s metabolickým syndromem.
Aterogenní dyslipidemie je jedním z hlavních rizikových faktorů KVO u diabetiků 2. typu.

Apo – apolipoprotein; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol); LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); KVO – kardiovaskulární onemocnění; TG – triglyceridy; TRL – lipoproteiny bohaté na triglyceridy.

Tabulka 26 – Doporučení pro léčbu dyslipidemií u diabetiků

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U všech diabetiků 1. typu s mikroalbuminurií a/nebo onemocněním ledvin je doporučeno snížení LDL-C (alespoň o 50 %) pomocí statinů jako léků první volby nezávisle na vstupní koncentraci LDL-C.	I	C
Pro diabetiky 2. typu s KVO nebo chronickým onemocněním ledvin a diabetiky bez KVO starší 40 let v přítomnosti alespoň jednoho jiného rizikového faktoru KVO nebo s poškozením cílového orgánu je cílová hodnota LDL-C < 1,8 mmol/l a sekundárními cíli jsou non-HDL-C < 2,6 mmol/l a ApoB < 0,8 g/l.	I	B
Pro všechny ostatní diabetiky 2. typu bez dalších rizikových faktorů nebo poškození cílového orgánu je cílová hodnota LDL-C < 2,6 mmol/l a sekundárními cíli jsou non-HDL-C < 3,4 mmol/l a ApoB < 1 g/l.	I	B

Apo – apolipoprotein; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol); LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); KVO – kardiovaskulární onemocnění.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

10.6 Pacienti s akutním koronárním syndromem a pacienti podstupující perkutánní koronární intervenci (tabulka 27)

Tabulka 27 – Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u pacientů s akutními koronárními syndromy, kteří podstupují perkutánní koronární intervenci

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U všech nemocných s AKS je nezávisle na vstupních hodnotách LDL-C doporučeno brzy po přijetí zahájit léčbu vysokými dávkami statinu nebo v ní dále pokračovat, pokud nejsou kontraindikace nebo anamnéza intolerance.	I	A
Pokud není u pacientů po AKS dosaženo maximálními tolerovatelnými dávkami statinu cílových hodnot LDL-C, měla by být zvážena léčba ezetimibem.	IIa	B
Pokud není dosaženo maximálními tolerovatelnými dávkami statinu a/nebo ezetimibu cílových hodnot LDL-C, lze zvážit léčbu inhibitory PCSK9 v kombinaci se statiny nebo samostatně nebo v kombinaci s ezetimibem u pacientů netolerujících statiny nebo s kontraindikacemi.	IIb	C
Koncentrace lipidů by měly být vyšetřeny znovu 4–6 týdnů po AKS, zda bylo dosaženo cílových hodnot LDL-C < 1,8 mmol/l nebo snížení alespoň o 50 %, pokud byla výchozí koncentrace LDL-C 1,8–3,5 mmol/l, a zda se neobjevily nežádoucí účinky. Dávka hypolipidemik by měla být upravena dle výsledku.	IIa	C

Tabulka 27 – Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u pacientů s akutními koronárními syndromy, kteří podstupující perkutánní koronární intervenci

U pacientů před elektivní PCI nebo s non-STE AKS je třeba zvážit rutinní krátké předléčení nebo nasycení (při dlouhodobé léčbě) vysokými dávkami statinu.	Ila	A
---	------------	----------

AKS – akutní koronární syndrom; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Tabulka 30 – Doporučení pro léčbu pro léčbu dyslipidemií u pacientů se středně závažným nebo závažným chronickým onemocněním ledvin

U nemocných léčených statiny, nebo kombinací statin/ezetimib při zahájení dialýzy by se mělo v léčbě pokračovat, zejména pokud tito nemocní mají KVO.	Ila	C
U dospělých pacientů po transplantaci ledviny lze zvážit léčbu statiny.	Ilb	C

CKD – chronické onemocnění ledvin; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

