

Sekundární dyslipidemie a jejich léčba

V. Soška

Oddělení klinické biochemie FN u sv. Anny Brno, přednosta doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc.

Souhrn: Sekundární dyslipidemie mohou být způsobeny vlivem jiných onemocnění nebo některými významnými vlivy exogenními. Nejčastěji jsou indukovány při těchto onemocněních: špatně kompenzovaný diabetes mellitus, hypotyreóza, hyperfunkce nadledvin, cholestáza, chronická renální onemocnění (renální selhání, nefrotický syndrom), akutní infekční onemocnění. Velmi častou příčinou je zvýšená konzumace alkoholu. Z léků mohou indukovat dyslipidemii kortikoidy a imunosupresiva, méně často thiazidová diuretika a neselektivní betablokátory. Fyziologická je sekundární dyslipidemie v těhotenství. Hypolipidemika nejsou indikována, pokud je možná léčba kauzální. Zahájení léčby hypolipidemiky se odvíjí od výše rizika fatální kardiovaskulární příhody, nikoliv od hladiny krevních lipidů. Při výběru léku a jeho dávky je třeba u sekundární dyslipidemie zohlednit charakter a tíži základního onemocnění.

Klíčová slova: sekundární dyslipidemie – diabetes mellitus – hypotyreóza – jaterní steatóza – chronická renální insuficience – imunosupresiva – alkohol

Secondary dyslipidemias and their treatment

Summary: Secondary dyslipidemias may develop as a result of other diseases or some major exogenous influences. The most common are secondary dyslipidemias due to the following diseases: poorly controlled diabetes mellitus, hypothyreosis, hyperfunction of suprarenal glands, cholestasis, chronic renal diseases (chronic renal failure, nephrotic syndrome), acute infectious diseases. A very common cause of secondary dyslipidemia is abuse of alcohol. Also some drugs may induce dyslipidemias: corticosteroids, immunosuppressive drugs, less frequently also thiazide diuretics and non-selective beta-blockers. Secondary dyslipidemia is physiologic during pregnancy. If causal treatment of secondary dyslipidemia is possible, hypolipidemic drugs are not indicated. The decision to initiate treatment with hypolipidemic drugs depends on the degree of risk of a fatal cardiovascular event rather than on the blood lipids level. When hypolipidemic treatment is indicated, the choice of the drug and its dose also depends on the type of the primary disease and its severity.

Key words: secondary dyslipidemia – diabetes mellitus – hypothyreosis – steatosis hepatis – chronic renal failure – immunosuppressive drugs – alcohol

Úvod

Na rozvoji dyslipidemie (DLP) se podílí současně genetická dispozice a vlivy životního stylu, přidat se mohou i vlivy jiných onemocnění, výsledkem je individuální hladina krevních lipidů u každého jedince. Geny určují schopnost (nebo neschopnost) organismu udržet fyziologickou koncentraci krevních lipidů a lipoproteinů i při nepříznivých vlivech zevního prostředí. Díky odlišné genetické výbavě mají lidé i při stejném životním stylu, stravě a hmotnosti odlišné hladiny krevních lipidů [1]. U většiny osob indukuje nevhodný životní styl rozvoj DLP, ale s velkými interindividuálními rozdíly. Sekundárními DLP v užším

slova smyslu rozumíme DLP, jejichž manifestace je indukována jiným probíhajícím onemocněním, některými léky, hormony nebo specifickými vlivy zevního prostředí. Některé sekundární DLP nemají na prognózu jejich „majitele“ významnější vliv a není nutné je léčit, jiné mohou být z hlediska prognózy nemocného závažné a léčba je plně indikována. Nález sekundární DLP může také upozornit na přítomnost jiného, doposud nediagnostikovaného onemocnění. Samotné vyšetření krevních lipidů většinou neodhalí, zda se jedná o vrozenou DLP nebo DLP indukovanou jiným onemocněním, k tomu je nutné další podrobnější vyšetření jak laboratorní, tak i klinické.

