

s omezením bílkovin. V dialyzačním stadiu se doporučuje pokračovat v dietě s omezením draslíku, fosforu a tekutin. Speciální doporučení se týkají nemocných s CKD a přítomným diabetes mellitus (DM). Řada pacientů má v rámci diabetické diety restriktii sacharidů. Tudiž dieta s omezením cholesterolu se dostává do pozadí. Fyzická aktivita je možná jen u pacientů, kteří jsou v dobré fyzické kondici. Většina pacientů v pokročilé fázi renálního onemocnění má řadu komorbidit a z nich vyplývajících symptomů, které jim fyzickou aktivitu znemožňují (dušnost, slabost, křeče, bolesti kloubů a další).

Farmakoterapie

Statiny (dle účinnosti rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, lovastatin, fluvastatin)

Jsou heterogenní skupinou látek, které kompetitivně inhibují 3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reduktázu. Snížení intracelulární koncentrace cholesterolu v játrech zvyšuje expresi LDLR, která ústí ve zvýšené vychytávání LDL a dalších LP obsahujících apoB (IDL, malé VLDL). Statiny jsou indikovány u všech typů DLP se zvýšenými koncentracemi LDL-C (LDL-C 3,40 mmol/l), tj. u izolované hypercholesterolemie a smíšené hyperlipidemie. U smíšené hyperlipidemie je předpokladem vhodnosti statinu jako léku první volby koncentrace TAG < 5,17 mmol/l. Statiny se liší farmakokinetikou (absorpce, biologická dostupnost, vazba na bílkoviny, jaterní biotransformace cestou cytochromu P450). Mezi nežádoucí účinky patří myopatie (u 5–10 % léčených), elevace jaterních testů (< 2 %) a zvýšené riziko DM (10 %). Prospěch z léčby statiny na globální KV riziko je zhruba 9× vyšší než KV riziko asociované s DM. Cílem léčby statiny je dosažení cílové koncentrace LDL-C, podle kategorie rizika pro CVD, nebo alespoň 50% pokles LDL-C při podávání maximálně tolerovatelné dávky. V kardiovaskulární prevenci mají významnou úlohu i pleiotropní účinky statinů – pozitivní ovlivnění endotelální dysfunkce, antioxidační, antiinflatorní, antiproliferační a antitrombogenní působení.

Pokud jde o typy statinů a renální funkce, zdá se, že atorvastatin je výhodnější než rosuvastatin (23, 24). Crouse v randomizované kontrolní

studii (METEOR) popisuje, že větve pacientů s rosuvastatinem měla větší redukci lipidového profilu a současně vykazovala signifikantní snížení odhadované glomerulární filtrace (estimated glomerular filtration rate – eGFR), ve srovnání se skupinou pacientů zařazených do větve s atorvastatinem (23). V jiné studii byla redukce eGFR u skupiny léčené atorvastatinem menší než u skupiny léčené rosuvastatinem (23). S tímto faktem je tedy nutné u pacientů s CKD počítat a v hypocholesterolemické léčbě preferovat atorvastatin. Pokud je nutné použít rosuvastatin, je třeba začít terapii nízkými dávkami. U pacientů s pokročilým poklesem eGFR pod 30 ml/min/1,73 m² (CKD ≥ 4) rosuvastatin není doporučen vůbec. Su a Zhang provedli v roce 2016 metaanalýzu 54 studií, ve kterých byl podáván statin pacientům s různými stadii CKD. Závěrem této práce bylo shrnutí, že léčba statinem nezhoršuje riziko výskytu selhání ledvin u dospělých s CKD, kteří nejsou dependentní na PDL. Mohou mírně snížit proteinurii a rychlost progresu CKD. Kromě toho léčba statinem významně snížila riziko kardiovaskulárních příhod o 31 % u pacientů s CKD (25). Fluvastatin je preferenčně využíván v případech, kdy primární renální diagnóza vyžaduje použití imunosupresiv. Fluvastatin je metabolizován přes cytochromy CYP 2C9, 3A4, 2D6, 2C8. Je nejméně účinný stran CVD prevence, nicméně v této indikaci má své opodstatnění vzhledem k minimálním lékovým interakcím (imunosuprese, antibiotická a antimykotická terapie). V současné době zatím platí pro hypolipidemickou terapii doporučení pracovní skupiny Lipid Work Group KDIGO iniciativy (Kidney disease: Improving Global Outcomes) z roku 2013, která doporučují lékařům pečujícím o pacienty s CKD G3–5 terapii statiny nebo kombinační terapii statin/ezetimib zachovat. U pacientů v PDL navrhuje hypolipidemickou terapii nezahajovat. Pokud však léčba byla zahájena v méně pokročilých stádiích CKD, doporučuje se v léčbě pokračovat (1).

Fibráty (fenofibrát, ciprofibrát)

Jsou lékem první volby u nemocných s TAG > 5,20 mmol/l. Snižují koncentrace TAG o 20–50 %, zvyšují koncentrace HDL-C a mají variabilní účinek na hladinu LDL-C. Jsou agonisté nukleárních receptorů PPARα. Modulují expresi četných genů, které řídí lipidový a glycidový

Tab. 2. Primární a sekundární dyslipidemie (volně podle Žák A, Zeman M. Sekundární dyslipidemie) (14)

Fenotyp	Lipoproteinová abnormalita	Primární příčina	Sekundární příčina
I	Přítomnost CM	Deficit LPL Deficit apoC-II Familiární inhibitor LPL	Systémový lupus erytematodes (vzácně)
IIA	Elevace LDL	FHC, FKH, PHC, FDB 100	Hypotyreóza Mentální anorexie
IIB	Elevace LDL a VLDL	FKH, FHC	Nefrotický syndrom DM Mentální anorexie
III	Akumulace remnantních CM a IDL	Familiární HLP III. typu Familiární deficiencie HL Homozygotie apoE2	Hypotyreóza DM Obezita
IV	Elevace VLDL	FHTG (polymorfismy LPL) Deficiencie resorpce CA a CDCA	DM Chronická renální insuficience
V	Přítomnost CM a elevace VLDL	FHTG (dekompenzace) Familiární deficiencie apoC-II Polymorfismy LPL, apoAV, LMF, ANGPTL3, 4	Alkoholismus Terapie diuretiky, estrogeny, hormonální antikoncepce, hormonální substituční terapie

LPL – lipoproteinová lipáza, HL – jaterní lipáza, CA – kyselina cholová, CDCA – kyselina chenodeoxycholová, FHC – familiární (monogenní, receptorová) hypercholesterolemie, FKH – familiární kombinovaná hyperlipoproteinemie, PHC – polygenní hypercholesterolemie, FDB 100 – familiární defekt apoB-100, FHTG – familiární hypertriacylglycerolemie, LMF – lipid-mobilising factor, ANGPTL3,4 – angiopoietin-like 3, 4