10.7 Srdeční selhání a chlopenní vady (tabulka 28)

Tabulka 28 – Doporučení pro léčbu dyslipidemií u pacientů se srdečním selháním nebo chlopenními vadami

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Léčba statiny není doporučena (ale není škodlivá) u nemocných se srdečním selháním, pokud není jiná indikace pro tuto léčbu.	III	A
V léčbě pacientů se srdečním selháním lze zvážit přidání ω-3 nenasycených mastných kyselin v dávce 1 g/den k optimální léčbě.	Ilb	B
Hypolipidemická léčba není doporučena u pacientů s aortální stenózou bez ICHS, pokud není jiná indikace pro tuto léčbu	III	A

ICHS – ischemická choroba srdeční.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

10.8 Autoimunitní onemocnění (tabulka 29)

Tabulka 29 – Doporučení pro léčbu dyslipidemií u pacientů s autoimunitními onemocněními

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Univerzální léčba hypolipidemiky není doporučena.	III	C

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

10.9 Chronické onemocnění ledvin (tabulka 30)

Tabulka 30 – Doporučení pro léčbu pro léčbu dyslipidemií u pacientů se středně závažným nebo závažným chronickým onemocněním ledvin

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pacienti s CKD stadia 3–5 musejí být posuzováni jako nemocní s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem.	I	A
Léčba statiny nebo kombinací statin/ezetimib je indikována u nemocných s CKD nezávislých na dialýze.	I	A
U dialyzovaných pacientů bez KVO by léčba statiny neměla být zahajována.	III	A

10.10 Transplantace (tabulka 31)

Tabulka 31 – Doporučení pro léčbu dyslipidemií u nemocných po transplantaci

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Je třeba vytvořit obecné postupy pro snižování KV rizika pacientů po transplantaci.	I	C
U pacientů po transplantaci by měl být jako lék první volby zvážen statin. Léčbu je třeba zahájit nízkými dávkami a poté opatrně titrovat. Pozornost je třeba věnovat lékovým interakcím, zejména s cyklosporinem.	Ila	B
U pacientů, kteří netolerují statiny nebo mají stále významnou dyslipidemii a vysoké reziduální riziko i při maximální tolerované dávce statinu, lze zvážit alternativní nebo kombinovanou léčbu: ezetimib u těch pacientů, u kterých dominuje zvýšení LDL-C, nebo fibráty u těch, u kterých dominuje zvýšení TG a/nebo nižší koncentrace HDL-C.	Ilb	C

HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol); LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); KV – kardiovaskulární; TG – triglyceridy.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

10.11 Nekoronární ateroskleróza (tabulka 32)

Tabulka 32 – Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u pacientů s onemocněním periferních tepen (včetně postižení karotid)

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Onemocnění periferních tepen řadí nemocné do skupiny s velmi vysokým rizikem a je doporučeno tyto pacienty léčit hypolipidemiky (zejména statiny).	I	A
Léčba statiny by měla být zvážena u nemocných s aneurysmatem břišní aorty ke zpomalení progresu onemocnění.	Ila	B

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

10.12 Cévní mozková příhoda (tabulka 33)

Tabulka 33 – Doporučení pro léčbu hypolipidemiky v primární a sekundární prevenci cévní mozkové příhody		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
V primární prevenci CMP je u pacientů s vysokým a velmi vysokým KV rizikem doporučena léčba statiny a snaha o dosažení cílových hodnot.	I	A
Léčba hypolipidemiky je doporučena v primární prevenci CMP u pacientů s prokázaným KVO.	I	A
V sekundární prevenci CMP je u pacientů po prodělané nekardioembolické ischemické CMP nebo TIA doporučena intenzivní léčba statinem.	I	A

CMP – cévní mozková příhoda; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; TIA – transitorní ischemická ataka.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

10.13 Pacienti s HIV infekcí (tabulka 34)

Tabulka 34 – Doporučení pro léčbu hypolipidemiky u pacientů s HIV infekcí		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U nemocných infikovaných HIV s dyslipidemií by měla být zvážena léčba hypolipidemiky (zejména statiny) s cílem dosáhnout obdobných hodnot LDL-C jako u pacientů s vysokým rizikem.	Ila	C

HIV – virus lidské imunodeficiency (human immunodeficiency virus); LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol).