Hlavní příčiny sekundárních DLP jsou následující:

1. endokrinní a metabolická onemocnění
2. jaterní onemocnění
3. chronická onemocnění ledvin
4. léky a hormony indukovaná DLP
5. nutritivní a toxonutritivní vlivy
6. akutní a chronická infekční onemocnění
7. jiná vzácnější onemocnění

Endokrinní a metabolická onemocnění

Diabetes mellitus (DM)

DLP je u diabetiků velmi častá, ne každá DLP u diabetika je ale sekundární (i diabetik může mít geneticky

podmíněnou DLP). Sekundární DLP u DM je indukována dekompenzací či nedostatečnou kompenzací diabetu, po kompenzaci se krevní lipidy postupně vrací k výchozím hodnotám. Typické je především kolísání hladiny triglyceridů (Tg), hladina celkového cholesterolu se mění pomaleji. K odlišení sekundární DLP je nutné opakované vyšetření krevních lipidů v období stabilizované léčby antidiabetiky při uspokojivé kompenzaci diabetu. Pokud DLP při dobré kompenzaci diabetu přetrvává, jde s největší pravděpodobností o DLP sdruženou s diabetem (DLP geneticky podmíněná). Vyšetření krevních lipidů v období špatné kompenzace diabetu nemá smysl, nemůže být ani vodítkem pro ev. léčbu hypolipidemiky.

DM 1. typu: Charakteristická je těsná závislost mezi kompenzací DM a hladinou krevních lipidů. Při dekompenzaci DM dochází k rychlému a výraznému vzestupu především Tg, později i cholesterolu [2]. Nedostatek inzulínu aktivuje lipolýzu v tukové tkáni, zvyšuje se nabídka mastných kyselin v játrech pro syntézu Tg a játra secernují do krve atypické velké lipoproteiny VLDL. Současně je v krvi výrazně omezena degradace lipoproteinů bohatých Tg (chylomikra, VLDL). Existuje přímá úměra: čím vyšší glykémie, tím vyšší Tg. Sérum bývá chylózní až mléčné, hypertriglyceridemie může dosáhnout hodnot desítek mmol/l, zvýšen je i celkový cholesterol (cholesterol obsažený ve VLDL a v chylomikrech), naproti tomu LDL-cholesterol (LDL-Ch) nebývá vysoký. Léčba takového sekundární DLP spočívá v kompenzaci diabetu, kdy se nejprve snižuje hladina Tg, s latencí několika dní či týdnů pak i hladina cholesterolu. Farmakoterapie takového DLP hypolipidemiky bez kompenzace diabetu nemá prakticky žádný vliv na krevní lipidy a není proto indikována.

DM 2. typu: Závislost mezi hladinou krevních lipidů a kompenzací diabetu je méně těsná. Příčina DLP je podobná jako u pacientů s metabo-

lickým syndromem [3]. Je to inzulinorezistence, potencující faktorem pak celkově zvýšený přívod energie (nadváha, obezita). Výsledkem je zvýšená nabídka energetických substrátů v játrech se zvýšenou syntézou atypických, velkých VLDL (velmi bohaté Tg). Ty jsou v krvi katabolizovány na malé LDL (malé, denzní LDL₃), které mají vysoký aterogenní potenciál. Typická je lehká až střední hypertriglyceridemie, mírně zvýšený celkový cholesterol (VLDL-Ch), snížený HDL-cholesterol (HDL-Ch), LDL-Ch bývá hraniční nebo mírně zvýšený. Dekompence diabetu vede k dalšímu vzestupu Tg i celkového cholesterolu, změny jsou ale pomalejší a méně dramatické než u DM 1. typu. Základem léčby je opět co nejlepší kompenzace diabetu, která hladinu krevních lipidů sníží, většinou ale nestačí k dosažení současných přísných cílových hodnot [4]. Farmakoterapie hypolipidemiky je velmi často nezbytná, bez uspokojivé kompenzace diabetu ale nebývá úspěšná (nebo jsou nutné zbytečně vysoké dávky a kombinace hypolipidemik). Volbu léků u diabetické DLP naleznete v citované literatuře [5].

