

Cílem práce bylo studovat souvislost hyperlipidemií s laboratorními a funkčními ukazateli procesu aterogeneze a možnost ovlivnění těchto faktorů hypolipidemickou léčbou. Většina výsledků byla získána rozsáhlým vyšetřením souboru pacientů s těžkou izolovanou hypercholesterolémií, kteří neměli klinické projevy aterosklerózy. U pacientů jsme studovali vliv hypolipidemické léčby atorvastatinem a nálezy srovnali s kontrolním souborem osob bez hyperlipidémie.

Kromě toho jsme zavedli metodu HELP pro léčbu LDL-aférou, která je dosud unikátní v zemích bývalého východního bloku. Možnosti krátkodobého využití této léčby jsme posoudili u menšího souboru pacientů s hyperlipidemií a pokročilou ICHS. V následujících odstavcích uvádím hlavní výsledky, kterých jsme v jednotlivých oblastech dosáhli.

Zavedli jsme metodu kvantitativního hodnocení exprese cytoadhezivních molekul na leukocytech periferní krve průtokovou cytometrickou

Leukocytární exprese většiny studovaných cytoadhezivních molekul byla u pacientů s hypercholesterolémií zvýšená.

Léčba atorvastatinem vedla k významnému poklesu leukocytární exprese těchto molekul.

Na rozdíl od leukocytární exprese byly plazmatické koncentrace endoteliálních cytoadhezivních molekul u pacientů s hypercholesterolémií obdobné, jako u zdravých osob. Léčba atorvastatinem neměla na koncentrace těchto molekul žádný vliv.

Leukocytární exprese cytoadhezivních molekul je tedy zřejmě citlivějším ukazatelem aktivity procesu aterogeneze než plazmatické koncentrace endoteliálních adhezivních molekul

U osob s těžkou hypercholesterolémií jsou koncentrace PAPP-A v krvi zvýšeny, i když nemají klinické projevy aterosklerózy

Zvýšené koncentrací PAPP-A tedy zřejmě nejsou pouze ukazatelem nestability aterosklerotických plátů, jak naznačují dosavadní práce, ale také odrazem přítomnosti subklinických stadií aterosklerózy u osob hyperlipidemií

Hypolipidemická léčba atorvastatinem však nevedla k výraznějšímu poklesu koncentrací PAPP-A.

U osob s těžkou hypercholesterolémií, které neměly klinické projevy aterosklerózy, nebyla přítomna porucha mikrovaskulární reaktivity.

Hypolipidemická léčba atorvastatinem neměla u těchto osob na mikrovaskulární reaktivitu výraznější vliv.

Významné snížení mikrovaskulární reaktivity jsme prokázali u pacientů s hyperlipidemií a ischemickou chorobou srdeční.

Mikrovaskulární reaktivita tedy zřejmě není příliš citlivým ukazatelem časných cévních změn, vyvolaných hyperlipidemií, ale odráží spíše pokročilejší změny, které se objevují v pozdějších stadiích aterogeneze

LDL-aférou vede u pacientů s ICHS k bezprostřednímu zlepšení klinického stavu, zvýšení tolerance tělesné zátěže a zlepšením některých ukazatelů endoteliální funkce a aktivity procesu aterogeneze

Tyto příznivé změny jsou však jen přechodné a odezněly krátce po ukončení léčby.

Krátkodobá léčba LDL-aférou je provázena vyšším výskytem nežádoucích účinků než léčba dlouhodobá.

Přínos krátkodobé léčby LDL-aférou u pacientů s těžkou ICHS není adekvátní technické a ekonomické náročnosti léčby a její zavedení do klinické praxe nelze doporučit. Využití LDL-aférou zůstane zřejmě omezeno na dlouhodobou léčbu rizikových pacientů s nejtěžšími formami hyperlipidemií, rezistentních na dietní a farmakologickou léčbu.