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

10.14 Pacienti s duševními onemocněními (tabulka 35)

Tabulka 35 – Doporučení pro léčbu hypolipidemiky u pacientů s duševními onemocněními		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Závažná psychiatrická onemocnění modifikují odhad celkového KV rizika.	I	C
Způsob ovlivnění celkového KV rizika u nemocných s psychiatrickými onemocněními se neliší od doporučení u pacientů s vysokým a velmi vysokým KV rizikem.	I	C
U pacientů s psychiatrickými onemocněními je třeba věnovat pozornost zejména adherenci k úpravám životosprávy a compliance s farmakoterapií.	I	C

KV – kardiovaskulární.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

11 Monitorace koncentrací lipidů a dalších laboratorních parametrů u pacientů užívajících hypolipidemika (tabulka 36)

12 Postupy podporující úpravu životosprávy a adherenci k hypolipidemické léčbě

12.1 Dosažení a udržení změny životosprávy

Box 11 – Tipy, jak pomoci zlepšit adherenci k úpravám životosprávy
1. Probrat motivaci pacienta, příp. protichůdné pocity a emoce. Posoudit pro a proti zamýšlené změny, zhodnotit a podpořit sebedůvěru a sebevědomí pacienta, řídit diskusi.
2. Nabídnout podporu a vytvořit pozitivní vztah s pacientem a rodinou.
3. Zapojit partnera nemocného a další členy domácnosti nebo pečovatele, kteří mohou ovlivnit životosprávu pacienta.
4. Při diskusi o změnách chování je možno využít komunikační techniku OARS (otevřená otázka – utvrzení – reflektivní naslouchání – shrnutí; viz www.smartrecovery.org/resources/UsingMlinSR.pdf).
5. Přizpůsobit doporučení pacientově situaci, kultuře a jeho zvyklostem.
6. Při určování cílů je možno použít techniku SMART: navrhnout cíle, které jsou specifické, měřitelné, dosažitelné, realistické a časově specifické. Pro sledování plnění cílů použít společné záznamy.

Při zavádění změny je třeba vzít v úvahu následující důležité překážky:

- Dodržovat zásady zdravé životosprávy není vždy jednoduché.
- Změnu chování rovněž ovlivňuje socioekonomický status, kulturní faktory a faktory prostředí.
- Představa lékaře o úpravě životosprávy nemusí odpovídat představě nemocného, kterého se týká.
- Snaha pomoci pacientovi něco změnit vyžaduje od zdravotníka dostatek času k poskytování podpory.
- Pacienti mohou mít ke změně chování ambivalentní postoj a je třeba o tom diskutovat.

Obr. 8 – Odstupňovaná edukace pacienta

Tabulka 36 – Doporučení pro sledování koncentrací lipidů a enzymů u pacientů léčených hypolipidemikou