Hypotyreóza

Zvýšená koncentrace cholesterolu (především LDL-Ch), méně i Tg, je typickým nálezem při hypotyreóze. Příčinou je nedostatek trijodtyroninu, který ovlivňuje jednak expresi LDL receptorů na povrchu hepatocytů, jednak intenzitu bazálního metabolismu, a tím i „spotřebu“ Tg (mastných kyselin) [6]. U dospělých osob s cholesterolem nad 8 mmol/l bývá až ve 4 % příčinou nediagnostikovaná hypotyreóza. Bez vyšetření TSH by u dospělých osob nad 40 let věku s nově diagnostikovanou DLP neměla být zahájována léčba hypolipidemiky. Léčba této sekundární DLP spočívá samozřejmě v substituční léčbě hypotyreózy. Pokud by hormonální substituce krevní lipidy sice snížila, ale mírnější DLP by přetrvávala, může jít o pri-

mární DLP a je třeba zvážit i léčbu vlastní DLP (indikace k farmakoterapii ale není dána hladinou krevních lipidů, ale hodnotou kardiovaskulárního rizika podle tabulky SCORE) [5].

Cushingův syndrom

Zvýšená sekrece glukokortikoidů indukuje sekundární DLP – zvyšuje se koncentrace cholesterolu i Tg. Léčba DLP není indikována, je třeba léčit základní onemocnění.

Zvýšená sekrece katecholaminů

Zvýšená sekrece katecholaminů vede k vzestupu Tg. Katecholaminy jednak působí antagonisticky vůči inzulínu, jednak aktivují lipolýzu. Jejich dlouhodobě zvýšená sekrece může vést i k akumulaci lipidů v játrech, svalové tkáni a myokardu.

Onemocnění hypofýzy

Nedostatek STH může zvyšovat koncentraci cholesterolu i Tg, jeho substituce koncentraci krevních lipidů normalizuje [7]. Nedostatek STH v dospělosti je proto považován za rizikový faktor pro ICHS [8]. Koncentrace Tg se zvyšuje také při akromegalii.

Jaterní onemocnění

Cholestáza

Cholestáza vede k vzestupu koncentrace cholesterolu, typickým příkladem je těžká hypercholesterolemie u primární biliární cirhózy. Eliminace cholesterolu z organismu spočívá jednak v jeho sekreci do žluči, jednak v jeho přeměně na žlučové kyseliny (a jejich sekrece do žluče). Při obstrukci žlučových cest se cholesterol hromadí v játrech, následně se zvyšuje jeho hladina v krvi. Bývají přítomny atypické lipoproteiny X a Y [9]. Léčba hypercholesterolemie u primární biliární cirhózy je velmi obtížná. Prskyřice (sekvestranty žlučových kyselin), které jsou zde podávány k omezení pruritu, mají u tohoto onemocnění na koncentraci cholesterolu jen malý vliv.

Hepatocelulární onemocnění jater

U chronických jaterních onemocnění nemusí být přítomna sekundární DLP, často lze ale nalézt mírnou hypertriglyceridemii. U jaterní cirhózy naopak hladina krevních lipidů často klesá. Nealkoholická steatóza jater je často sdružena se zvýšenou hladinou Tg [10]. Často má ale steatóza i DLP společnou příčinu – alkohol. Vždy je proto nutné v nejprve pokusit se vyloučit steatózu alkoholické etiologie, protože alkohol vede současně i k sekundární DLP (DLP indukovaná alkoholem – viz dále). Léčba DLP při hepatocelulárním onemocnění jater nealkoholické etiologie by měla být opatrná. Pokud je nutná farmakoterapie hypolipidemiky (je-li vysoké riziko fatální kardiovaskulární příhody dle tabulek SCORE), je nutná pravidelná kontrola aminotransferáz v závislosti na volbě druhu a dávky hypolipidemik. Je třeba zvážit na jedné straně předpokládaný přínos takovéto léčby, na straně druhé její rizika. DLP indukovaná alkoholem – viz dále.

