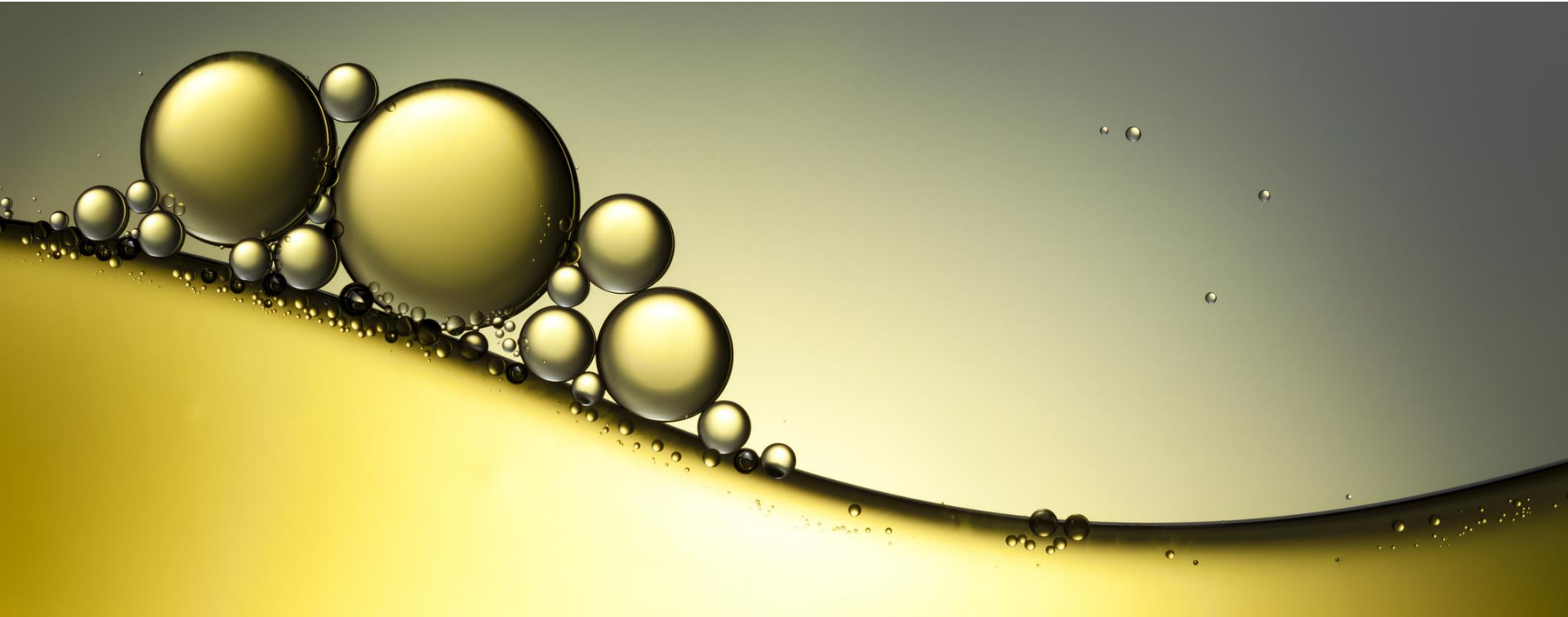


# Teoretické základy klinické medicíny - lipidologie



MUDr. Ondřej Kyselák  
Oddělení klinické biochemie FN USA

# Obsah

I. Metabolismus cholesterolu

II. Hypercholesterolemie

III. Triacylglyceroly

IV. Mastné kyseliny

V. Ateroskleróza, RF, KV riziko

VI. Diagnostika DLP

VII. Cílové hodnoty cholesterolu

VIII. Možnosti léčby onemocnění, nefarmakologický přístup, ovlivnění KV rizika, eliminace RF, self-management

IX. Možnosti léčby onemocnění, farmakoterapie

X. Možnosti léčby onemocnění, potravinové doplňky

XI. Užitečné kontakty

# Úvod, základní pojmy

**Dyslipidemie** = výchylka ( $\downarrow/\uparrow$ ) v hodnotách krevních tuků. Obecný pojem, který zahrnuje nejčastěji:

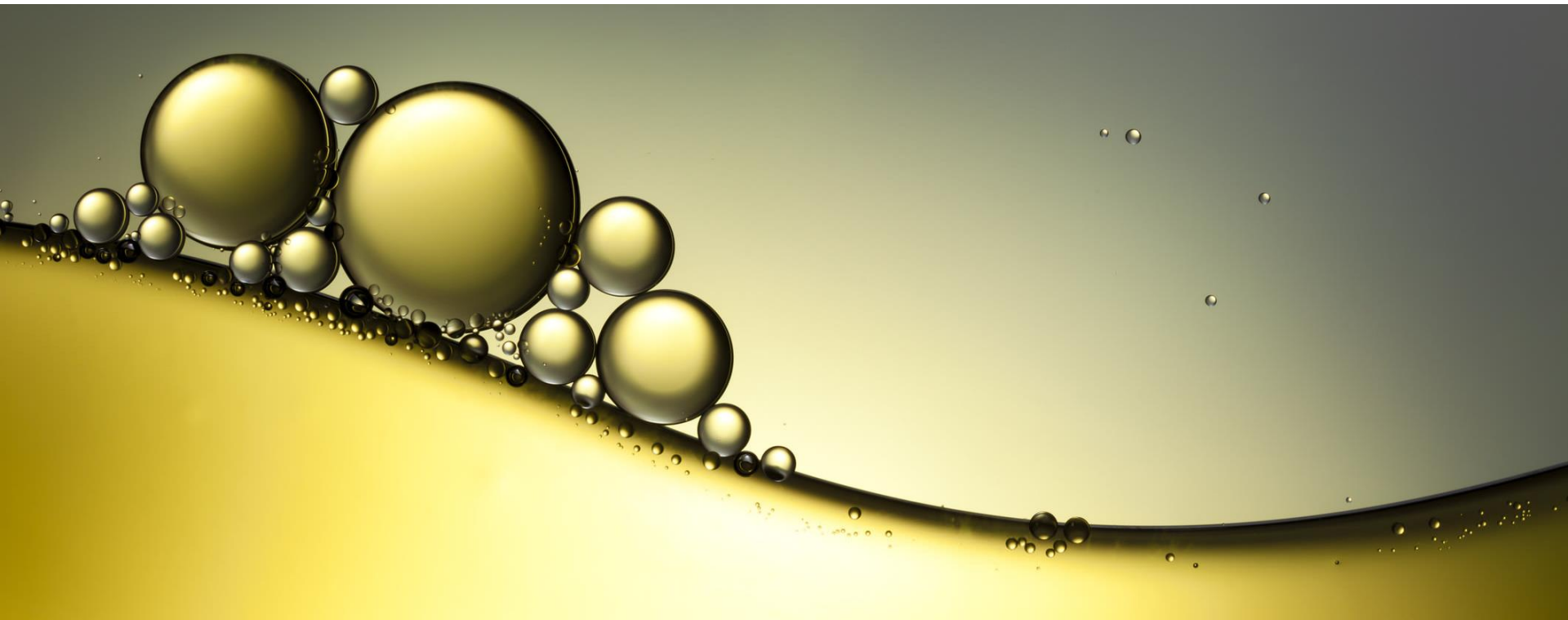
- **Hypercholesterolemie**
- **Hypertriglyceridemie**

... a méně často:

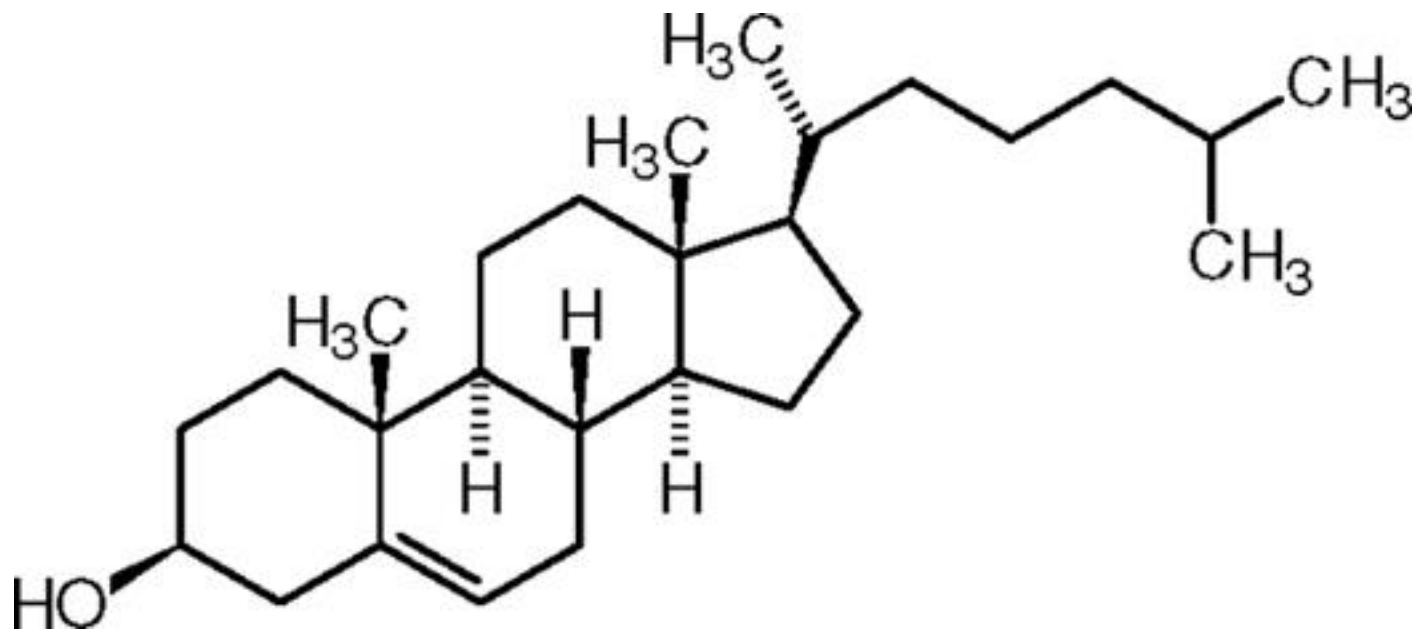
- **Vzácné formy**
  - familiární hypercholesterolemie (FH)
  - dysbetalipoproteinemie (DBL)
  - familiární deficit LPL (FDL)

# Část I.

## Metabolismus cholesterolu



# Cholesterol



# Cholesterol

- steroidní struktura

Zdroje v těle:

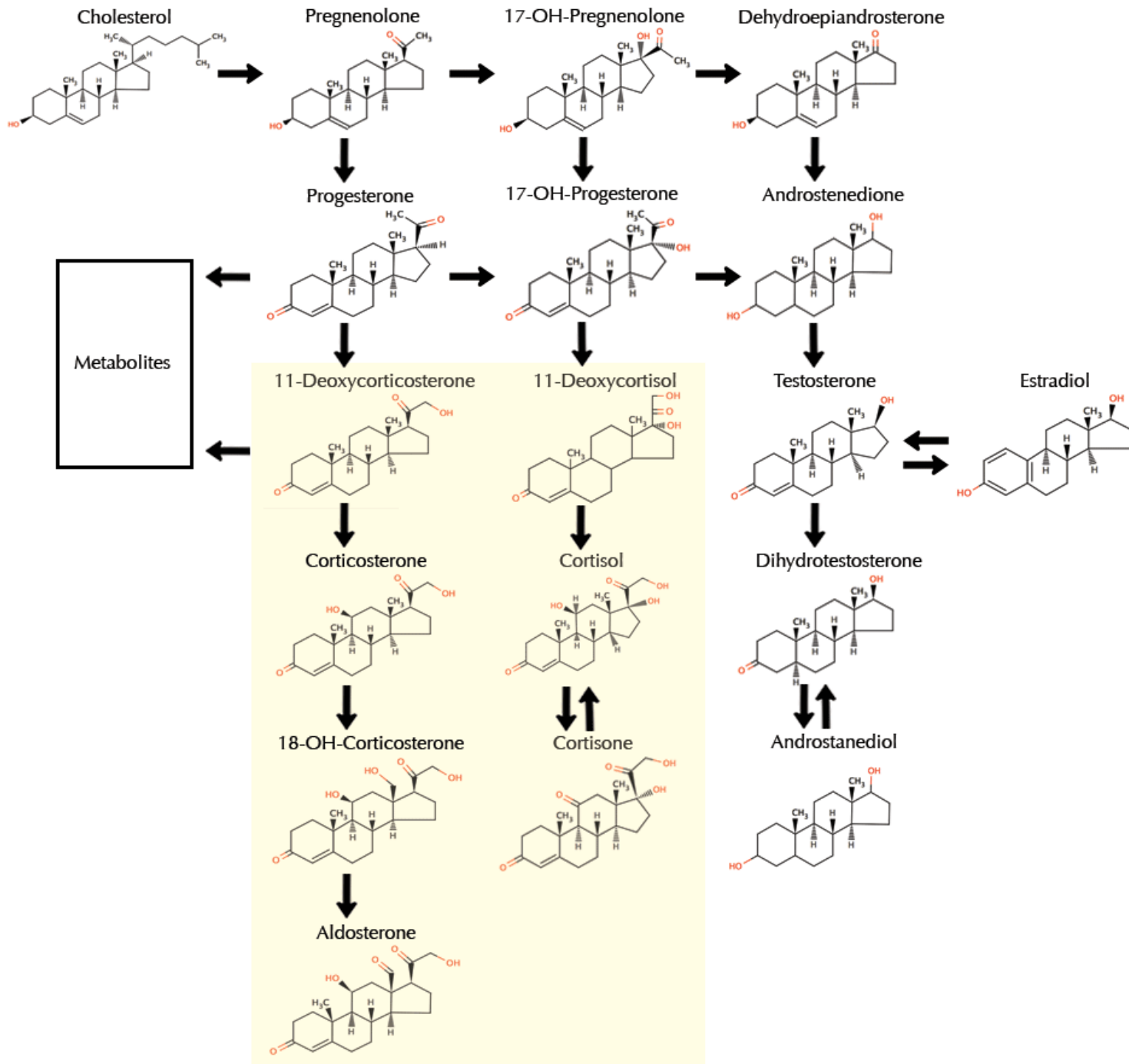
- vlastní syntéza... enzym **HMG-CoA reductáza**  
(3-**h**ydroxy-3-**m**ethyl**g**lutaryl koenzym A  
reductáza)
- příjem potravou

# Proč cholesterol potřebujeme?

Od struktury cholesterolu je odvozeno mnoho dalších látek:

- **steroidní hormony**
  - androgeny – testosteron
  - estrogeny – estradiol
  - gestageny – progesteron
- **kortikoidy**
  - mineralokortikoidy (aldosteron)
  - glukokortikoidy (kortisol, kortikosteron)
- **vitamíny** (vit. D)
- **žlučové kyseliny** (kyselina cholová, deoxycholová)

Cholesterol je také součástí **buněčných membrán**.





