

2.4.2 Enzymy	58
2.5 Cholesteryl ester transfer protein (CETP)	60
2.6 Transport a metabolismus lipidů	62
2.6.1 Transport a metabolismus jednotlivých lipidů	64
2.6.2 Tzv. metabolické cesty lipidů	66
2.6.3 Reverzní transport cholesterolu	68
2.6.4 Metabolismus HDL-C a jeho antiaterogenní působení	69
2.6.5 Vylučování cholesterolu	71
3 Hyperlipoproteinémie, dyslipidémie a jejich klasifikace	
(Richard Češka)	73
3.1 Klasifikace hyperlipoproteinémií	75
3.1.1 Klasifikace podle EAS	75
3.1.2 Fredricksonova klasifikace	76
3.1.3 Genetická klasifikace hyperlipoproteinémií	77
3.2 Primární hyperlipoproteinémie	77
3.2.1 Familiární hypercholesterolemie	78
3.2.2 Familiární defekt apo B-100	81
3.2.3 PCSK9	82
3.2.4 Polygenní hypercholesterolemie	82
3.2.5 Familiární dysbetalipoproteinémie (hyperlipoproteinémie typ III)	83
3.2.6 Familiární hyperlipoproteinémie typ I	83
3.2.7 Familiární hypertriglyceridémie	84
3.2.8 Familiární hyperlipoproteinémie typ V	84
3.3 Sekundární hyperlipoproteinémie	85
3.3.1 Hypotyreóza	86
3.3.2 Nefrotický syndrom, chronická renální insuficience, primární biliární cirhóza	86
3.4 Diabetická dyslipoproteinémie	87
3.5 Aterogenní dyslipidémie	87
3.6 Metabolický syndrom	87
4 Genetické analýzy kardiovaskulárního rizika ve třetím tisíciletí	
(Jaroslav A. Hubáček)	89
4.1 Úvod	90
4.2 DNA analýzy před dokončením projektů HUGO a CELERA	90
4.3 Celogenomové SNP analýzy	91
4.4 Vybrané kauzální varianty detekované pomocí GWA studií	93
4.4.1 Marker na chromozomu 9	93
4.4.2 FTO	94

4.4.3 Sortilin	94
4.4.4 MLXIPL jako příklad nereprodukovaného genu	95
4.5 Rozsáhlé konfirmační studie	95
4.6 Mendelian randomisation	95
4.7 „Missing heritability“	97
4.7.1 Interakce	97
4.7.2 CNV	99
4.7.3 Epigenetika	99
4.8 Závěr	100

5 HLP a DLP jako rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění.

Důkazy ze studií

(Richard Češka)	103
5.1 Epidemiologické studie	114
5.1.1 Cholesterol, LDL-cholesterol: dostatek důkazů	114
5.1.2 Framinghamská studie	115
5.1.3 Studie MRFIT	116
5.1.4 Studie sedmi zemí	117
5.1.5 HDL-cholesterol jako rizikový faktor - evidence z epidemiologických studií	117
5.2 Triglyceridy a ICHS	119
5.3 Intervenční studie - největší opora pro léčbu HLP/DLP	125
5.3.1 Angiografické studie	126
5.3.2 Ultrazvukové studie	132
5.3.3 Restenóza a ovlivnění prognózy po revaskularizaci	133
5.3.4 Hypolipidemika a srdeční selhání	138
5.3.5 Hypolipidemika, arteriální hypertenze a arytmie	138
5.3.6 Hypolipidemika a aortální stenóza	138
5.4 Vliv terapie na výskyt ICHS, morbiditu a mortalitu	138
5.4.1 Dietní léčba	139
5.4.2 Hypolipidemika, ICHS a mortalita	139
5.4.3 Cholestyraminová studie LRC-CPPT	139
5.4.4 Helsinská studie	140
5.4.5 Studie BIP	143
5.4.6 Coronary Drug Project (CDP) - zkušenost s niacinem	144
5.4.7 Štockholmská studie	145
5.4.8 Studie VA-HIT	145
5.4.9 Studie se statiny	146
5.5 Čím níže, tím lépe	152
5.6 Není snižování cholesterolu nebezpečné?	156
5.7 Intervenční studie a každodenní praxe	157