Chronické onemocnění ledvin**Chronické renální selhání**

Sekundární DLP je velmi častá, mává většinou charakter kombinované DLP se zvýšením hladiny cholesterolu i Tg. Často je snížen HDL-Ch a typické je i zvýšení lipoproteinu (a) [11]. Nemocné s chronickou renální insuficiencí řadíme do kategorie vysokého rizika kardiovaskulárních komplikací, kdy je léčba hypolipidemiky indikována [12]. Volba léku se řídí obecnými pravidly pro léčbu DLP [5]. Je třeba ale zohlednit fakt, že fibráty jsou vylučovány ve formě aktivních metabolitů převážně ledvinami a při renální insuficienci se jejich hladina v krvi zvyšuje. Redukovat jejich dávku je vhodné i u hemodialyzovaných nemocných, protože jsou poměrně pevně vázány na krevní bílkoviny a jsou obtížně dialyzovatelné. U statinů se způsob a rychlost eliminace (játra, ledviny) u jednotlivých preparátů liší, což je třeba zohlednit při volbě léku a jeho dávky.

Poměr mezi vylučováním játry a ledvinami závisí především na hydrofilitě či lipofilitě konkrétního statinu.

Nefrotický syndrom

Sekundární DLP je jeho typickou součástí [13]. Předpokládanou příčinou rozvoje hypercholesterolemie je vystupňovaná syntéza albuminu, která vede ne zcela jasným mechanismem i ke zvýšené syntéze apolipoproteinu B, a tím i sekreci VLDL do krve. Na rozvoji DLP se zde může podílet i vliv léčby imunosupresivy (kortikoidy, cyklosporin A). Těžší hypercholesterolemie u řadu let trvajícího nefrotického syndromu, u kterého se nedaří kauzální léčba, vyžaduje často léčbu hypolipidemiky k prevenci vzniku předčasné ICHS a jejich komplikací.

Stav po transplantaci ledviny

Velmi často se zvyšuje LDL-Ch, častá je ale i kombinovaná DLP, příčina však zatím není uspokojivě vysvětlena. Předpokládá se kombinace vlivu změn stravovacích návyků, léčby kortikoidy a imunosupresivy [14]. Léčba hypolipidemiky u těchto nemocných již byla často zahájena v období hemodialýzy, po transplantaci ledviny, ale někdy bývá nutná změna léku či dávky v závislosti na typu DLP. Je třeba počítat s vyšším rizikem myopatie (současná terapie imunosupresivy, často antibiotiky, antimykotiky a dalšími léky, které mohou navíc interferovat s metabolismem statinů na cytochromu P450).

Léky indukovaná DLP**Glukokortikoidy, imunosupresiva**

Glukokortikoidy vedou k vzestupu koncentrace cholesterolu i Tg, pulzní podávání velkých dávek může navodit velmi těžké sekundární DLP i s chylózním sérem. Chronická léčba kortikoidy vede většinou k mírné kombinované DLP, tu indukuje pravidelně i cyklosporin A [14]. Případná léčba takovéto sekundární DLP závisí na charakteru základního onemocnění, prognóze nemocného a především na

výši jeho individuálního rizika fatální kardiovaskulární příhody [5]. Při farmakoterapii hypolipidemiky je třeba brát v úvahu i zvýšené riziko vzniku myopatie.

Thiazidová a kličková diuretika

Mohou vést k mírnému zvýšení koncentrace Tg i LDL-Ch. Neselektivní betablokátory a betablokátory s ISA mohou zvýšit koncentraci Tg a snížit HDL-Ch [15]. Tento efekt je závislý na dávce, malé dávky těchto antihypertenziv většinou nevedou k viditelné DLP. Protože ale mohou zhoršit i glukózovou toleranci, nejsou lékem první volby u nemocných s DM a s metabolickým syndromem. Antihypertenziva ze skupiny alfa-1-blokátorů naopak mohou snižovat LDL-Ch a Tg a zvyšovat HDL-Ch.