Sledování koncentrace lipidů
Jak často vyšetřovat koncentrace lipidů? <ul style="list-style-type: none"> • Před zahájením hypolipidemické léčby provést alespoň dvě měření v intervalu 1–12 týdnů, s výjimkou stavů, kdy je doporučeno okamžité zahájení léčby (AKS a pacienti s velmi vysokým rizikem).
Jak často vyšetřovat koncentrace lipidů po zahájení léčby hypolipidemikou? <ul style="list-style-type: none"> • 8 ($\pm$ 4) týdny po zahájení léčby. • 8 ($\pm$ 4) týdny po úpravě dávkování až do dosažení cílových hodnot.
Jak často vyšetřovat koncentraci lipidů po dosažení cílových nebo optimálních hodnot? <ul style="list-style-type: none"> • Jednou ročně (pokud nejsou problémy s adherencí k léčbě nebo jiné důvody pro častější kontroly).
Monitorace jaterních a svalových enzymů
Jak často rutinně provádět vyšetření aktivity jaterních aminotransferáz (ALT) u pacientů užívajících hypolipidemika? <ul style="list-style-type: none"> • Před léčbou. • Jednou za 8–12 týdnů po zahájení léčby nebo zvýšení dávky. • Poté již rutinní vyšetřování aktivity ALT není během hypolipidemické léčby doporučeno.
Co dělat, když se zvýší aktivita jaterních enzymů u pacienta užívajícího hypolipidemika? <p>Když je ALT < 3x ULN:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pokračovat v léčbě. • Zkontrolovat aktivitu jaterních enzymů za 4–6 týdnů. <p>Když je ALT $\geq$ 3x ULN:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Přestat podávat hypolipidemika nebo snížit jejich dávku a znovu zkontrolovat aktivitu jaterních enzymů za 4–6 týdnů. • Opatrné opětovné zahájení léčby hypolipidemikou lze zvážit po normalizaci ALT. • Pokud přetrvává zvýšená aktivita ALT, je třeba vyloučit jiné možné příčiny.
Jak často vyšetřovat koncentraci CK u pacientů užívajících hypolipidemika? <p><i>Před léčbou:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Před zahájením léčby. • Pokud je vstupní CK $\geq$ 4x ULN, nezačínat léčbu a znovu zkontrolovat. <p><i>Monitorace:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Rutinní monitorování CK není třeba • Vyšetřit koncentraci CK, pokud se objeví myalgie. <p>Myslet na možnost myopatie a zvýšení koncentrace CK u rizikových nemocných, jako jsou: senioři, pacienti se současnou léčbou vedoucí k lékovým interakcím, pacienti užívající více léků, pacienti s jaterním nebo renálním onemocněním nebo sportovci.</p>
Co dělat, když se zvýší koncentrace CK u pacienta užívajícího hypolipidemika? <p>Znovu posoudit indikaci pro léčbu statiny.</p> <p>Když je CK $\geq$ 4x ULN:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pokud je CK > 10x ULN, je třeba přerušit léčbu, zkontrolovat renální funkce a monitorovat koncentraci CK každé dva týdny. • Pokud je CK < 10x ULN a nemocný je asymptomatický, je možno pokračovat v podávání hypolipidemik při monitoraci koncentrací CK. • Pokud je CK < 10x ULN a nemocný má obtíže, je třeba přerušit léčbu a monitorovat koncentraci CK do její normalizace. Po normalizaci koncentrace CK je možno zkusit zahájit léčbu nižší dávkou statinu. • Zvážit možnost přechodného zvýšení koncentrace CK z jiných důvodů, jako je např. cvičení. • Zvážit možnost myopatie, pokud přetrvává zvýšená koncentrace CK. • Zvážit podávání kombinované léčby nebo jiného léku. <p>Když je CK < 4x ULN:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pokud nejsou přítomny svalové symptomy, pokračovat v léčbě statinem (nemocný by měl být poučen, aby ihned oznámil příp. symptomy; je třeba zkontrolovat koncentraci CK). • Pokud jsou přítomny svalové symptomy, monitorovat pravidelně příznaky a hodnoty CK. • Pokud přetrvávají symptomy, přerušit léčbu statinem a symptomy znovu zhodnotit za šest týdnů. Znovu přehodnotit indikaci k léčbě statinem. • Zvážit znovunasazení stejného nebo jiného statinu. • Zvážit podávání nižší dávky statinu nebo podávání obden nebo jednou/dvakrát týdně nebo podávání kombinované léčby.

AKS – akutní koronární syndrom; ALT – alaninaminotransferáza; CK – kreatininkáza; ULN – horní hranice normy.