6 Metabolický syndrom. Reziduální riziko	
(Richard Češka)	159
6.1 Metabolický syndrom	160
6.1.1 Definice metabolického syndromu	162
6.1.2 Výskyt metabolického syndromu	163
6.1.3 Existuje metabolický syndrom?	163
6.2 Základní rizikové faktory a DLP u metabolického syndromu	165
6.3 Postprandiální lipemie a její prodloužení jako atribut DLP u metabolického syndromu	168
6.4 Perivaskulární tuk u metabolického syndromu	168
6.5 Reziduální riziko	171
6.6 Praktický postup v péči o nemocného s DLP u metabolického syndromu	173
6.7 Léčba dyslipidémie u metabolického syndromu	174
7 Diabetes mellitus jako rizikový faktor. Diabetická dyslipidémie	
(Richard Češka)	177
Úvod	178
7.1 Kardiovaskulární riziko u nemocných s DM	179
7.1.1 Trochu (více) kontroverze	185
7.2 Studie s hypolipidemiky	188
7.3 Diabetická dyslipoproteinémie (dyslipidémie)	193
7.3.1 Diabetická dyslipidémie u diabetes mellitus 1. typu	193
7.3.2 Diabetická dyslipidémie u diabetes mellitus 2. typu	195
7.4 Modifikace lipoproteinů u diabetes mellitus	197
7.4.1 Glykace	197
7.4.2 Oxidace	197
7.5 Poznámky k rizikovosti jednotlivých lipidů a lipoproteinů	198
7.5.1 Hypertriglyceridémie	198
7.5.2 Farmakologická léčba	199
7.5.3 „Small dense LDL“	200
7.6 Závěr: Několik vět pro praxi	201
8 Dyslipidémie a onemocnění ledvin	
(Richard Češka, Vladimír Tesař)	205
8.1 DLP a onemocnění ledvin	206
8.2 Studie SHARP - shrnutí designu a výsledků	210
9 Nefarmakologická léčba hyperlipoproteinémie a dyslipidémie	
(Richard Češka, Martina Prusíková)	213
9.1 Režimová opatření	214

9.1.1 Fyzická aktivita	215
9.1.2 Kouření	216
9.1.3 Celková změna životního stylu, edukační programy	216
9.1.4 Léčba obezity	217
9.2 Dietní opatření při hyperlipoproteinémii	218
9.2.1 Dieta AHA	219
9.2.2 Diskuse k „nízkotukové dietě“ AHA	220
9.2.3 Polyenové a monoenové mastné kyseliny	220
9.2.4 Rybí dieta	221
9.2.5 Dieta s vyšším obsahem vlákniny	222
9.2.6 Antioxidační působení diety	222
9.2.7 Poznámky k pití alkoholu a černé kávy, pár slov o oříšcích a čokoládě	223
9.2.8 Rostlinné steroly	224
9.2.9 Praktické poznámky k dietní léčbě v našich podmínkách	224
10 Farmakoterapie hyperlipoproteinémie a dyslipidémie	
(Richard Češka, Martina Prusíková)	231
10.1 Hypolipidemika a kardiovaskulární onemocnění	233
10.1.1 Statiny, inhibitory 3HMG CoA-reduktázy	233
10.1.2 Pryskyřice - sekvestranty žlučových kyselin	253
10.1.3 Fibráty - agonisté jaderných PPAR	255
10.1.4 Kyselina nikotinová - niacin	260
10.1.5 Estrogeny a hormonální substituční terapie (HRT)	264
10.1.6 Další léky, které mají rovněž lipidy modifikující účinky	264
10.1.7 Compliance	265
10.2 Budoucnost farmakoterapie HLP a DLP	265
10.2.1 Léky ovlivňující především LDL-C	266
10.2.2 Léky zaměřené na zvýšení HDL-C a snížení TG (léky k ovlivnění reziduálního rizika)	268
11 Kombinační léčba	
(Richard Češka)	271
11.1 Kombinační léčba k maximálnímu snížení LDL-C	274
11.2 Kombinační léčba u smíšené HLP/DLP	277
11.3 Budoucnost kombinační léčby	281
12 Méně obvyklé postupy v léčbě hyperlipoproteinémie a dyslipidémie	
(Richard Češka)	285
12.1 Extrakorporální aferéza	286
12.1.1 Současné směry v extrakorporální aferéze	287