Estrogeny, gestageny, androgeny

Estrogeny ve fyziologické dávce zvyšují HDL-Ch a snižují LDL-Ch, v dávkách suprafyziologických vedou k sekundární DLP – zvyšují především koncentraci Tg. Gestageny mohou snižovat HDL-Ch a zvyšovat LDL-Ch. Mírná sekundární DLP bývala častým nálezem při užívání hormonální antikoncepce, především u starších typů kontraceptiv s vyššími dávkami hormonů. Moderní hormonální kontraceptiva většinou nemají významný vliv na krevní lipidy. Farmakoterapie případné DLP této etiologie není indikována (u žen do 50 let věku je většinou velmi nízké riziko kardiovaskulárních komplikací). Navíc nebylo prokázáno, že by ani mnoho let trvající hormonální antikoncepce zvyšovala kardiovaskulární riziko [16].

Těhotenství

Rozvíjí se většinou sekundární „fyziologická“ DLP, která je indukována především vysokou hladinou estrogenů. Zvyšuje se koncentrace cholesterolu i Tg, po porodu se krevní lipidy postupně vrací k výchozím hodnotám [17]. Tato DLP nemá žádný vliv na zdravotní stav, navíc léčba hypolipidemiky

je v těhotenství přísně kontraindikována a vyšetřování krevních lipidů v těhotenství proto nemá smysl. Vzácně může být těhotenstvím indukována geneticky podmíněná DLP, pak je na místě dispenzarizace na specializovaném pracovišti a podrobné vyšetření s odstupem času po porodu.

Androgeny, anabolické steroidy

Podávání androgenů a anabolických steroidů (např. sportovní doping) vede k často dramatickému snížení HDL-Ch a zvýšení LDL-Ch [18].

Nutritivní a toxonutritivní vlivy Mentální anorexie, bulimie

U mentální anorexie se většinou paradoxně zvyšuje LDL-Ch i celkový cholesterol. Mechanismus těchto změn zatím není přesně znám, předpokládá se především vliv hormonální dysbalance. Hypolipidemika jsou většinou kontraindikována, je třeba léčit základní onemocnění. Bulimie většinou nemá vliv na krevní lipidy, jedná se většinou o relativně krátkodobé epizody přejídání.

Alkohol

Pravidelná konzumace alkoholu vede k vzestupu HDL-Ch, tento vliv se nemusí projevit u obézních osob. Nicméně alkohol je jednou z nejčastějších příčin sekundárních DLP, hladinu krevních lipidů zvyšuje několika mechanismy:

1. v játrech metabolizován za vzniku mastných kyselin a následně Tg, které jsou secernovány ve formě VLDL do krve (jejich přebytek v hepatocytech vede současně k rozvoji steatózy)
2. zvyšuje a urychluje vstřebávání tuků z potravy (vzestup hladiny chylomikrů)
3. zpomaluje v krvi odbourávání lipoproteinů bohatých na Tg (chylomikra, VLDL)

Výsledkem všech těchto pochodů je vzestup Tg, později i cholesterolu, často je chylózní až mléčné sérum