# Čím nám cholesterol škodí?

- vznik aterosklerózy (komplexní proces s účastí buněk imunitního systému)
- poškození cév aterosklerotickými pláty
- ICHS, IM, CMP, ICHDKK

# Jak je cholesterol v krvi přepravován?

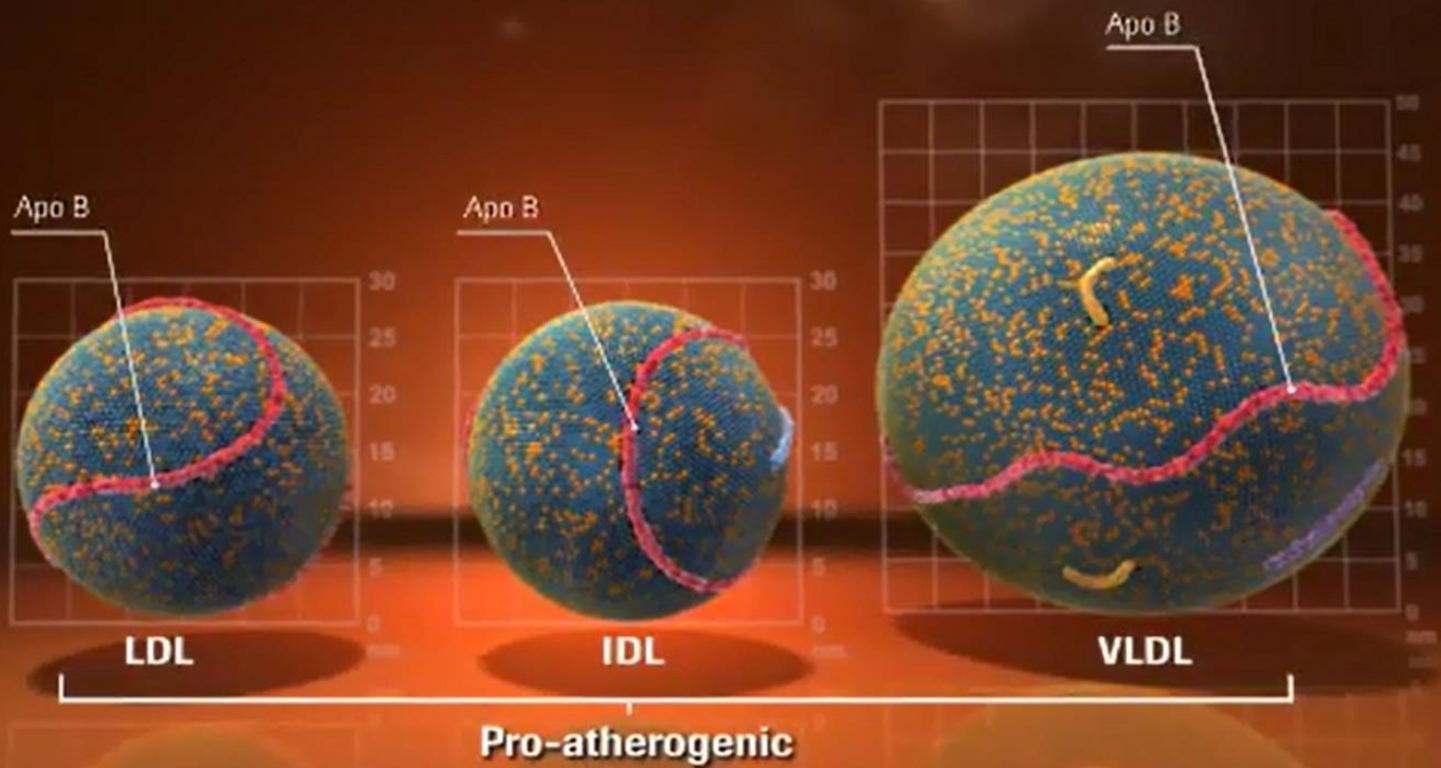
- cholesterol je přepravován v tzv. **lipoproteinových částicích**



# Dělení lipoproteinových částic

Podle hustoty rozlišujeme:

- Chylomikrony
- VLDL částice (Very Low Density Lipoproteins)
- IDL částice (Intermediate Density Lipoproteins)
- LDL částice (Low Density Lipoproteins)
- HDL částice (High Density Lipoproteins)



# LDL vs. HDL částice

## LDL částice (obsahují apo B-100)

- bohaté na cholesterol
- distribuce cholesterolu periferním tkáním (pro potřeby buněk)
- jsou proaterogenní (podporují vznik aterosklerózy) – pokud je jich mnoho, škodí nám

## HDL částice (obsahují apo A1)

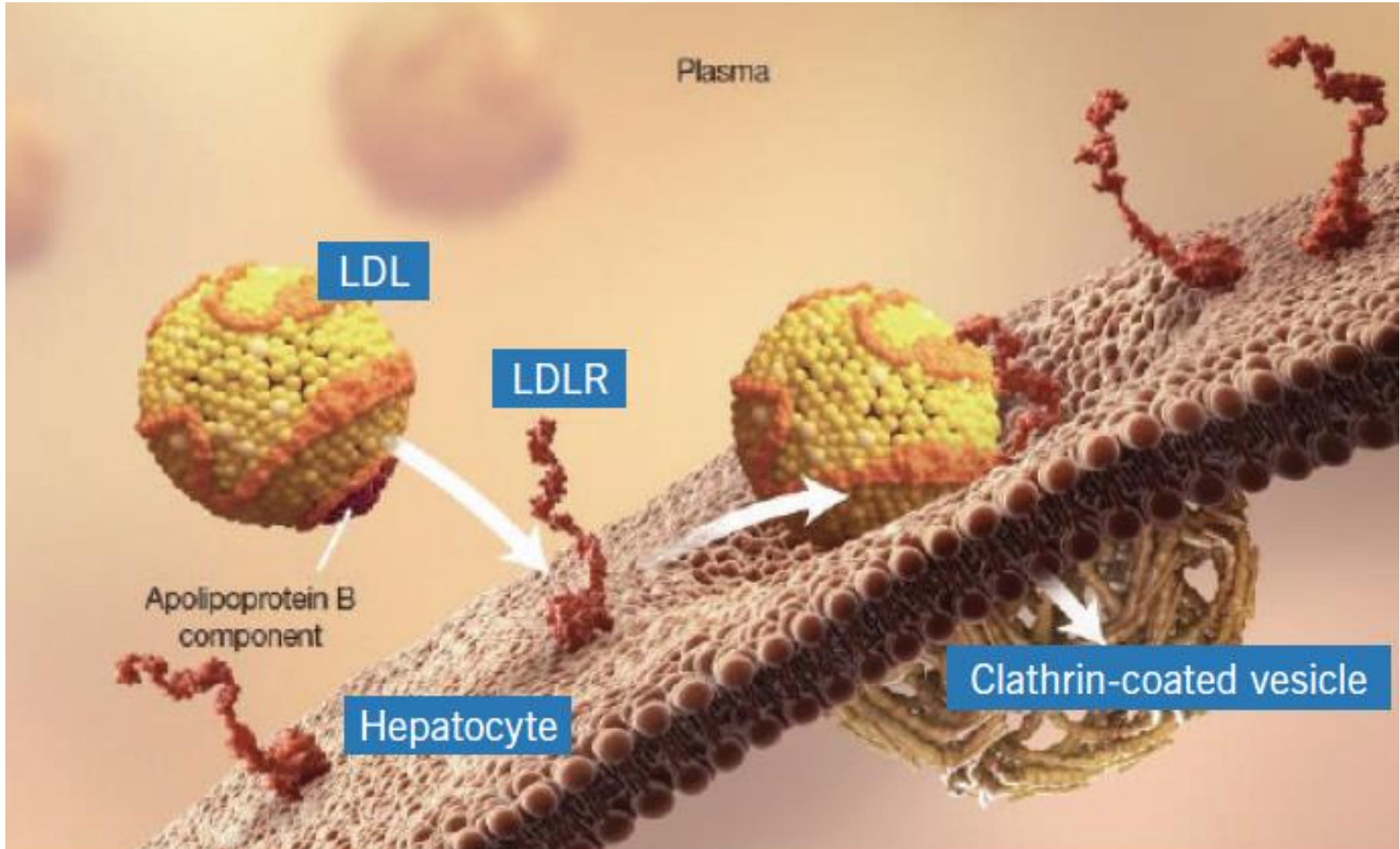
- chudé na cholesterol
- transportují jej z periferie do jater, kde je metabolizován

# K zapamatování

... molekula cholesterolu je stále stejná. Biologický účinek cholesterolu v organismu je určen jeho transportní formou (zda se jedná o cholesterol obsažený v LDL nebo HDL částicích).

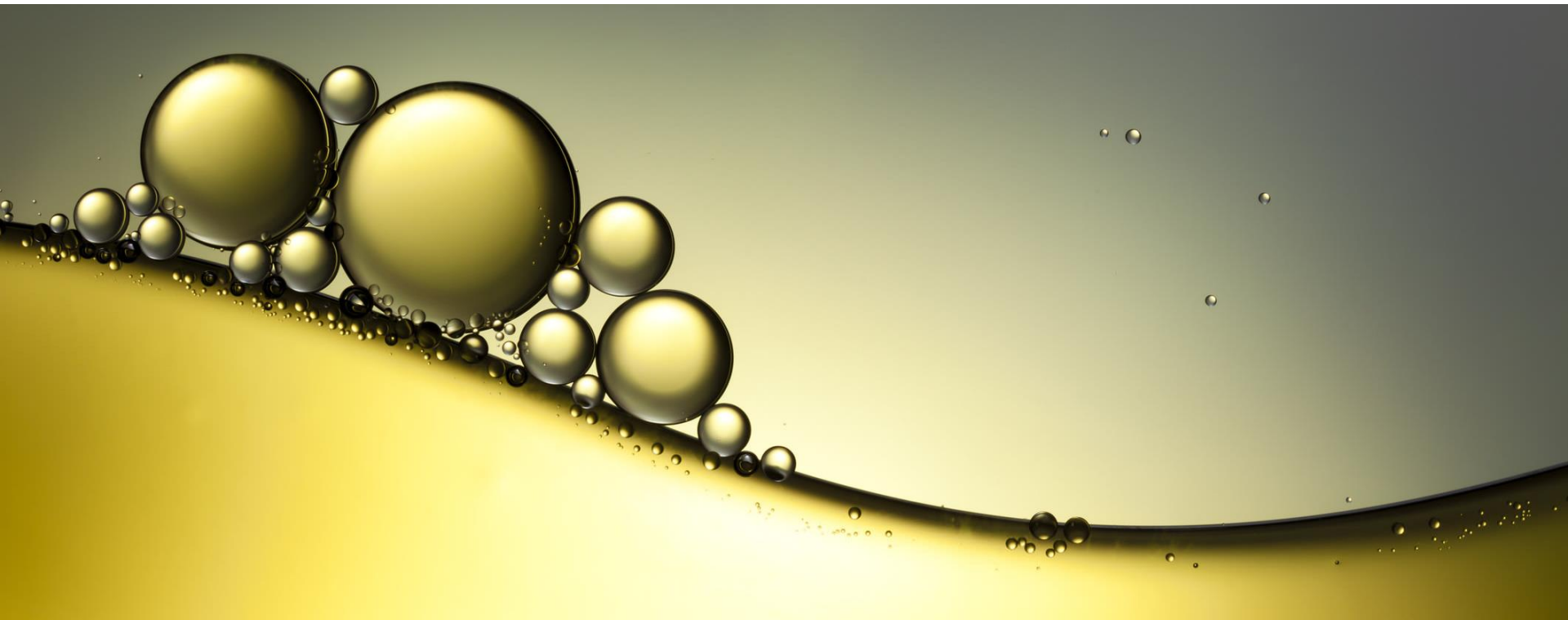


# Odbourání cholesterolu



# Část II.

## Hypercholesterolemie





# Hypercholesterolemie

Prevalence hypercholesterolemie v ČR (celkový cholesterol, T-CH  $\geq$  5,0 mmol/l) **53,9 %** (bez ohledu na pohlaví) \*)

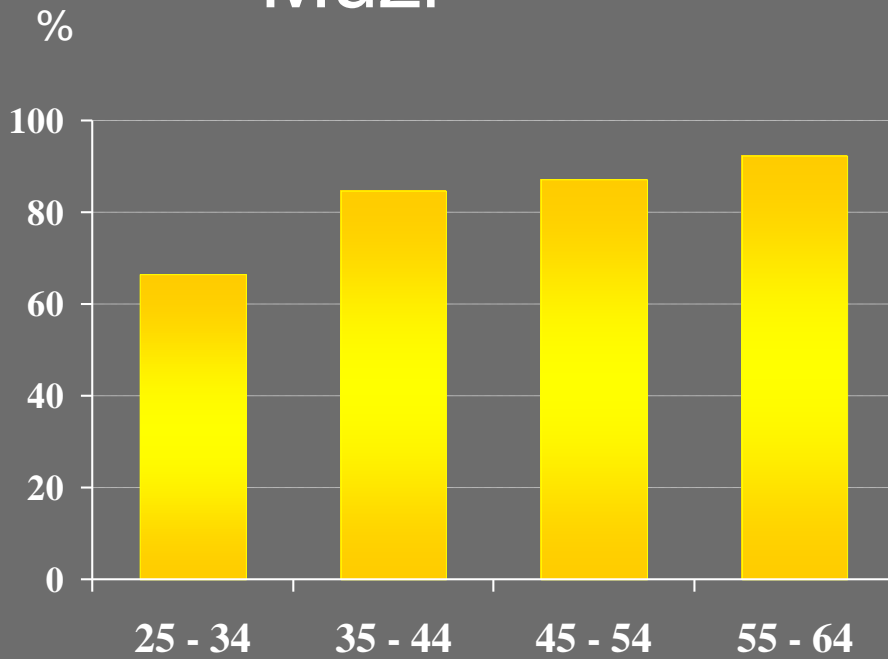
Hodnoty cholesterolu závisí na věku a pohlaví

---

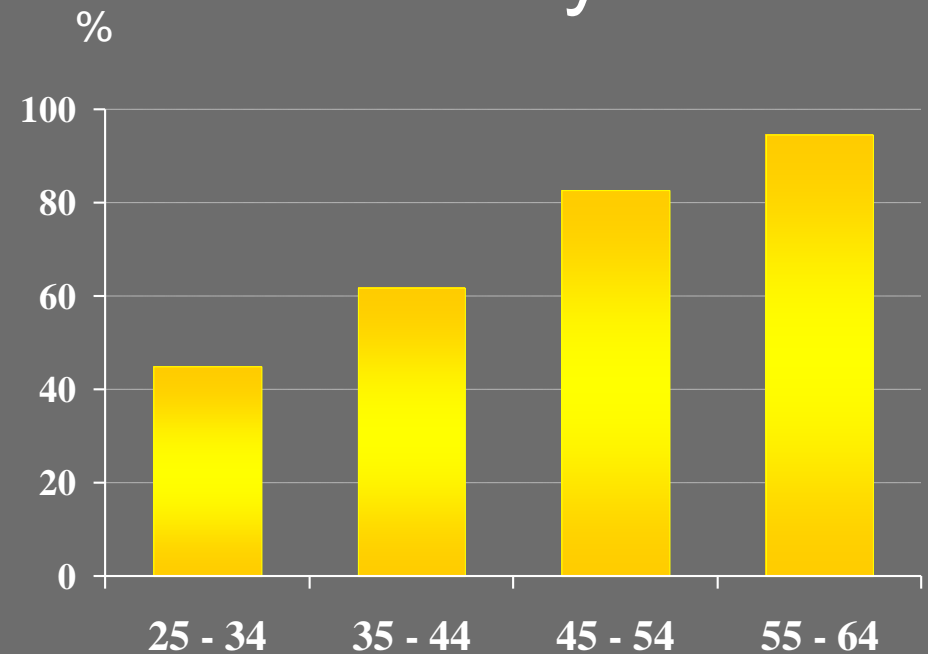
\*) Světová zdravotnická organizace (WHO): <http://www.who.int/en/>

# Dyslipidemie v populaci v ČR

## Muži



## Ženy



Celk. ch.  $\geq 5.0$  nebo HDL-ch.  $< 1.0$  nebo LDL-ch.  $\geq 3.0$  nebo TG  $\geq 2$  mmol/l  
nebo léčba hypolipidemiky

# Hypercholesterolemie

## Typ dyslipidemie

- patologicky zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- rizikový faktor vzniku aterosklerózy a kardiovaskulárních onemocnění (IM, CMP, ICHDKK)