12.1.2	Efekt aferézy	288
12.1.3	Indikace a možnosti léčby extrakorporální aferézou	289
12.1.4	Nový pohled na indikace extrakorporální aferézy - zpět ke kořenům	290
12.2	Chirurgická léčba	291
12.2.1	Parciální ileální bypass	291
12.2.2	Portokavální shunt	292
12.2.3	Transplantace jater	293
12.3	Genová terapie	293
13	Léčba „speciálních skupin nemocných“	
	(Richard Češka)	295
13.1	Děti	295
13.2	Ženy	296
13.3	Starší lidé	296
13.3.1	Intervenční studie s hypolipidemiky u starší populace	297
13.3.2	Dietní a režimová léčba hyperlipoproteinémií ve vyšším věku	300
13.3.3	Farmakologická léčba dyslipoproteinémií ve vyšším věku	301
13.4	Mladí nemocní s HLP/DLP (muži 20-35 let a ženy 20-45 let)	302
13.5	Zdánlivě zdraví nemocní s normálním LDL a nízkým HDL-C	302
14	Léčba závislosti na tabáku	
	(Eva Králíková)	303
14.1	Epidemiologie	304
14.1.1	Prevalence kouření v ČR	305
14.2	Závislost na tabáku	305
14.2.1	Závislost na tabáku	306
14.2.2	Diagnostika závislosti na nikotinu	307
14.2.3	Současná léčba	307
14.2.4	Psychobehaviorální intervence	308
14.2.5	Farmakologická léčba	310
14.2.6	Léčba v ČR	311
14.3	Závěr	312
15	Metabolická chirurgie v léčbě aterosklerózy	
	(Petr Sucharda)	315
15.1	Historie bariatrické/metabolické chirurgie	316
15.2	Dělení bariatrických výkonů	317
15.3	Výsledky bariatrické chirurgie	317
15.3.1	Antidiabetické účinky bariatrické chirurgie	318

15.3.2 Účinky bariatrické chirurgie na KVO	320
15.4 Závěr	321
16 Detekce preklinické aterosklerózy	
(Jan Malík)	323
16.1 Funkce endotelu	325
16.1.1 Měření funkce endotelu	325
16.2 Detekce aterosklerotických plátů	327
16.2.1 Zobrazovací metody	327
16.2.2 Ultrasonografie karotid, intima-media thickness	328
16.2.3 Kvantifikace arteriální stenózy	330
16.2.4 Kalcifikace koronárních tepen a počítačová tomografie	331
16.2.5 Magnetická rezonance	333
16.3 Nepřímé metody detekce stenóz v důsledku aterosklerotických plátů	333
16.3.1 Zátěžové EKG vyšetření	333
16.3.2 Kotníkový tlak	334
16.4 Závěry	334
17 Praktické postupy v léčbě HLP a DLP	
(Richard Češka)	337
17.1 Jaké hypolipidemikum zvolit – praktický postup ve farmakoterapii	
HLP/DLP	340
17.1.1 Farmakoterapie izolované hypercholesterolemie	343
17.1.2 Farmakoterapie smíšené hyperlipidémie	343
17.1.3 Farmakoterapie izolované hypertriglyceridémie	344
17.2 Medicína založená na důkazech, léčba HLP a každodenní praxe	345
17.3 Kdy zahájit farmakologickou léčbu	345
17.4 Kdy ukončit farmakologickou léčbu	346
17.5 Kdy lze vyšetřovat lipidy?	346
17.6 Antikoncepce	346
17.7 Hypolipidemika a plánované rodičovství	346
17.8 Odběry krve, vyšetření kapilární krve	347
17.9 Lipidová klinika – Centrum preventivní kardiologie	347
17.9.1 Lipidová klinika	348
17.9.2 Organizace lipidové kliniky	348
17.10 Možný přístup k nemocným s HLP/DLP	349
17.10.1 První vyšetření	349
17.10.2 První informace pro pacienta	350
17.10.3 Kontrolní vyšetření	351
17.11 Závěr	352

18 Jak to vidí autor: Vybraná, často diskutovaná témata.**Asi hodně subjektivně**

(Richard Češka)	355
18.1 Nelipidové účinky hypolipidemik	355
18.2 Homocystein	357
18.3 Antioxidační vitaminy	358
18.4 CRP	358
18.5 Statiny jako volně prodejné léky	359
18.6 Polypill	360
18.7 Koenzym Q 10	360
18.8 Antiagregační léčba	361
18.9 Cévní mozkové příhody	362
18.10 Léčit neukázněné nemocné?	365
18.11 Guidelines	365
18.11.1 Poznámky k současným guidelines, směrnicím i „position papers“	366
18.11.2 Z doporučení EAS/ESC pro léčbu dyslipidemií	368
18.11.3 Doporučení EAS k terapii hypertriglyceridémie a nízkého HDL-C	368
18.11.4 Doporučení EAS k lipoproteinu(a)	368
18.12 Dietní doplňky	369
18.13 Alkohol v prevenci KVO a v léčbě DLP	369
18.14 Snižováním cílových hodnot se vzdalujeme realitě! A není to jen lobby farmaceutických firem?	369
18.15 Ekonomické aspekty - cost-benefit	369
 Obrazová příloha	 371
Příloha	387
Převodní tabulky	391
Vybraná literatura	394
Použité zkratky	397
Rejstřík	400