12.2 Adherence k léčbě

Problematictí jsou zejména starší nemocní a nemocní v nepříznivé socioekonomické situaci s chronickými onemocněními. Tito pacienti mohou být zmateni komplikovanými dávkovacími režimy zahrnujícími více léků (polyfarmakoterapie) s užíváním léků několikrát denně. Následující zásady mohou pomoci ke zlepšení adherence nemocných k léčbě:

1. Snažit se o dobrou komunikaci (oční kontakt, příjemné vystupování) a empatický, nehodnotící postoj.

2. Podávat jasné a jednoduché instrukce o dávkování léků, které jsou ještě podpořeny písemnou informací, příp. informovat i partnera nemocného nebo jeho ošetřovatele.
3. Při podávání instrukcí hovořit pomalu jednoduchým jazykem a vyhýbat se odborným termínům.
4. Omezit počet instrukcí na maximálně tři zásadní body - princip „co je třeba vědět a znát“ (obr. 8).

5. Použít zpětnou vazbu, abychom si potvrdili, že pacient rozumí; např.: „Chci se jen ujistit, že jsem vše vysvětlil jasně. Pojďme si zopakovat, o čem jsme mluvili. Jaké jsou tři základní postupy, které nám pomohou snížit váš cholesterol?“
6. Používat pro připomenutí další materiály, např. obrazovou dokumentaci, videa nebo zvukové záznamy.
7. Podporovat dotazy a diskusi – získat rodinu nebo další osoby důležité pro pacienta.
8. Při komunikaci s pacientem s ambivalentním nebo negativním postojem k zahájení nebo pokračování léčby mohou napomoci motivační komunikační techniky.
 - a) Při diskusi s pacientem je možno využít komunikační techniku OARS.
 - b) Při předávání informací používat model „zjistit – poskytnout – zjistit“ (zjistit, co by nemocného zajímalo; podat informaci; zjistit od pacienta, jak může tuto informaci využít), což umožňuje individualizovat poskytované informace.
 - c) Přiznat si nesouhlas pacienta a reagovat na něj.
 - d) Podporovat pacientovu nezávislost a právo rozhodovat o vlastním zdraví a léčbě.
 - e) Snažit se pochopit pacientův ambivalentní postoj k léčbě.
 - f) Společně s pacientem probrat a vypracovat plán léčby.
9. Podporovat pacientovu sebedůvěru s využitím teorie sociálního učení.

Box 12 – Tipy, jak pomoci zlepšit adherenci k užívání více léků

1. Spíše se domluvit s pacientem než mu diktovat farmakoterapii a uzpůsobit léčbu jeho potřebám a životnímu stylu.
2. Kromě ústního vysvětlení podat i písemné instrukce.
3. Zjednodušit dávkovací schéma a zvážit podávání fixních kombinací, pokud jsou k dispozici.
4. Provádět pravidelné kontroly užívané medikace, abychom předešli polypragmázii (požádat o pomoc lékárníka).
5. Podporovat selfmonitoring pacienta a využívání pomůcek a technologií k připomínání medikace.
6. Poskytnout informaci o běžných nežádoucích účincích a řešení těchto nežádoucích účinků.
7. Zapojit do léčby i partnera, rodinu a pečovatele.

13 Souhrn doporučených postupů – co dělat a co nedělat (tabulka 37)**Tabulka 37 – Souhrn doporučených postupů – co dělat a co nedělat**