## Rozlišujeme:

- Polygenní typ DLP
- Monogenní (hereditární) typ DLP – vysoce závažný

# Polygenní hypercholesterolemie

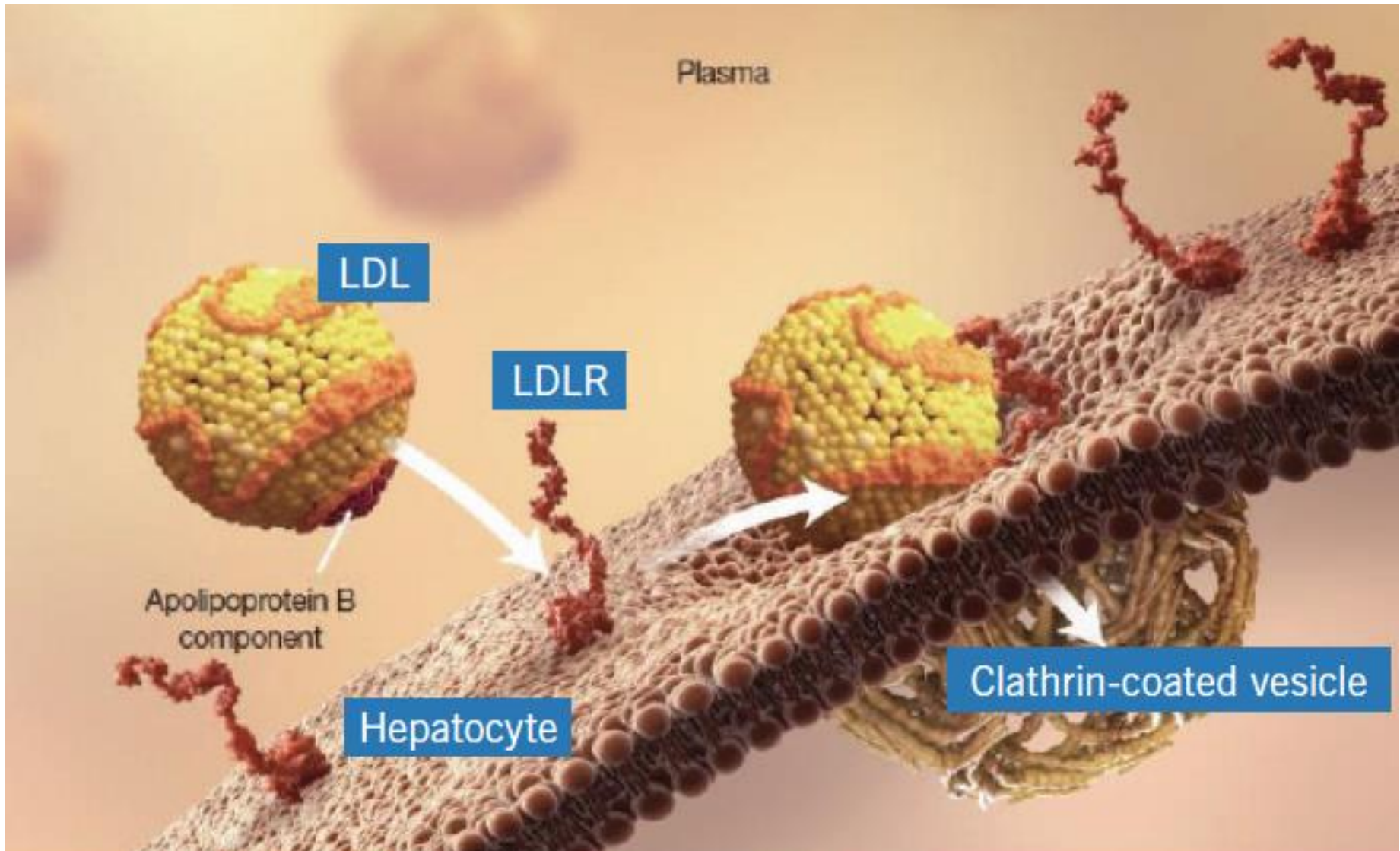
- nejčastější typ DLP
- vliv mnoha genů malého účinku (= **genetická predispozice**) a zevního prostředí (**životní styl, životospráva**)



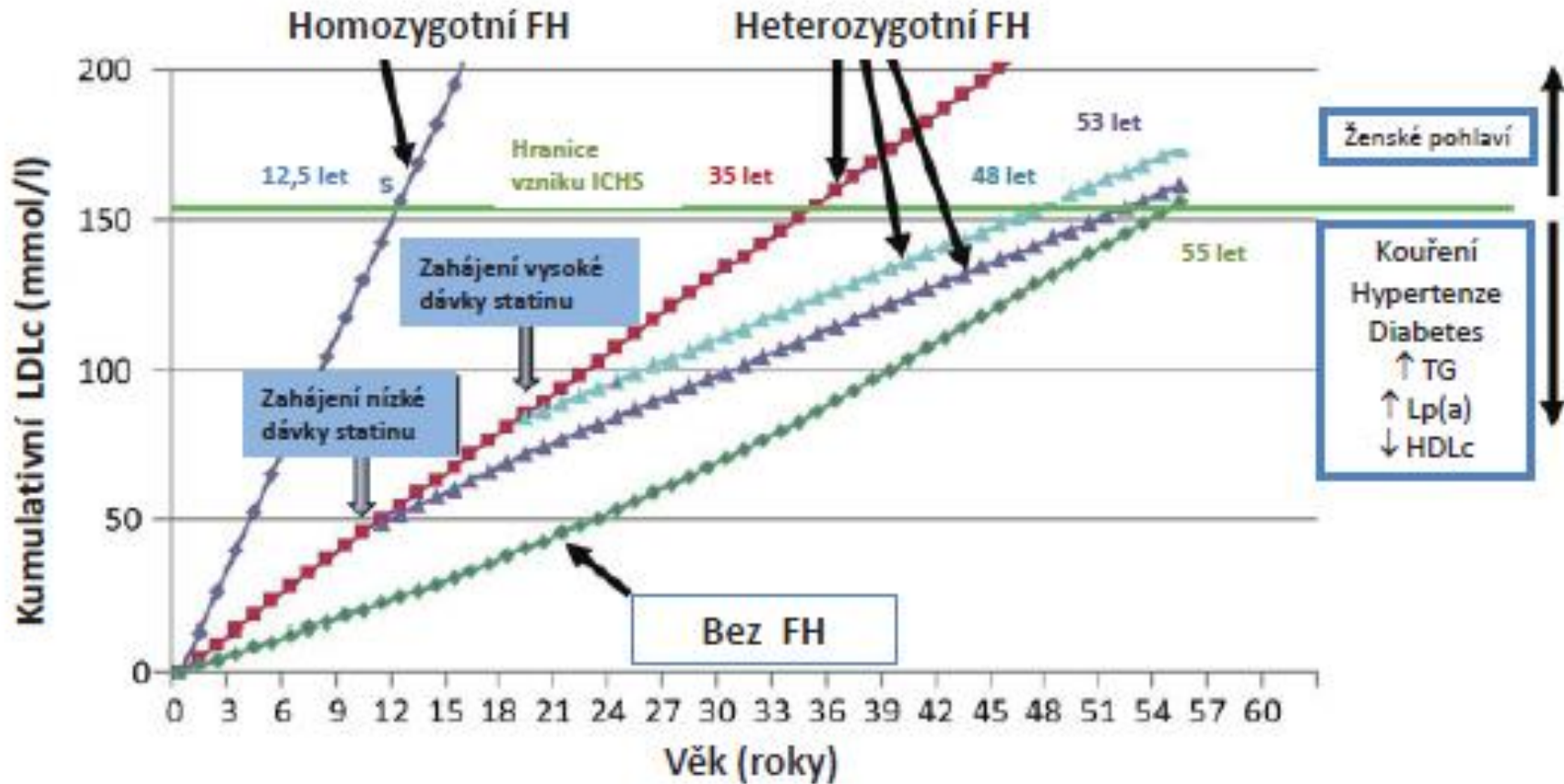
# Familiární hypercholesterolemie

- monogenní typ DLP
- frekvence výskytu 1:200 – 1:500 (mírnější forma FH)
- **mutace v DNA** způsobí defekty ve stavbě a funkci těch struktur, které jsou odpovědné za metabolismus cholesterolu
- geny pro LDL receptor, apoB, PCSK9
- vysoká koncentrace cholesterolu v krvi – urychlení procesu vzniku aterosklerózy
- kumulativní dávky cholesterolu dosáhnuto daleko dříve – fatální IM, CMP již v časném věku
- výskyt předčasných úmrtí na IM (event. CMP) v rodině

# Defekt v LDLR / apoB u FH



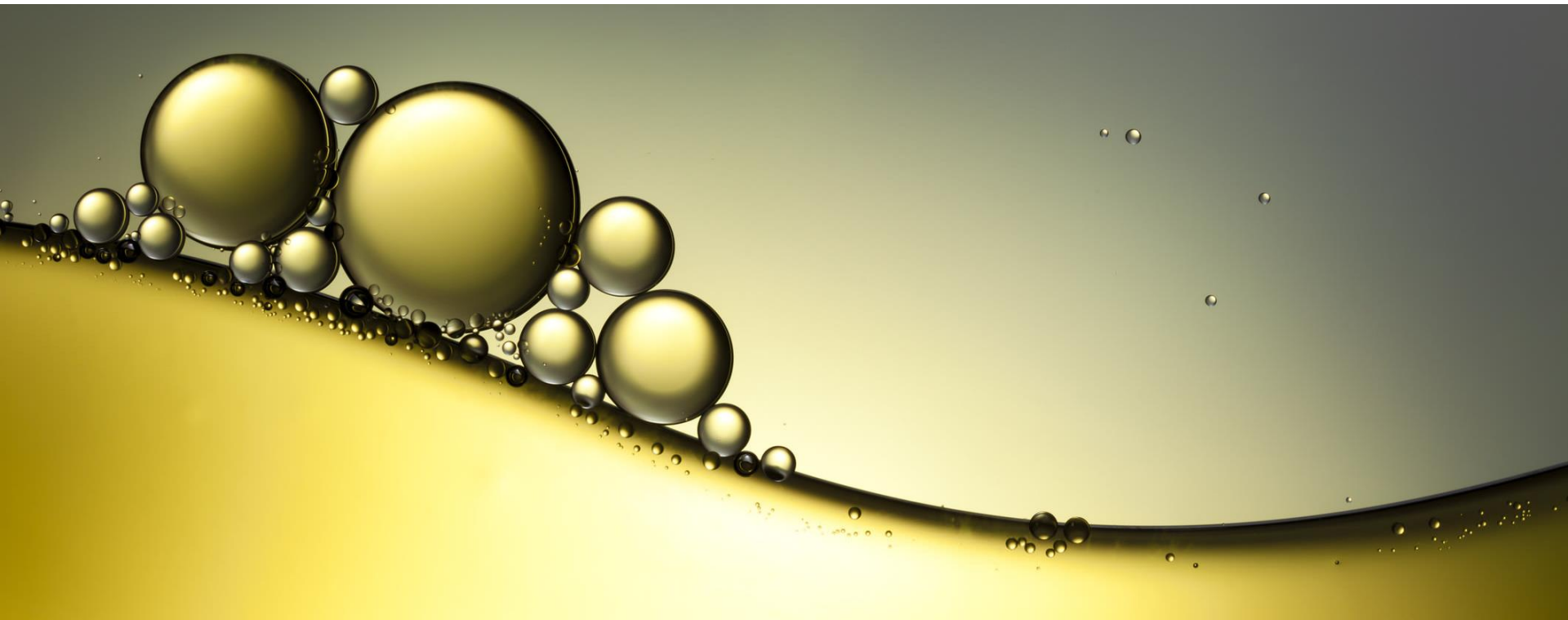
# Kumulativní dávka LDL - cholesterolu





# Část III.

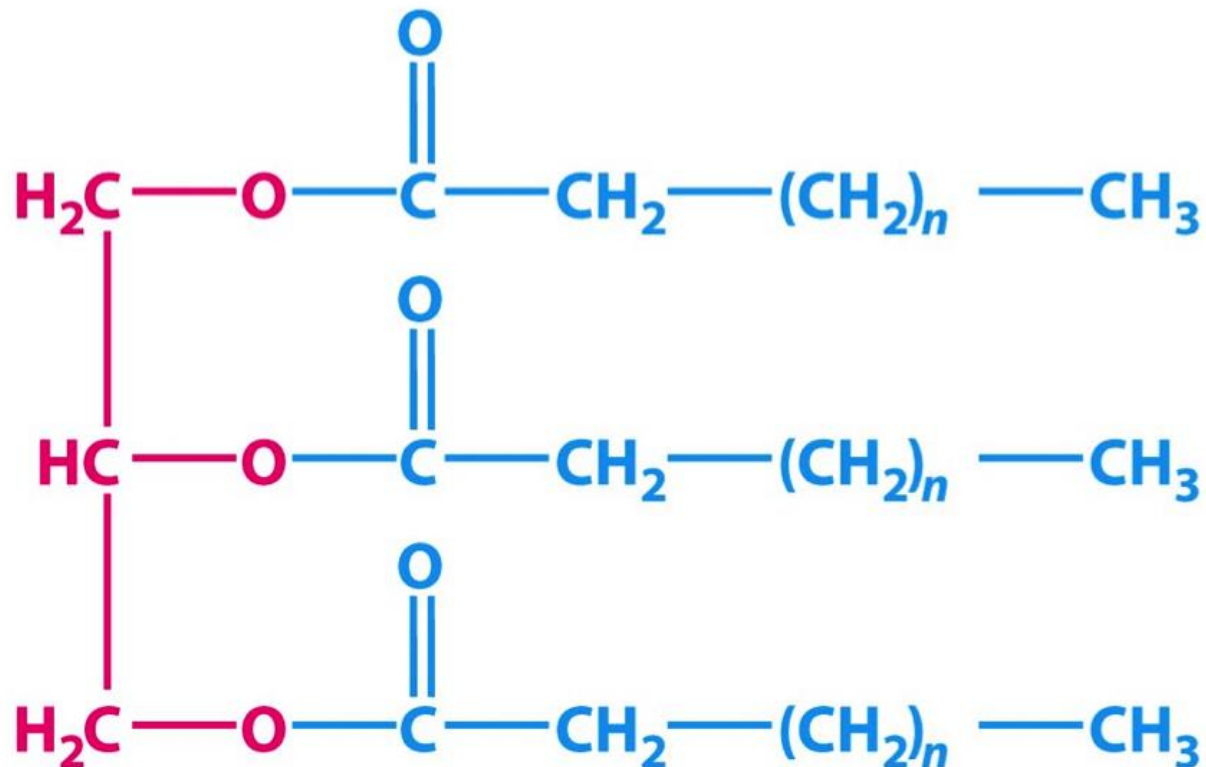
## Triacylglyceroly





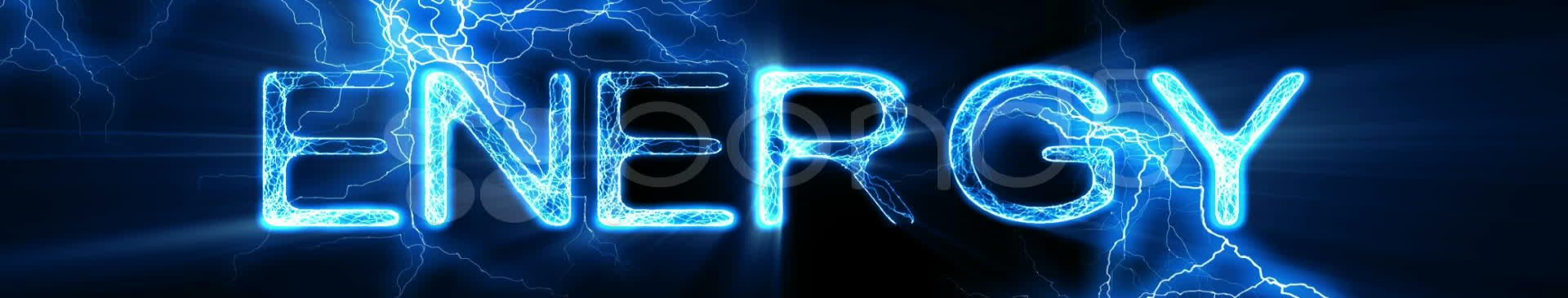
# Co jsou to triacylglyceroly (triglyceridy, TAG)

- další druh krevních tuků
- obsahují MK ve vazbě s glycerolem



# K čemu jsou TAG dobré?

- TAG jsou energetickou zásobou (obsahují MK, které jsou energeticky velmi bohaté).
- MK nemohou být ukládány do zásoby jinak, než ve formě TAG.