[19]. Vzestup krevních lipidů je závislý jednak na individuální vnímavosti k alkoholu, především ale na jeho dávce a trvání alkoholizmu. Takováto sekundární DLP může nabývat charakteru od mírné hypertriglyceridemie, přes běžnou kombinovanou DLP, až k extrémním těžkým kombinovaným DLP s hodnotami Tg několik desítek mmol/l (i kolem 100 mmol/l) a koncentracemi cholesterolu do asi 30 mmol/l, sérum může být těžce chylózní až mléčné [20]. Alkoholem indukovaná DLP není aterogenní, farmakoterapie proto nebývá indikována, navíc hypolipidemika většinou nemají viditelný ani trvalý efekt. Hypertriglyceridemie > 10 mmol/l ale zvyšují riziko iritace pankreatu či akutní pankreatitidy. Alkohol sám může také způsobit zvýšení CK při laboratorních kontrolách, aniž by byla na vině ev. hypolipidemika. Jedinou možností účinné léčby je úplná abstinence alkoholu, kdy lze vidět často dramatické a rychlé snížení Tg, o něco později i snížení cholesterolu. Charakteristická pro alkoholem indukovanou DLP je jednak hypertriglyceridemie, jednak to, že hladina krevních lipidů v čase velmi silně kolísá v závislosti na momentální konzumaci alkoholu. Tato sekundární DLP vymizí v pozdních stádiích jaterní cirhózy. Alkohol i v malých dávkách může vést také k manifestaci dosud skryté, geneticky podmíněné DLP.

Akutní a chronická infekční onemocnění

Při akutním bakteriálním onemocnění se většinou zvyšuje koncentrace Tg, méně často koncentrace cholesterolu. Také u akutních virových infekcí (chřipka) je zvýšení Tg pravidlem, LDL-Ch však většinou klesá. Chronická infekční onemocnění vedou pravidelně ke zvýšení koncentrace Tg a k poklesu LDL-Ch [21]. Při interkurentním infekčním onemocnění a krátce po něm proto nemá být prováděno vyšetřování krevních lipidů. Je přitomna sekundární DLP a na základě takto získaných výsledků není možné

rozhodovat ani o riziku kardiovaskulárních komplikací, ani o léčbě DLP. Vyšetření krevních lipidů je možné nejdříve za 3 týdny po lehčím, ale až za 3 měsíce po těžším onemocnění.

DLP při jiných vzácnějších onemocněních

Při mnohočetném myelomu bývá přitomna často těžká sekundární kombinovaná DLP. Zvýšení koncentrace celkového i LDL-Ch je typické pro akutní intermitentní porfyrii. U nádorových onemocnění většinou klesá LDL-Ch i celkový cholesterol, někdy se zvyšuje koncentrace Tg. U glykogenózy I. typu je charakteristické výrazné zvýšení koncentrace Tg, o něco menší je vzestup cholesterolu, může být i chylózní sérum.

Závěr

Při nálezů DLP je třeba v první řadě myslet na možnost, že může jít o DLP sekundární (klinika, anamnéza). Součástí laboratorního vyšetření u nového nemocného s DLP by proto mělo být také základní vyšetření k vyloučení dosud nepoznaného diabetu (glykemie, HbA_{1c}), hypotyreózy (TSH), chronického onemocnění ledvin (kreatinin, moč chemicky), onemocnění jater (AST, ALT, GMT, ALP), zvýšené konzumace alkoholu (diskrepance GMT vs ALP, ev. karbohydrát-deficitní transferin a střední objem erytrocytu). Krev na vyšetření lipidů by neměla být odebrána při interkurentním infekčním onemocnění, při špatně kompenzovaném DM a v těhotenství [22].

Léčba sekundárních DLP má být kauzální, je-li to možné (hypotyreóza, dekompenzovaný DM, alkoholismus). Pokud charakter základního onemocnění kauzální léčbu neumožňuje a u pacienta je vysoké riziko vzniku fatální kardiovaskulární příhody podle tabulek SCORE, může být indikována i u sekundární DLP farmakologická léčba (chronická renální onemocnění, stav po transplantaci orgánů). Při nálezů hypertriglyceridemie > 10 mmol/l má být prvním opatřením vždy

restrikce alkoholu, u diabetika pak kompenzace diabetu.

Volba léku u sekundárních DLP se řídí v zásadě stejnými pravidly jako u primárních DLP, zahájení léčby závisí na výši rizika fatální kardiovaskulární příhody, volba léku či jejich kombinace na typu DLP [5]. Při volbě léku a jeho dávky je třeba také zohlednit charakter základního onemocnění. Vždy je třeba zvážit celkovou prognózu nemocného, tedy to, zda bude z dlouhodobé léčby DLP profitovat. Při léčbě nemocných se sekundárními DLP jsou někdy vhodné častější kontroly včetně laboratorních parametrů.