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučení pro odhad rizika		
Odhad celkového rizika pomocí skórovacího systému, jako jsou tabulky SCORE, je doporučen u asymptomatických dospělých starších 40 let bez známého KVO, diabetu, CKD nebo familiární hypercholesterolemie.	I	C
Vysoké a velmi vysoké riziko mají osoby se zjištěným KVO, diabetes mellitus, středně závažným nebo závažným onemocněním ledvin, velmi vysokými hodnotami individuálních rizikových faktorů, familiární hypercholesterolemie nebo vysokým rizikem dle tabulek SCORE a je u nich indikována intenzivní intervence cílená na všechny ovlivnitelné rizikové faktory.	I	C
Doporučení pro vyšetření lipidů při odhadu kardiovaskulárního rizika		
Pro odhad celkového kardiovaskulárního rizika podle tabulek SCORE je využívána koncentrace celkového cholesterolu.	I	C
Vyšetření LDL-C je doporučeno jako primární vyšetření lipidů při screeningu, odhadu rizika, diagnostice a léčbě. HDL-C je silným nezávislým rizikovým faktorem a používá se při výpočtu rizika podle algoritmu HeartScore.	I	C
Non-HDL-C je silným nezávislým rizikovým faktorem a měl by být zvážen jako marker rizika, zejména u osob se zvýšenými hodnotami TG.	I	C
Doporučení pro vyšetření lipidů k zhodnocení dyslipidemie před léčbou		
Koncentrace LDL-C musí být součástí primárního vyšetření lipidů.	I	C
Před zahájením léčby je doporučeno vyšetřit koncentrace HDL-C.	I	C
Vyšetření koncentrace TG přispívá ke zhodnocení rizika a je indikováno při diagnostice dyslipidemií a před výběrem vhodné léčby.	I	C
Je doporučeno vypočítat non-HDL-C, zejména u nemocných s vysokými hodnotami TG.	I	C
Doporučení pro vyšetření lipidů jako léčebných cílů v prevenci KVO		
Jako primární cílová hodnota hypolipidemické léčby je doporučena koncentrace LDL-C.	I	A
Koncentrace HDL-C není doporučena jako cílový ukazatel pro hypolipidemickou léčbu.	III	A
Poměry ApoB/ApoA1 a non-HDL-C/HDL-C nejsou doporučeny jako cílové ukazatele pro hypolipidemickou léčbu.	III	B
Doporučení pro cílové hodnoty LDL-C		
U pacientů s VELMI VYSOKÝM kardiovaskulárním rizikem je doporučena cílová hodnota LDL-C < 1,8 mmol/l, nebo snížení alespoň o 50 %, pokud je vstupní LDL-C mezi 1,8 až 3,5 mmol/l.	I	B
U pacientů s VYSOKÝM kardiovaskulárním rizikem je doporučena cílová hodnota LDL-C < 2,6 mmol/l, nebo snížení alespoň o 50 %, pokud je výchozí hodnota LDL-C 2,6–5,2 mmol/l.	I	B