ENERGY

# U kterých pacientů můžeme očekávat hyperTAG?

Špatně kompenzovaní diabetici a pacienti s poruchou glukózové tolerance – zvýšená nabídka glukózy

## Pacienti konzumující alkohol

- metabolismem alkoholu vzniká acetyl-CoA = východisko pro syntézu lipidů.
- vysoká koncentrace MK (jsou potřeba pro syntézu TAG)
- alkoholické nápoje (pivo, víno) – kalorické, dostatek substrátu pro tvorbu TAG

Pacienti s polygenní dyslipidemií (bývají méně závažné hyperTAG)

Obézní pacienti (nadbytek energetických substrátů)

# Klinické dopady vysoké hladiny TAG

- Mírné zvýšení do 10 - 11 mmol/l = riziko **KVO**
- Velmi vysoké TAG v séru > 11 mmol/l = **RF pro vznik akutní pankreatitidy<sup>\*)</sup>**
- Incidence AP z důvodů hyperTAG 40 případů / 100 000 dospělých ročně (data pro USA)<sup>\*\*)</sup>

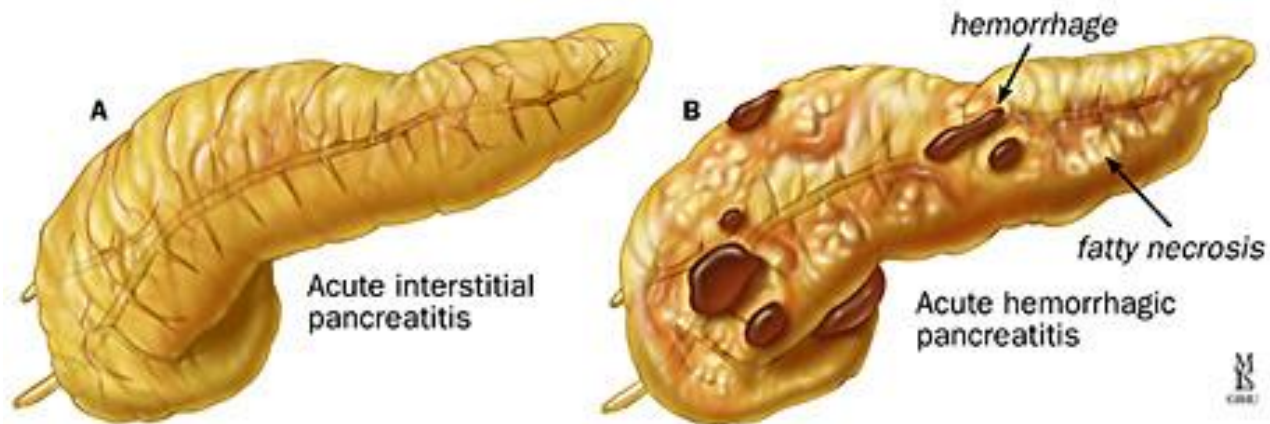
---

\*) Kota SK, Jammula S. et al. Hypertriglyceridemia-induced recurrent acute pancreatitis: A case-based review Indian J Endocrinol Metab. 2012 Jan-Feb; 16(1): 141–143.

\*\*\*) Granger J, Remic k D., Acute pancreatitis: models, markers, and mediators. Shock. 2005 Dec;24 Suppl 1:45-51.

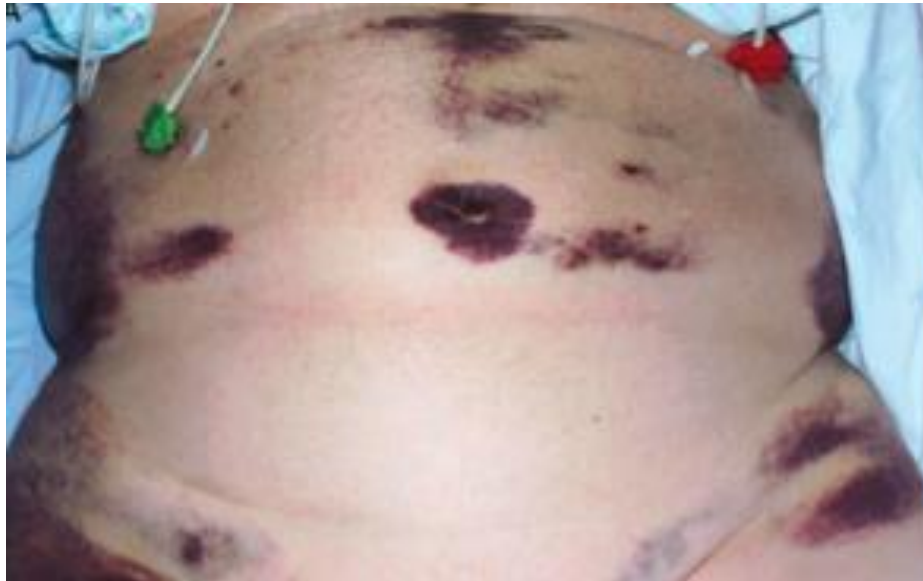
# Akutní pankreatitida

- akutní zánět slinivky
- život ohrožující stav!
- dieta s vynecháním jakýchkoli tuků!
- hospitalizace!



# Akutní pankreatitida

- Cullenovo znamení
- Greyovo–Turnerovo znamení



# K zapamatování

## Hypercholesterolemie

- vysoká hladina cholesterolu
- RF pro vznik IM, CMP, ICHDKK



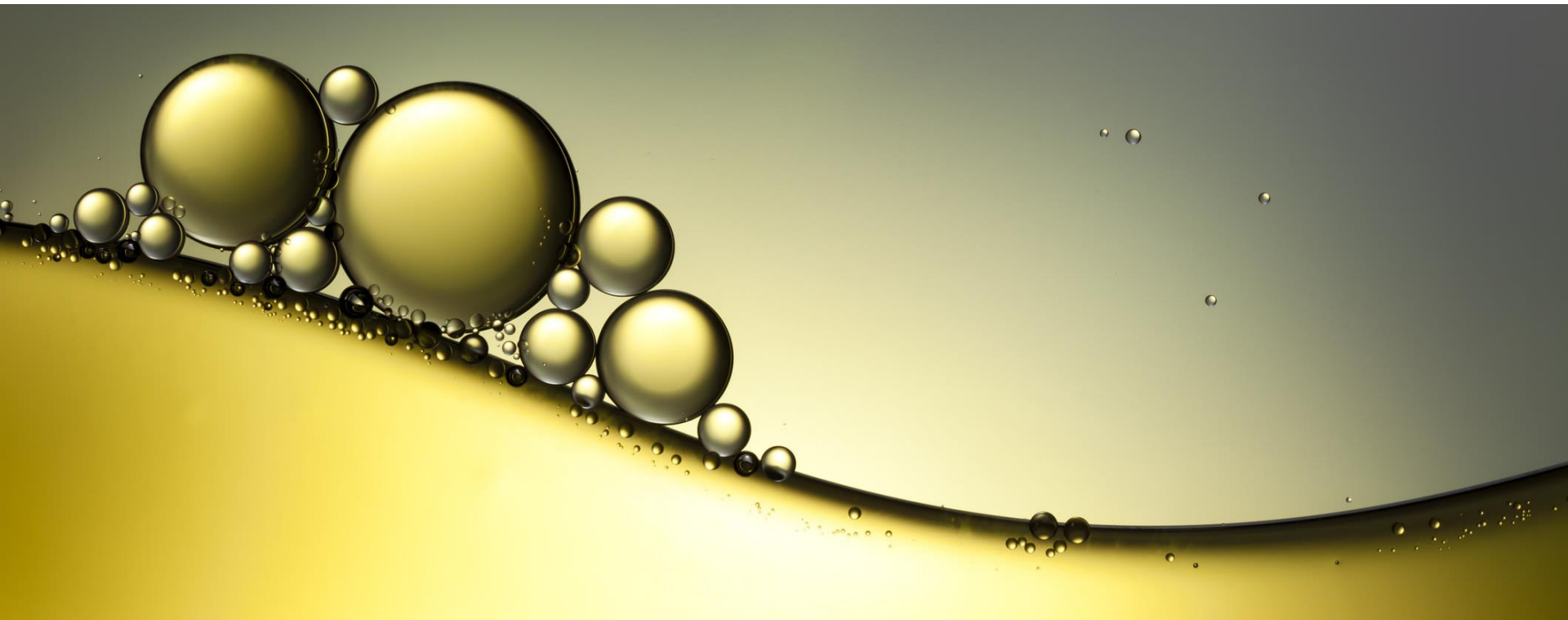
## Hypertriglyceridemie

- mírná = riziko KVO
- velmi vysoká hladina TAG = RF pro vznik akutní pankreatitidy



# Část IV.

## Mastné kyseliny





# Mastné kyseliny (MK, FA – fatty acids)

- součást lipidů (nejvíce TAG)
- zdroj energie
- výchozí substrát pro syntézu dalších látek



# Dělení MK

Podle délky uhlíkatého řetězce rozeznáváme:

- **NMK** (nižší MK)
- **VMK** (vyšší MK) – 12 a více C atomů v řetězci

Podle přítomnosti a počtu dvojných vazeb:

- **SAFA** (**s**aturated FA, nasycené)
- **MUFA** (**m**onou**u**nsaturated FA, mononenasycené)
- **PUFA** (**p**oly**u**nsaturated FA, polynenasycené)

# Dělení MK podle uspořádání řetězce

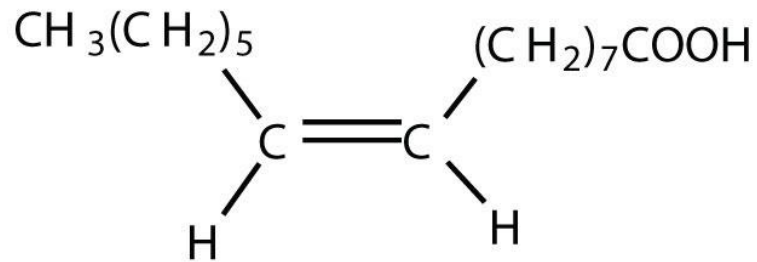
**cis MK** – v přírodních tucích

**trans MK** – méně časté, např. vakcenová kyselina v mléčných tucích přežvýkavců

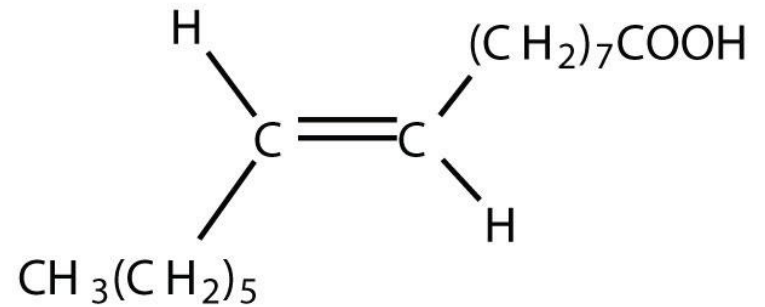
- obsaženy v polevách, levných náhražkách čokolády, které jsou vyráběny ztužováním rostlinných olejů katalytickou hydrogenací, určitý podíl je např. i v másle či hovězím mase.
- aterogenní, přispívají ke vzniku ICHS a kardiovaskulárních onemocnění

Rostlinné tuky určené k použití za studena (na pečivo) nejsou vyráběny hydrogenací a neobsahují žádné trans MK

# Cis x trans mastné kyseliny



*cis* fatty acid



*trans* fatty acid

# Dělení MK podle syntézy v těle

Podle toho, zda jsme schopni si MK syntetizovat, je dělíme na:

## Esenciální (nezbytné)

- nejsme schopni je syntetizovat
- NEMK s více dvojnými vazbami
- ryby, rostlinné oleje

## Neesenciální (zbytné)

- umíme je syntetizovat
- buď nasycené nebo nenasycené s jednou dvojnou vazbou
- obsaženy v živočišných tucích

# Zdroje MK

Vybrané nasycené mastné kyseliny (SAFA)

Zkrácený zápis	Triviální název	Systematický název	Výskyt
4:0	máselná	butanová	mléčný tuk
6:0	kapronová	hexanová	mléčný tuk
12:0	laurová	dodekanová	kokosový tuk
14:0	myristová	tetradekanová	kokosový tuk
16:0	palmitová	hexadekanová	většina tuků
18:0	stearová	oktadekanová	většina tuků
20:0	arachidová	ikosanová	většina tuků
24:0	lignocerová	tetrakosanová	sfingolipidy

# Zdroje MK

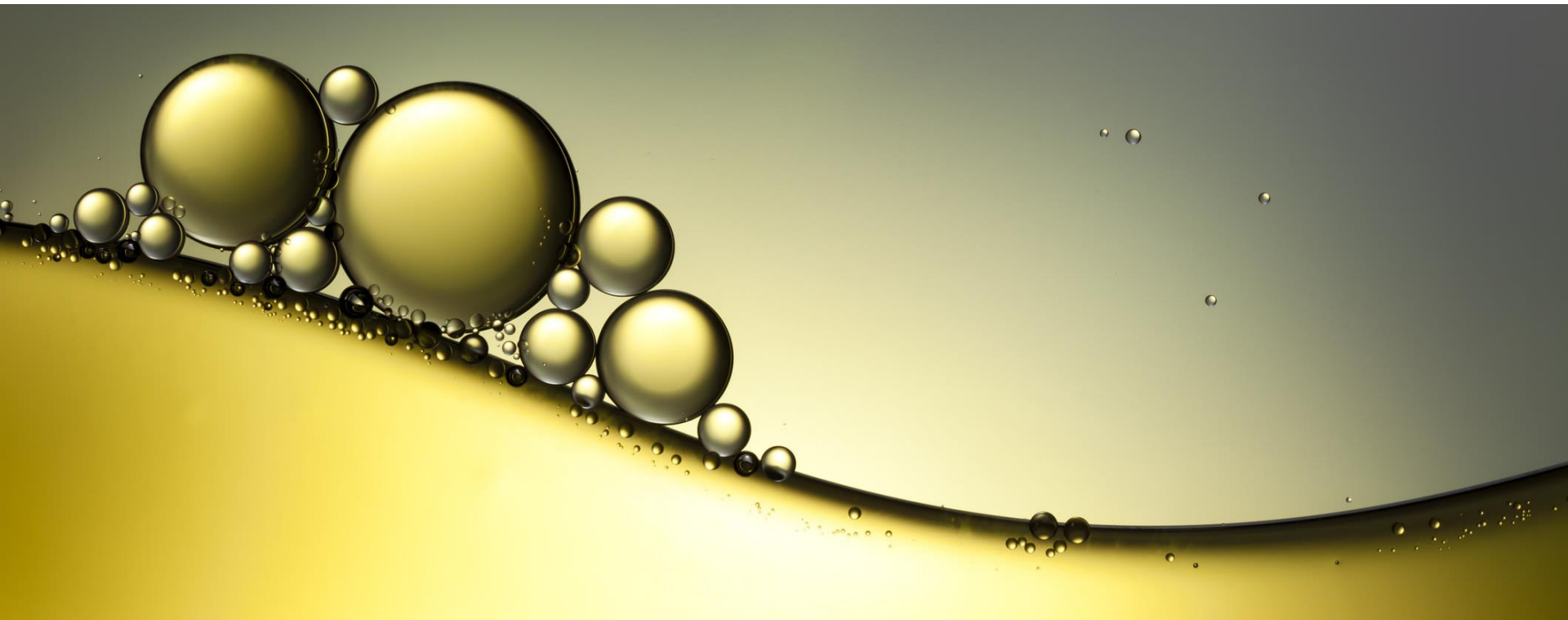
Vybrané nenasycené mastné kyseliny (MUFA, PUFA)

Zkrácený zápis	Řada	Triviální název	Systematický název <sup>a</sup>	Výskyt
16:1(9)	n-7	palmitolejová	hexadec-9-enová	rostlinné oleje
18:1(9)	n-9	olejová	oktadec-9-enová	rostlinné oleje
18:2(9,12)	n-6	linolová	oktadeka-9,12-dienová	rostlinné oleje
18:3(9,12,15)	n-3	$\alpha$ -linolenová	oktadeka-9,12,15-trienová	rostlinné oleje
18:3(6,9,12)	n-6	$\gamma$ -linolenová	oktadeka-6,9,12-trienová	rostlinné oleje
20:4(5,8,11,14)	n-6	arachidonová	ikosa-5,8,11,14-tetraenová	fosfolipidy
20:5(5,8,11,14,17)	n-3	EPA <sup>b</sup>	ikosa-5,8,11,14,17-pentaenová	rybí tuk
24:1(15)	n-9	nervonová	tetrakos-15-enová	sfingolipidy

<sup>a</sup>Konfigurace všech dvojných vazeb je *cis*. <sup>b</sup>Z angl. *eicosapentaenoic acid*.