Literatura

1. Soška V. Familiární hypercholesterolemie: Dovedeme ji správně diagnostikovat? *Vnitř Lék* 2000; 46: 19–23.
2. Howard BV. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J Lipid Res* 1987; 28: 613–628.
3. Soška V. Dyslipidemie u metabolického syndromu. *Vnitř Lék* 2005; 51: 77–81.
4. Manzato E, Zambon A, Lapolla A et al. Lipoprotein abnormalities in well-treated type II diabetic patients. *Diabetes Care* 1993; 16: 469–475.
5. Vaverková H, Soška V, Rosolová H et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Vnitř Lék* 2007; 53: 181–197.
6. Salter AM, Hayashi R, Al-Seeni M et al. Effects of hypothyroidism and high-fat feeding on mRNA concentration for the low-density-lipoprotein receptors and on acyl-CoA: cholesterol acyltransferase activities in rat liver. *Biochem J* 1991; 276: 825–832.
7. Olšovská V, Šiprová H, Beránek M et al. Vliv dlouhodobé substituční terapie růstovým hormonem na tělesné složení, kostní tkáň a některé metabolické parametry u dospělých osob s deficitem růstového hormonu. *Vnitř Lék* 2005; 51: 1356–1364.
8. DeBoer H, Blok G, Voerman H et al. A lipid levels in growth hormon-deficient men. *Metabolism* 1994; 43: 199–203.
9. Miller JP. Liver disease. In: Betteridge DJ, Illingworth DR. *Lipoproteins in health and disease*. London: Arnold 1999: 985–1009.
10. Toledo FG, Sniderman AD, Kelley DE. Influence of hepatic steatosis (fatty liver) on severity and composition of dyslipidemia in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1845–1850.
11. Soška V. Hyperlipoproteinaemia in chronic renal failure: Aetiology and therapy. *Klin Biochem Metab* 1994; 3: 116–118.
12. Shurraw S, Tonelli M. Statins for treatment of dyslipidemia in chronic kidney disease. *Perit Dial Int* 2006; 26: 523–539.
13. Szromba C. Dyslipidemias in chronic kidney disease. *Nephrol Nurs J* 2006; 33: 575–576.
14. Kimak E, Solski J, Baranowicz-Gaszczyk I et al. A long-term study of dyslipidemia and dyslipoproteinemia in stable post-renal transplant patients. *Ren Fail* 2006; 28: 483–486.
15. Black H. Metabolic considerations in the choice of therapy for the patient with hypertension. *Am Heart J* 1992; 121: 707–715.
16. Stampfer M, Willett W, Colditz G et al. A prospective study of past use of oral contraceptive agents and risk of cardiovascular diseases. *N Engl J Med* 1988; 319: 1311–1317.
17. Knopp RH. Cardiovascular effects of endogenous and exogenous sex hormones over a woman's lifetime. *Am J Obstetrics Gynecol* 1988; 158: 1630–1643.
18. Glazer G. Atherogenic effects of anabolic steroids on serum lipid levels. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1925–1933.
19. Crouse JR, Grundy SM. Effects of alcohol on plasma lipoproteins and cholesterol and triglyceride metabolism in man. *J Lipid Res* 1984; 25: 1721–1724.
20. Baraona E, Lieber CS. Alcohol. In: Betteridge DJ, Illingworth DR. *Lipoproteins in health and disease*. London: Arnold 1999: 1011–1036.
21. Gallin JI, Kaye D, O'Leary WM. Serum lipids in infection. *N Engl J Med* 1969; 281: 1081–1086.
22. Soška V. Poruchy metabolismu lipidů. *Diagnostika a léčba*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing 2001.

doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc.

www.fnusa.cz

e-mail: vladimir.soska@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 29. 3. 2007

www.currentjournals.cz