Tabulka 37 – Souhrn doporučených postupů – co dělat a co nedělat

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučení pro farmakoterapii hypercholesterolemie		
Podávat statin s cílem dosáhnout cílové hodnoty až do nejvyšší doporučené dávky nebo nejvyšší tolerovatelné dávky.	I	A
Doporučení pro vyhledávání a léčbu pacientů s heterozygotní formou FH		
Na FH bychom měli myslet u pacientů s ICHS vzniklou u mužů mladších 55 let a žen mladších 60 let, u osob, u jejichž příbuzných se KVO manifestovalo předčasně nebo u jejichž příbuzných se objevily šlachové xantomy, a u osob s výrazně zvýšenými koncentracemi LDL-C (u dospělých > 5 mmol/l, u dětí > 4 mmol/l).	I	C
Pokud je diagnostikován první případ v rodině, je doporučen kaskádový rodinný screening.	I	C
Pacienti s FH by měli být léčeni vyšší dávkou statinu, často v kombinaci s ezetimibem.	I	C
U dětí je doporučeno vyšetřování od věku pět let nebo při suspektní homozygotní formě FH i dříve.	I	C
Doporučení pro léčbu dyslipidemií u starších nemocných		
Léčba statiny je u starších nemocných se známým KVO doporučena stejně jako u mladších pacientů.	I	A
Doporučení pro léčbu dyslipidemií u diabetiků		
U všech diabetiků 1. typu s mikroalbuminurií a/nebo renální insuficiencí je doporučeno snížení LDL-C (alespoň o 50 %) pomocí statinů jako léků první volby nezávisle na vstupní koncentraci LDL-C.	I	C
Pro diabetiky 2. typu s KVO nebo nefropatií a diabetiky bez KVO starší 40 let v přítomnosti alespoň jednoho jiného rizikového faktoru KVO nebo s poškozením cílového orgánu je cílová hodnota LDL-C < 1,8 mmol/l a sekundárními cíli jsou non-HDL-C < 2,6 mmol/l a ApoB < 0,8 g/l.	I	B
Pro všechny ostatní diabetiky 2. typu bez dalších rizikových faktorů nebo poškození cílového orgánu je cílová hodnota LDL-C < 2,6 mmol/l a sekundárními cíli jsou non-HDL-C < 3,4 mmol/l a ApoB < 1,0 g/l.	I	B
Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u nemocných s AKS a podstupujících PCI		
U všech nemocných s AKS je nezávisle na výchozích hodnotách LDL-C doporučeno brzy po přijetí zahájit léčbu vysokými dávkami statinu nebo v ní dále pokračovat, pokud nejsou známy kontraindikace nebo anamnéza intolerance.	I	A
Doporučení pro léčbu dyslipidemií u pacientů se srdečním selháním nebo chlopenními vadami		
Léčba statiny není doporučena (ani není škodlivá) u nemocných se srdečním selháním, pokud není jiná indikace pro tuto léčbu.	III	A
Hypolipidemická léčba není doporučena u pacientů s aortální stenózou bez ICHS, pokud není jiná indikace pro tuto léčbu.	III	A
Doporučení pro léčbu dyslipidemií u nemocných s autoimunitními onemocněními		
Univerzální léčba hypolipidemiky není doporučena.	III	C
Doporučení pro léčbu dyslipidemií u pacientů se středně závažným nebo závažným CKD		
Pacienti s CKD stadia 3–5 musejí být posuzováni jako nemocní s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem.	I	A
Léčba statiny nebo kombinací statin/ezetimib je indikovaná u nemocných s CKD nezávislých na dialýze.	I	A
U dialyzovaných pacientů bez KVO by léčba statiny neměla být zahajována.	III	A
Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u pacientů s periferním onemocněním cév (včetně postižení karotid)		
Periferní onemocněním cév řadí nemocné do skupiny s velmi vysokým rizikem a je doporučeno tyto pacienty léčit hypolipidemiky (zejména statiny).	I	A
Doporučení pro léčbu hypolipidemiky v primární a sekundární prevenci CMP		
V primární prevenci CMP je u pacientů s vysokým a velmi vysokým KV rizikem doporučena léčba statiny a snaha o dosažení cílových hodnot.	I	A
Léčba hypolipidemiky je doporučena v primární prevenci CMP u pacientů s prokázaným KVO.	I	A
V sekundární prevenci CMP je u pacientů po prodělané nekardioembolické ischemické CMP nebo TIA doporučena intenzivní léčba statinem.	I	A

AKS – akutní koronární syndrom; Apo – apolipoprotein; CKD – chronické onemocnění ledvin; CMP – cévní mozková příhoda; FH – familiární hypercholesterolemie; HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoprotein cholesterol); ICHS – ischemická choroba srdeční; KV – kardiovaskulární; KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoprotein cholesterol); PCI – perkutánní koronární intervence; SCORE – Systematic Coronary Risk Estimation; TG – triglyceridy; TIA – transitorní ischemická ataka.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Literatura*

- [1] 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Alberico L. Catapano, Ian Graham, Guy De Backer, Olov Wiklund, M. John Chapman, Heinz Drexel, Arno W. Hoes, Catriona S. Jennings, Ulf Landmesser, Terje R. Pedersen, Željko Reiner, Gabriele Riccardi, Marja-Riita Taskinen, Lale Tokgozoglu, W. M. Monique Verschuren, Charalambos Vlachopoulos, David A. Wood, Jose Luis Zamorano. Originální verze je volně

dostupná na webu https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/publications/DYSLIPguidelines-dyslipidemias-FT.pdf a vyšla v časopise European Heart Journal 37 (2016) 2999–3058.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC [1].