# Část V.

## Ateroskleróza, RF, KV riziko





# Ateroskleróza

- onemocnění tepen
- komplexní patofyziologický proces (zánětlivý, s účastí buněk imunitního systému)

Ukládání cholesterolu



kalifikace (ukládání vápníku do stěny cév)



ztráta pružnosti, rigidita cév

# Ateroskleróza

zužování (obliterace) cévy aterosklerotickým plátem



při prasknutí plátu nasedají destičky, vytvoří se sraženina



uzávěr tepny (okluze)

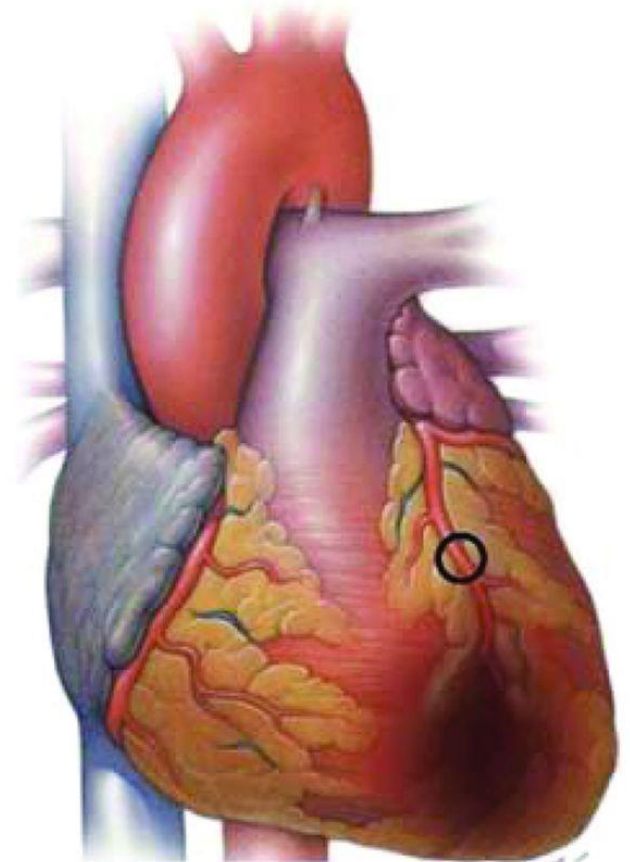
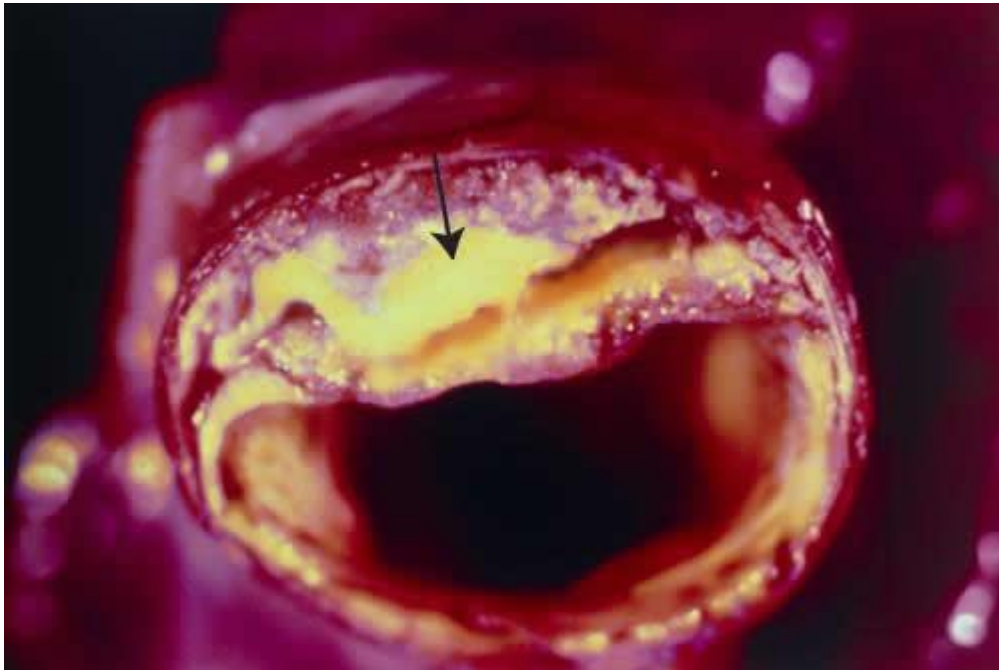


ischemie (nedokrvení) tkáně za uzávěrem



infarkt (odumření tkáně), není-li včas obnoven průtok krve

# Ateroskleróza



# Rizikové faktory vzniku aterosklerózy

Špatný životní styl:

- Kouření
- Alkohol
- Obezita
- Onemocnění ledvin
- Diabetes mellitus
- Hypertenze
- Hypercholesterolemie

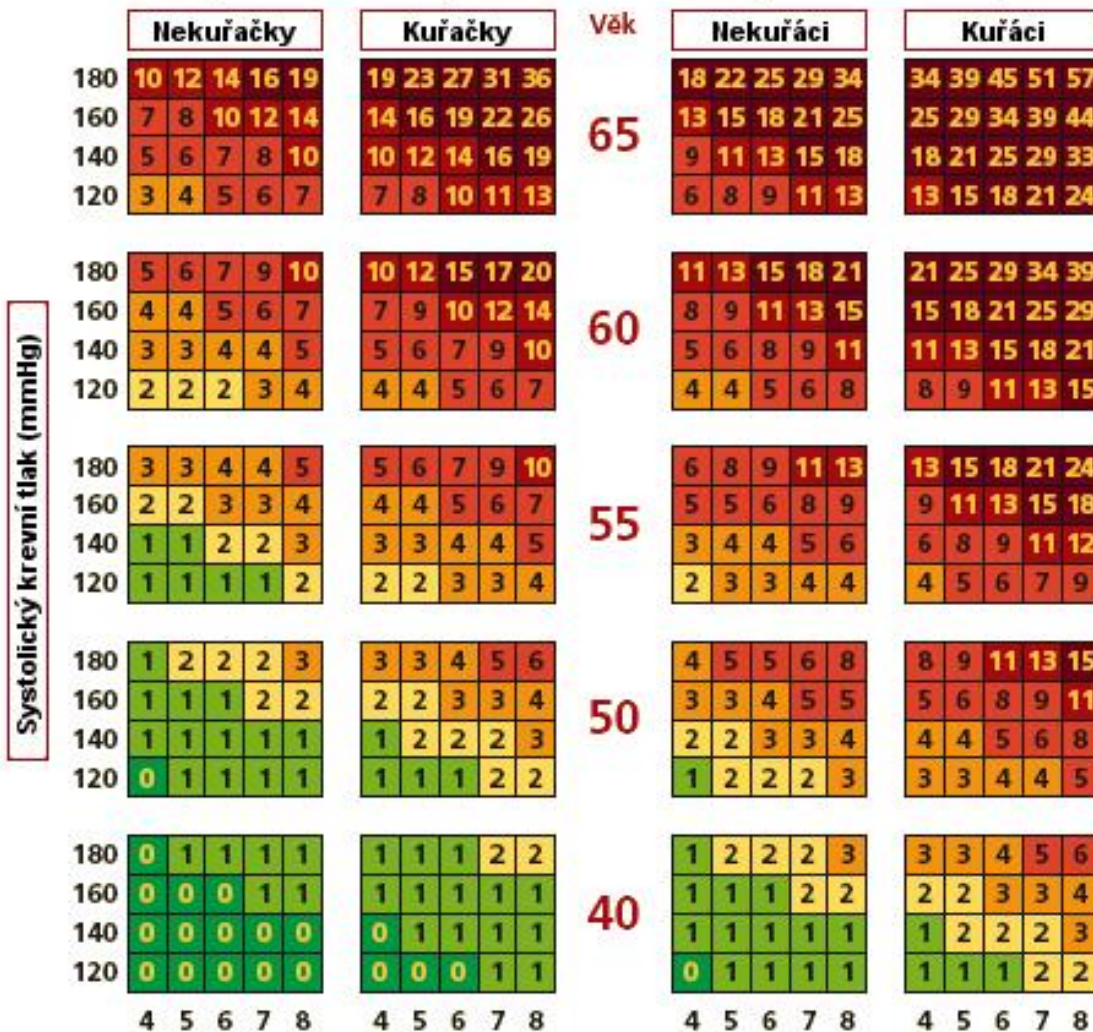


# Kardiovaskulární riziko

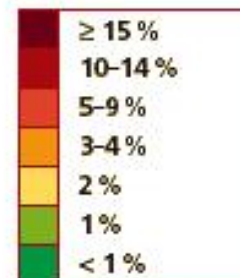
- pravděpodobnost, s jakou se pacient dočká ve výhledu 10 let fatální (smrtné) KV příhody (IM, CMP).
- výpočet z tabulek SCORE (**S**ystematic **C**oronary **R**isk **E**valuation)
- základní údaje k výpočtu: pohlaví, kuřák/nekuřák, věk, STK, hodnota celkového cholesterolu + další RF (individuálně modifikují výsledné KV riziko)

## Ženy

## Muži



Celkový cholesterol (mmol)



Desetileté riziko fatálního kardiovaskulárního onemocnění v ČR podle pohlaví, věku, systolického TK, celkového cholesterolu a kuřáckých návyků

# Kategorie KV rizika

- Nízké KV riziko (do 1 %)
- Střední KV riziko (1-5 %)
- Vysoké KV riziko (5 – 10 %)
- Velmi vysoké KV riziko (více jak 10 %)

Čím vyšší KV riziko, tím více je nutno snížit cholesterol, aby byla co nejvíce zpomalena progrese aterosklerotického poškození cév.

# Kouření jako RF vzniku KV onemocnění

- **Dg. F17: Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním tabáku.**
- **Zdravotní problém** (KVO, nádory plic aj., infekce dýchacích cest, CHOPN), psychická závislost
- **Ekonomický problém** (náklady na léčbu kuřáka a jeho onemocnění) + cena cigaret
- **Společenský problém** (zařazení do kolektivu nekuřáků, zápach)



# Kouření a KV riziko

- Kuřáci mají dvojnásobné KV riziko oproti nekuřákům!
- Eliminace tohoto RF je základním klíčem ke snížení KV rizika!



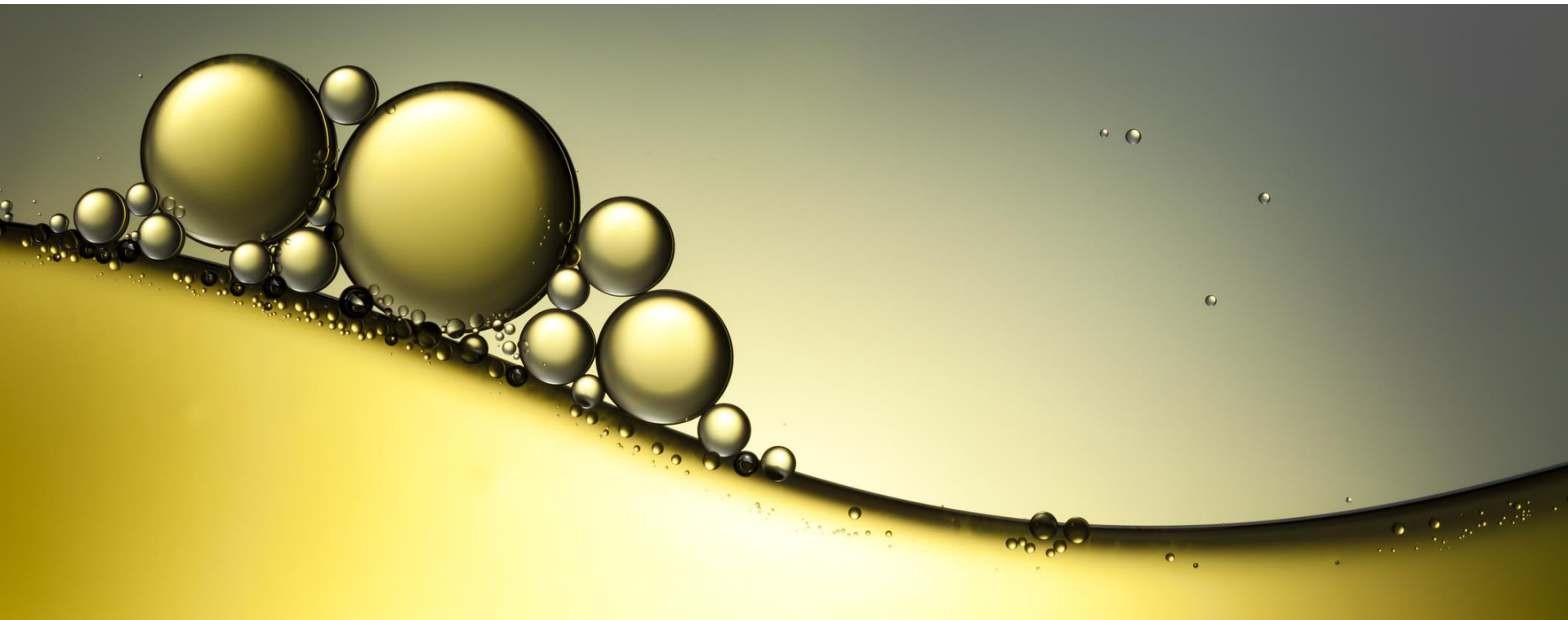
# Hypothyreóza a DLP

Hypothyreóza (snížená funkce štítné žlázy) může způsobit sekundární DLP

- hormony štítné žlázy podporují metabolismus živin v organismu
- málo hormonů ŠŽ – zpomalený metabolismus včetně odbourávání tuků



# Část VI. Diagnostika DLP



# Diagnostika DLP

Komplexní proces:

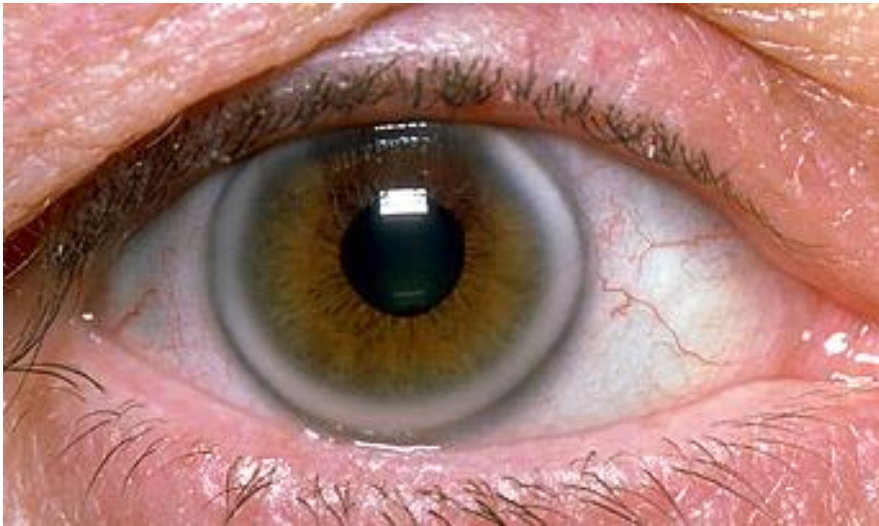
- **Anamnéza** (výskyt předčasné AS v rodině)
- **Klinické vyšetření** (přítomnost klinických známek DLP)
- **Laboratorní vyšetření** (+ event. DNA analýza)
- **Doplňující vyšetření** (UZ MMT, ergometrie, kalciové SCORE, SKG)



# Anamnéza

- Informace o onemocnění v rodině, u samotného pacienta.
- Výskyt předčasné ICHS v rodině (výskyt kardiovaskulárních onemocnění u prvostupňových příbuzných: před 55. rokem u mužů a před 60. rokem u žen)

# Klinické známky DLP



# Laboratorní vyšetření



Standardní odběry, platí:

- nalačno: 12 hod. před vyšetřením nic nejíst, pít dostatek neslazených tekutin (id. voda)
- 3 dny před vyšetřením již žádný alkohol a žádná zvýšená fyzická aktivita (ovlivnění CK)
- před vyšetřením nekouřit
- ranní léky lze užít (neplatí ale pro aplikaci insulinu a léků na DM → **riziko hypoglykemie**)
- v případě kontroly v ambulanci se lab. musí odebírat při medikaci hypolipidemiky, aby bylo možno posoudit jejich efekt
- **nedodržení těchto podmínek = sporná validita získaných hodnot!**
- **odběry lipidů není vhodné provádět v období akutního onemocnění nebo bezprostředně po něm**

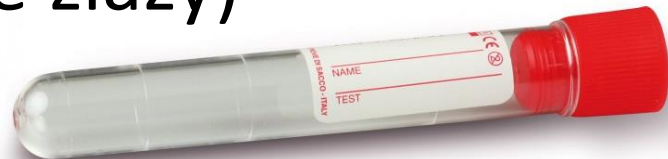
# Chylózní sérum





# Význam stanovovaných parametrů

- glukóza
- ledvinné parametry (urea, kreatinin)
- jaterní soubor (AST, ALT, ALP, GGT)
- lipidové spektrum (TCH, LDL-CH, HDL-CH, triacylglyceroly, apolipoprotein A, apolipoprotein B, non-HDL CH)
- štítná žláza (primárně TSH, pokud patologické, pak samotné hormony štítné žlázy)



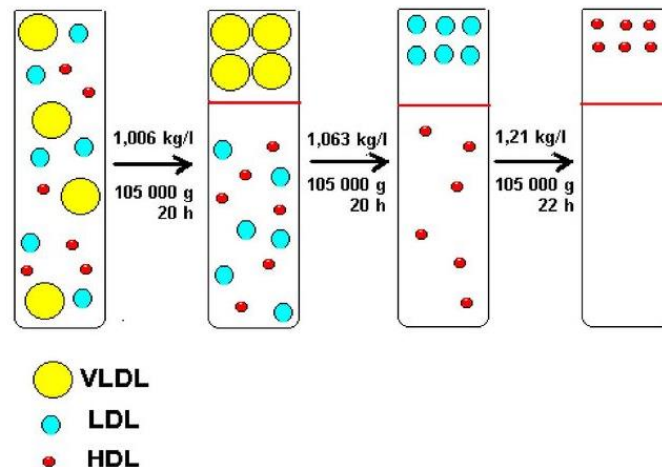
# DNA analýza

V případě podezření na familiární formu některé z DLP:

- FH (geny pro apoB, LDLR, PCSK9)
- familiární dysbetalipoproteinemie (apoE)
- familiární deficit lipoproteinové lipázy (LPLD)

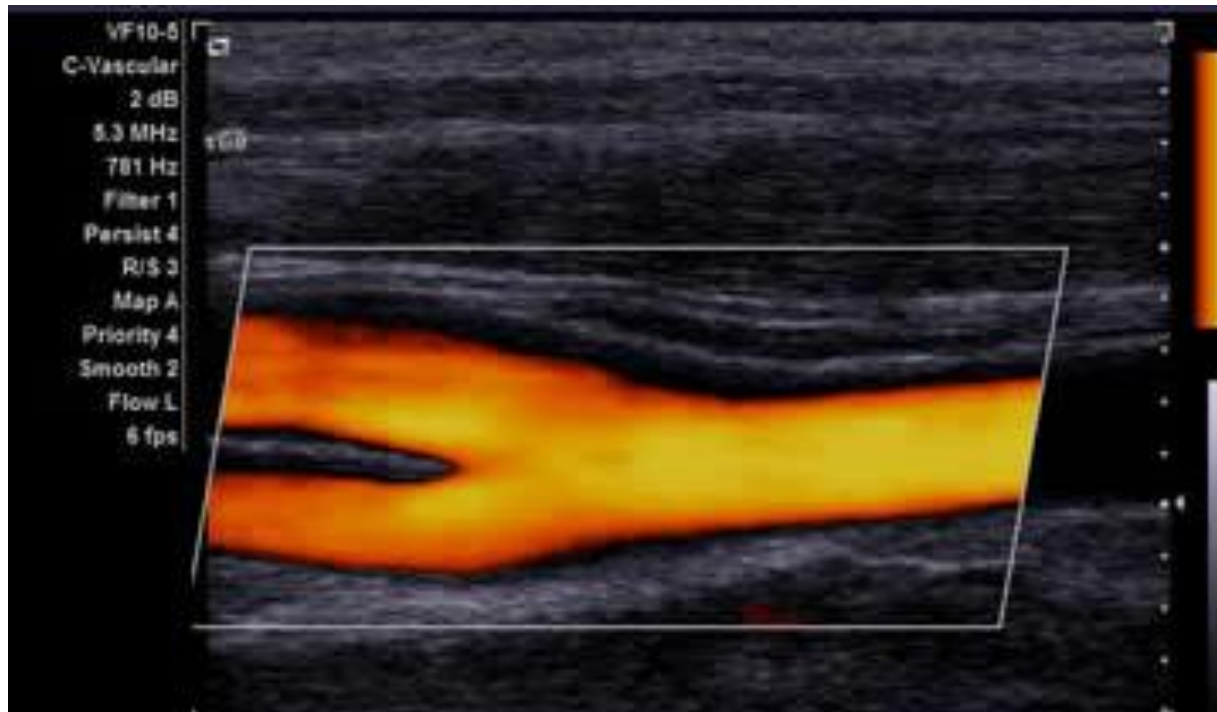
# Ultracentrifugace lipoproteinů

- rozdělení lipoproteinů na základě rozdílné hustoty závislé na poměru mezi lipidovou a bílkovinnou složkou
- se stoupající hustotou se velikost lipoproteinových částic zmenšuje
- analyzovaná látka vystavena velmi vysokému gravitačnímu zrychlení
- diagnostika dysbetalipoproteinemie



# Doplňující vyšetření – UZ karotid

- karotidy dobře přístupné a vyšetřitelné
- vyšetřuje se: tloušťka intimy, medie, přítomnost aterosklerotických plátů (detekce subklinické aterosklerózy)
- rychlost a směr proudění krve



# Doplňující vyšetření - ergometrie

- zátěžové cvičení na bicyklu / běhacím pásu
- monitorace EKG, TK
- pokud změny na EKG (arytmie, denivelace ST úseku), vyšetření je pozitivní, vhodné došetřit koronarograficky



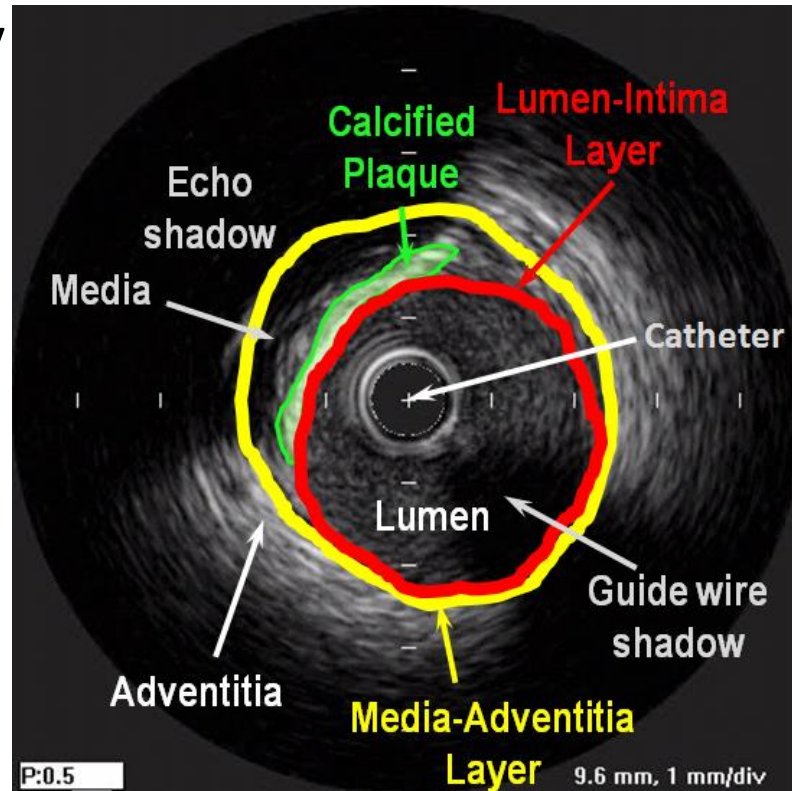
# Doplňující vyšetření - SKG

- selektivní koronarografie – při nálezů na ergometrii
- hodnocení průchodnosti koronárních tepen pomocí aplikace kontrastní látky



# Pokročilé zobrazovací techniky - IVUS

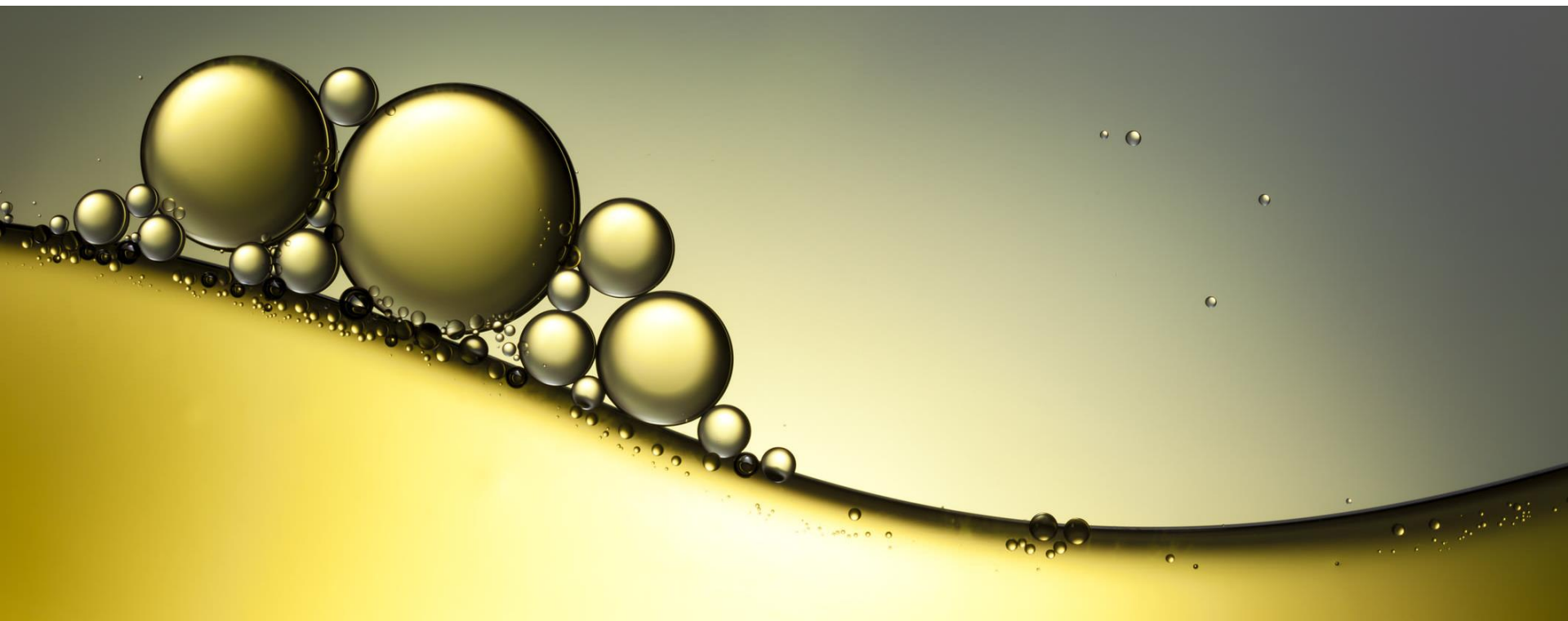
- Intravascular ultrasound
- zavedení UZ sondy přímo do koronárních tepen
- hodnocení průsvitu tepen, AS plátů a jejich tloušťky, vlastností tepenné stěny





# Část VII.

## Cílové hodnoty cholesterolu





# Guidelines



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Atherosclerosis

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/atherosclerosis](http://www.elsevier.com/locate/atherosclerosis)



2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias  
The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)  
Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)



- odborná doporučení k diagnostice a léčbě dyslipidemií
- konsensus odborníků
- základem je evidence based medicine

# Cílové hodnoty

- vychází z ESC/EAS guidelines 2016
- hodnoty LDL-CH považované za „bezpečné“, kdy dojde ke zpomalení, optimálně k zastavení progresu aterosklerózy



# Cílové hodnoty cholesterolu

Čím vyšší kardiovaskulární riziko



tím vyšší pravděpodobnost náhlé KV příhody



přísnější cílové hodnoty

(nutná o to více agresivní terapie a o to razantnější snížení LDL-CH., aby se co nejvíce zpomalilo poškozování cév)

# Cílové hodnoty (zjednodušeno)

## Nízké + střední KV riziko

- LDL-CH < 3,0 mmol/l

## Vysoké KV riziko

- LDL-CH < 2,6 mmol/l

## Velmi vysoké KV riziko

- LDL-CH < 1,8 mmol/l

# Koncept léčby

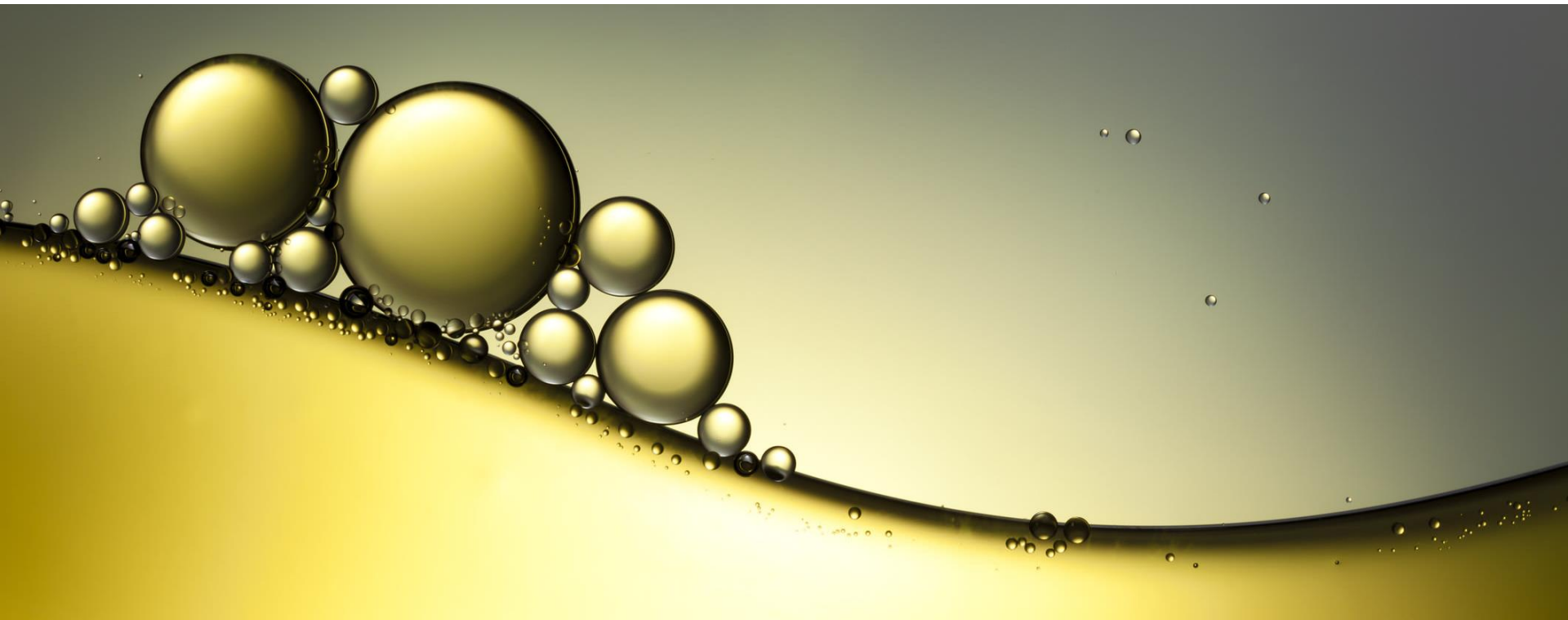
Pro LDL cholesterol platí:

**Čím níže, tím lépe**



# Část VIII.

Možnosti léčby onemocnění,  
nefarmakologický přístup, ovlivnění KV  
rizika, eliminace RF



# Nefarmakologický přístup

- dle ESC/EAS guidelines pacienti s KV rizikem < 5 % (bez dalších RF, které by KV riziko navyšovaly)
- dietní doporučení + pohybová aktivita, režimová opatření, změna životosprávy, redukce hmotnosti

# Ovlivnění KV rizika, eliminace RF

Některé RF vzniku aterosklerózy lze ovlivnit:

- Kouření (lze přestat) – snížení KVR o 50 %
- Hypertenze (lze léčit)
- Cholesterol (lze snížit – bez medikace / medikací)

Další faktory

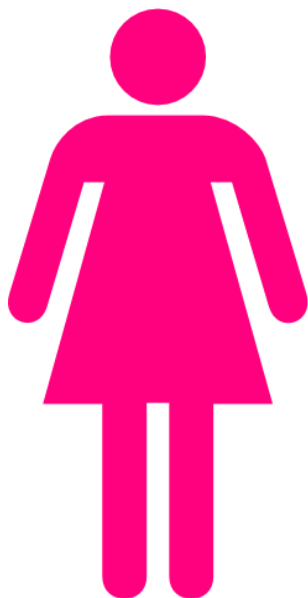
- DM (lze léčit)
- Hypotyreóza (lze léčit)





# Neovlivnitelné faktory

- Pohlaví
- Věk
- DNA (prozatím)



# Odvykání kouření

Proč chci přestat kouřit?

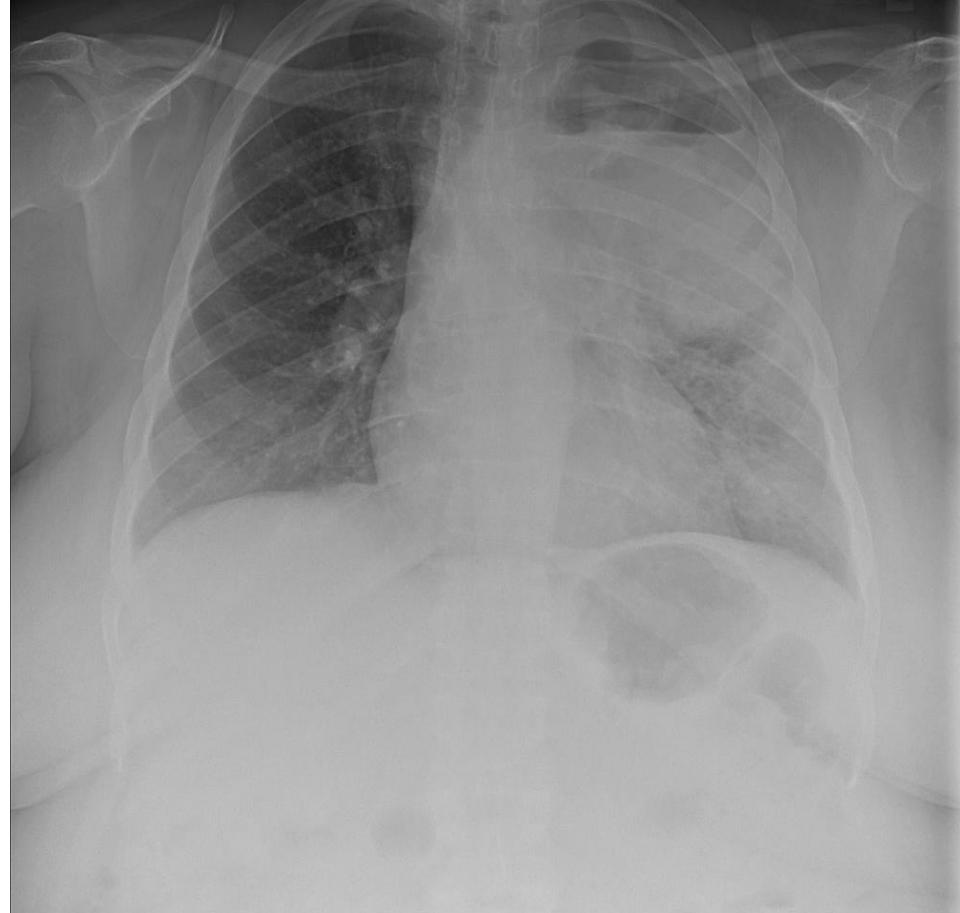
- **kvůli sobě** (zdravotní riziko, společenský handicap, společenská izolace – „zde se nekouří, běžte kouřit jinač“, finanční náklady)
- **kvůli druhým** (nepříjemný zápach, zdravotní rizika)

**Zanechání kouření má většinou větší význam než  
snižování cholesterolu**

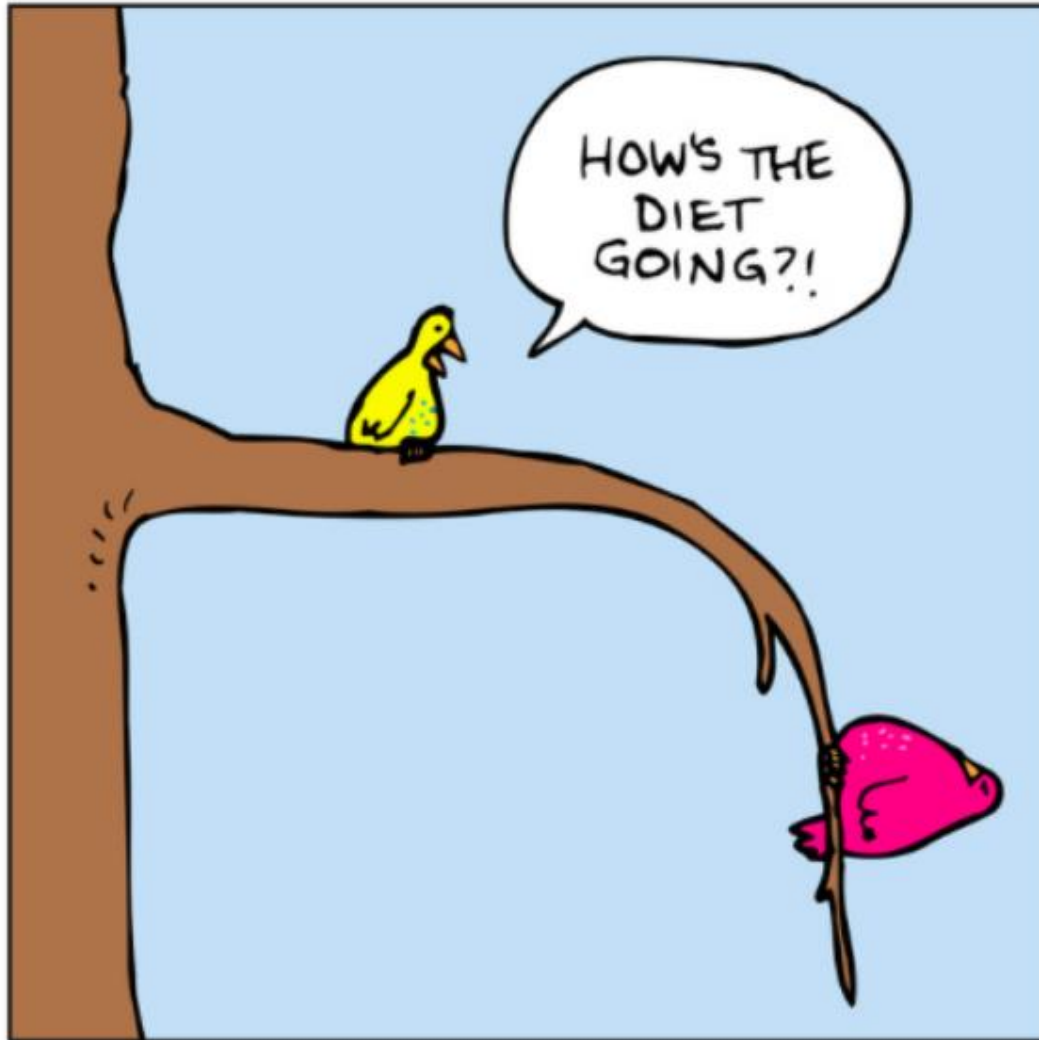
# Společenská izolace – „klec“ pro kuřáky?



# Možnosti výběru



# Dietní doporučení



# Dietní doporučení

Redukce příjmu:

- **nasycených tuků** (smažené pokrmy, máslo, čokoládové polevy, krémové dorty, zákusky...) ...vysoký obsah nasycených mastných kyselin, jsou silně **proaterogenní**.
- **cukrů** (sladké pečivo, sušenky, cukrovinky, slazené nápoje!)



# Tuky ve výživě

Díky vysokému obsahu vodíku ve strukturách MK se při jejich odbourání uvolňuje velké množství energie.

- žádoucí příjem esenciálních MK, které neumíme syntetizovat (součást rostlinných olejů)
- omezit příjem sádla a živočišných tuků obecně



# Zdroje esenciálních MK

Oleje:

- lněný
- řepkový
- olivový
- další rostlinné oleje (slunečnicový, sójový...)



Nevhodné ke smažení a fritování (málo odolné proti autooxidaci).

Olivový olej obsahuje méně esenciálních MK.



Potravinářský tuk	SAFA (%)	MUFA (%)	PUFA (%)
Sádlo	50	45	5
Máslo <sup>a</sup>	60 <sup>b</sup>	35 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>
Kokosový tuk <sup>c</sup>	90	9	1
Emulgované tuky (margariny) <sup>d</sup>	20-30	20-50	20-40
Řepkový olej	10	60	30
Olivový olej	15	75	10
Slunečnicový olej	10	25	65

<sup>a</sup> Obsahuje 20 % vody. <sup>b</sup> Zbytek do 100 % mastných kyselin tvoří cca 3 % *trans*-mastných kyselin.

<sup>c</sup> Výborná surovina na výrobu mýdla. Z hlediska výživy nevhodný; součást mražených krémů, nanuků aj.

<sup>d</sup> Obsah vody značně kolísá, klasické margariny 20 %, nízkotučné (light) až 70 %.

# Pohybová aktivita

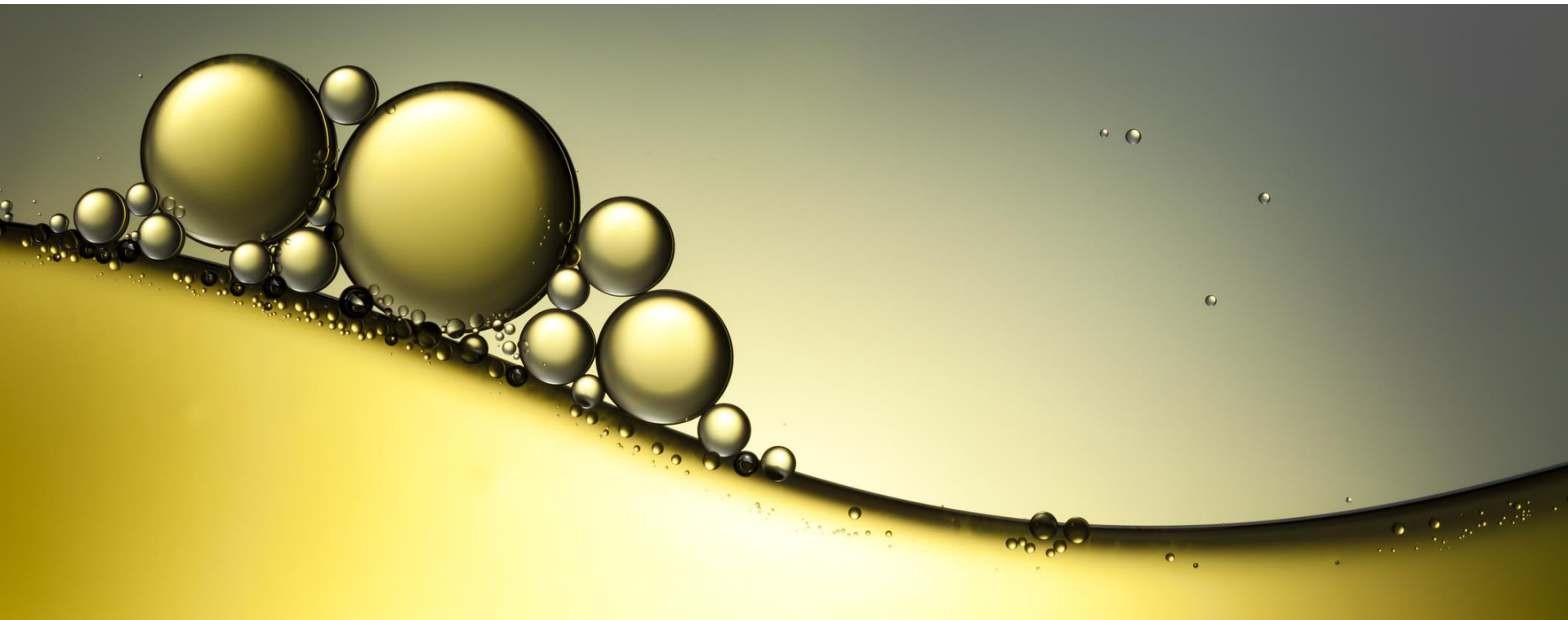
Samotná dietní opatření mají jistý vliv, ale nikoli tak výrazný jako tehdy, když jsou kombinována s pohybovou aktivitou.

**Dieta + pohyb = redukce hmotnosti, změna poměru svalové hmoty / tuk v těle**



# Část IX.

## Možnosti léčby onemocnění, farmakoterapie



# Farmakoterapie

Bez ohledu na typ zvoleného léku, základem léčby jsou vždy (!) nefarmakologická opatření

- dietní opatření
- pohybová aktivita

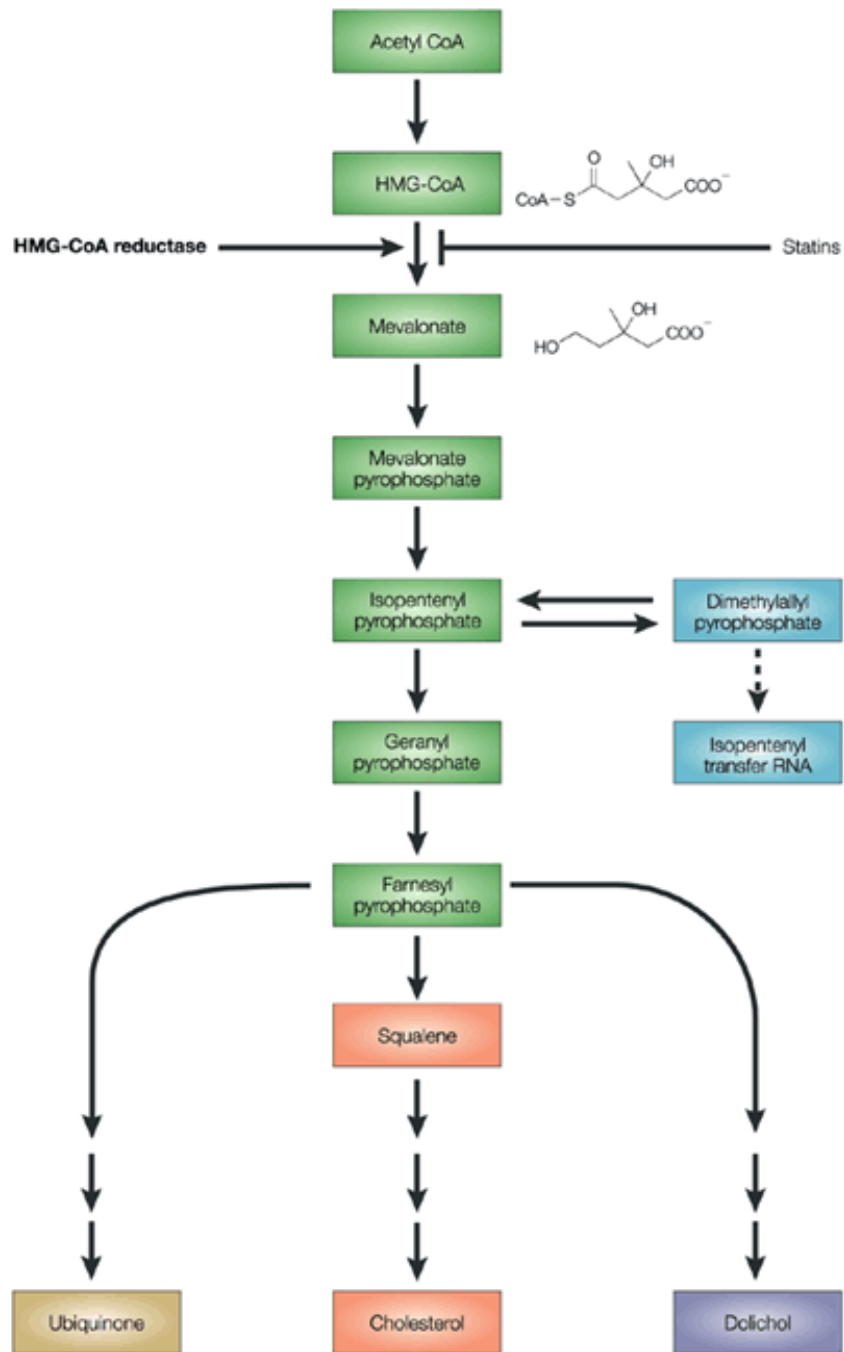
Léky jsou určeny pro pacienty, jejichž KV riziko (SCORE)  $\geq 5\%$ , event. ve výjimečných případech (FH).

# Statiny

Základní léčivo k léčbě hypercholesterolemie

- inhibitory HMG-CoA reductázy
- snížení vlastní produkce cholesterolu v játrech
- pro dlouhodobé užívání
- mnoho klinických studií
- účinné a bezpečné





# Statiny

Bylo prokázáno, že statinovou léčbou, která sníží LDL-CH o 1 mmol/l, klesá riziko vzniku KV příhod o 20 - 25 %.\*)

---

\*) Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376: 1670 - 81.

# Statinová skupina léčiv

- Atorva - statin
- Simva - statin
- Fluva - statin
- Rosuva - statin
- Prava - statin
- Pitava - statin





# Ezetimib



## Ezetimib (Ezetrol®)

- inhibice absorpce cholesterolu ze střeva do krve
- lze u pacientů, kteří z nejrůznějších důvodů netolerují statiny
- v monoterapii velmi slabý účinek, nenahrazuje statiny
- kombinace se statiny – synergistický účinek

# Ezetimib



## Studie IMPROVE-IT

- pacienti s anamnézou akutního koronárního syndromu
- přidáním ezetimibu ke statinu dochází k dalšímu snížení LDL-CH přibližně o 24 %. \*)
- kombinace simvastatinu s ezetimibem signifikantně snížila riziko KV příhod. \*)

---

\*) Cannon CP., Blazing MA., Giugliano RP. et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2015;372:2387 - 97.

# Pryskyřice

- chuťové vlastnosti
- poměrně malý hypolipidemický efekt
- použití u těhotných žen s familiární hypercholesterolémií a také u dětí.
- cholestyramin (Vasosan P<sup>®</sup>)



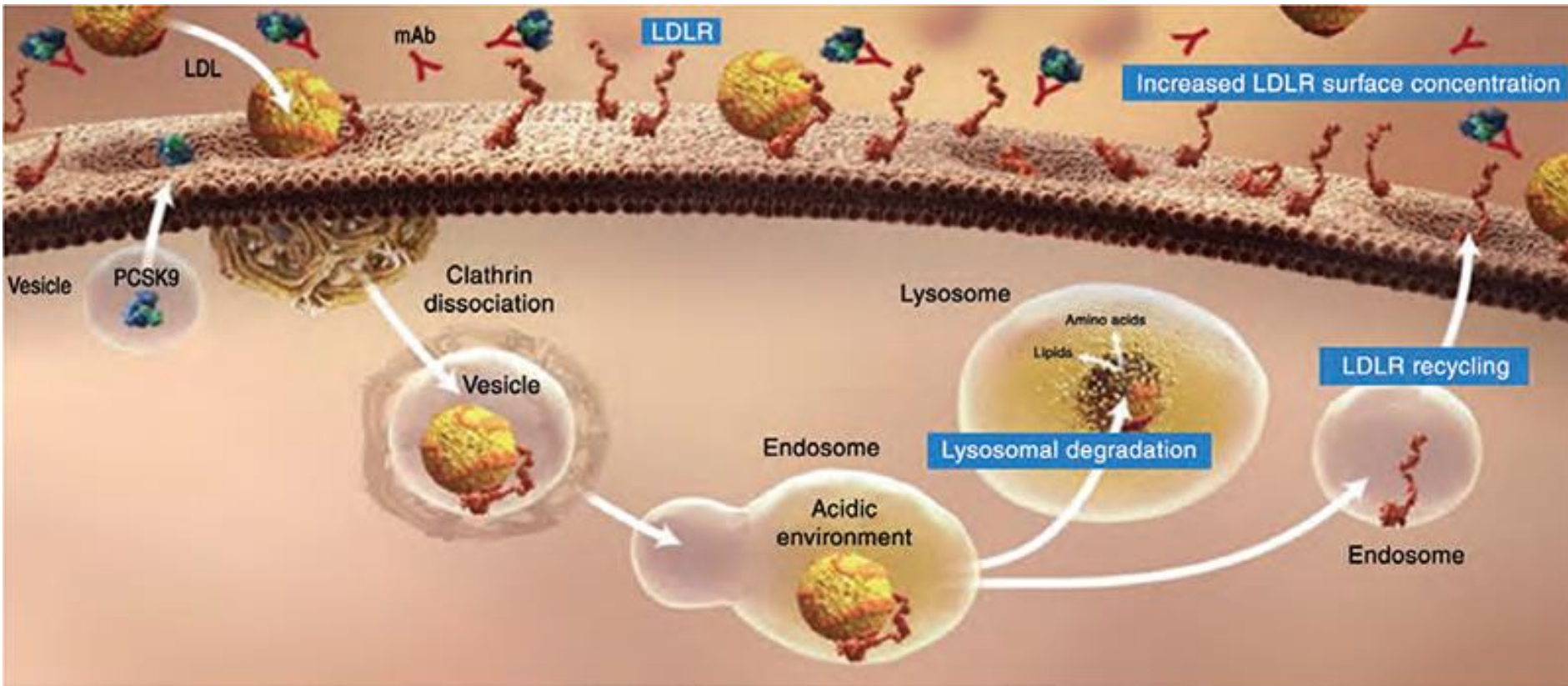
# PCSK9 inhibitory

PCSK9 = proprotein konvertáza subtilisin kexin typu 9. Protilátky proti molekule PCSK9

- evolocumab (Repatha®)
- alirocumab (Praluent®)



# Princip účinku iPCSK9



# PCSK9 inhibitory

- snížení LDL- ch. v průměru o 50 – 60 % \*)
- do kombinace se statiny
- prakticky žádné NÚ

---

\*) Wayne TF. Jr. PCSK9 inhibitors in the current management of atherosclerosis. Arch Cardiol Mex. 2016 Dec 27.

# Aplikace iPCSK9

- podkožní injekce jedenkrát za 2-4 týdny
- předplněné pero



# Léčiva na hypertriglyceridemii - fibráty

- zástupce: **fenofibrát**
- aktivátor **PPAR –  $\alpha$**  (peroxisome proliferator-activated receptor-alpha)
- snižuje hladinu TG inhibicí jejich syntézy a zvýšením jejich clearance.
- indukuje  $\beta$  – oxidaci MK a snižuje jejich dostupnost pro syntézu TG a tedy i pro sekreci VLDL částic
- stimuluje aktivitu LPL, která TG odbourává
- **u diabetiků snižují riziko diabetické mikroangiopatie**





# Kombinace léčiv

- polypills
- v jedné tabletě více účinných látek (komfortní pro pacienta)
- jedna tableta na více onemocnění

Léky na vysoký cholesterol jsou v kombinaci s:

- léky na vysoký tlak
- léky na vysoké TAG



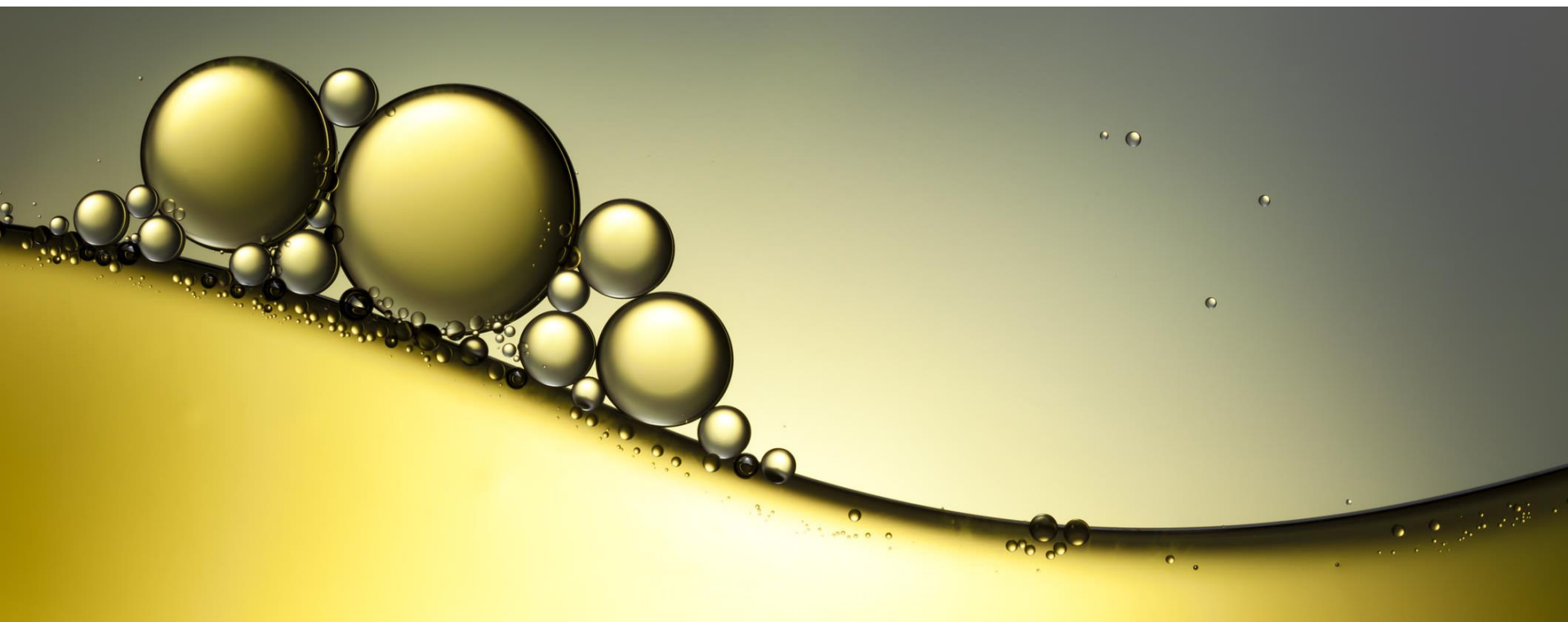
# Výzkum a vývoj nových léčiv

- další léčiva ve vývoji
- ovlivnění produkce LDL částic na genetické úrovni (si-RNA)
- zatím předmětem studií



# Část X.

## Možnosti léčby onemocnění, potravinové doplňky



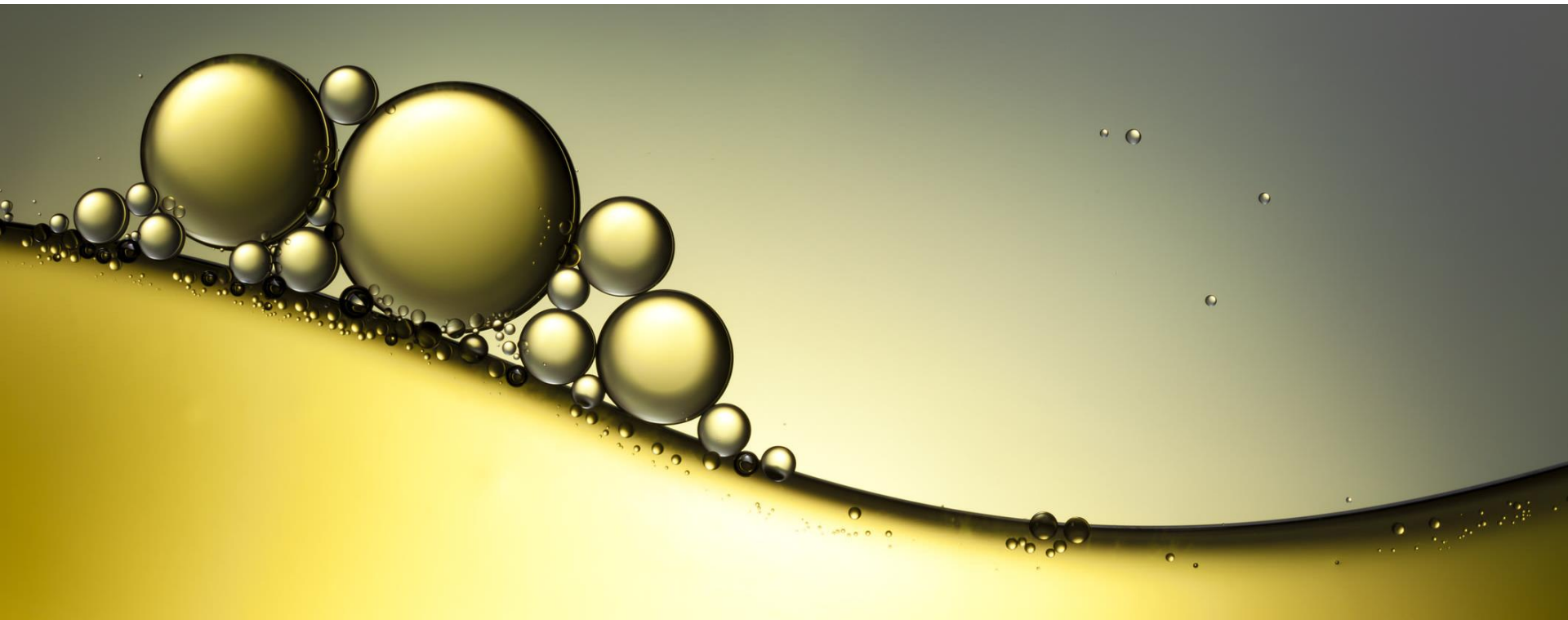
# Potravinové doplňky

- $\omega$  - 3 NEMK
- red yeast rice
- rostlinné steroly a stanoly



# Část XI.

## Užitečné kontakty



# Centra pro léčbu dyslipidemií

## FN USA

- Prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc.  
([vladimir.soska@fnusa.cz](mailto:vladimir.soska@fnusa.cz))
- MUDr. Ondřej Kyselák ([ondrej.kyselak@fnusa.cz](mailto:ondrej.kyselak@fnusa.cz))  
tel.: 543 183 192

## FN Bohunice

- MUDr. Zdeňka Čermáková, Ph.D.  
([cermakova.zdenka@fnbrno.cz](mailto:cermakova.zdenka@fnbrno.cz)), tel.: 532 233 949

Další centra:

<http://athero.cz/projekt-medped/pro-pacienty/kontakty/>

# Projekt MedPed



- **M**ake **e**arly **d**iagnosis to **P**revent **e**arly **d**eaths in MedicalPedigrees
- aktivní vyhledávání, diagnostika a léčba pacientů s vrozenými formami DLP (především FH)
- prevence časných úmrtí na KV onemocnění

# Ambulance pro odvykání kouření

## FN USA

- MUDr. Ondřej Sochor, Ph.D.,  
[ondrej.sochor@fnusa.cz](mailto:ondrej.sochor@fnusa.cz)

## FN Bohunice:

- MUDr. Jakubíčková
- MUDr. Potrepčiaková
- MUDr. Andrea Benejová
- MUDr. Monika Šatánková

tel.: 532 232 400



# Nutriční terapeut

Mgr. Tamara Starnovská

Oddělení klinické výživy

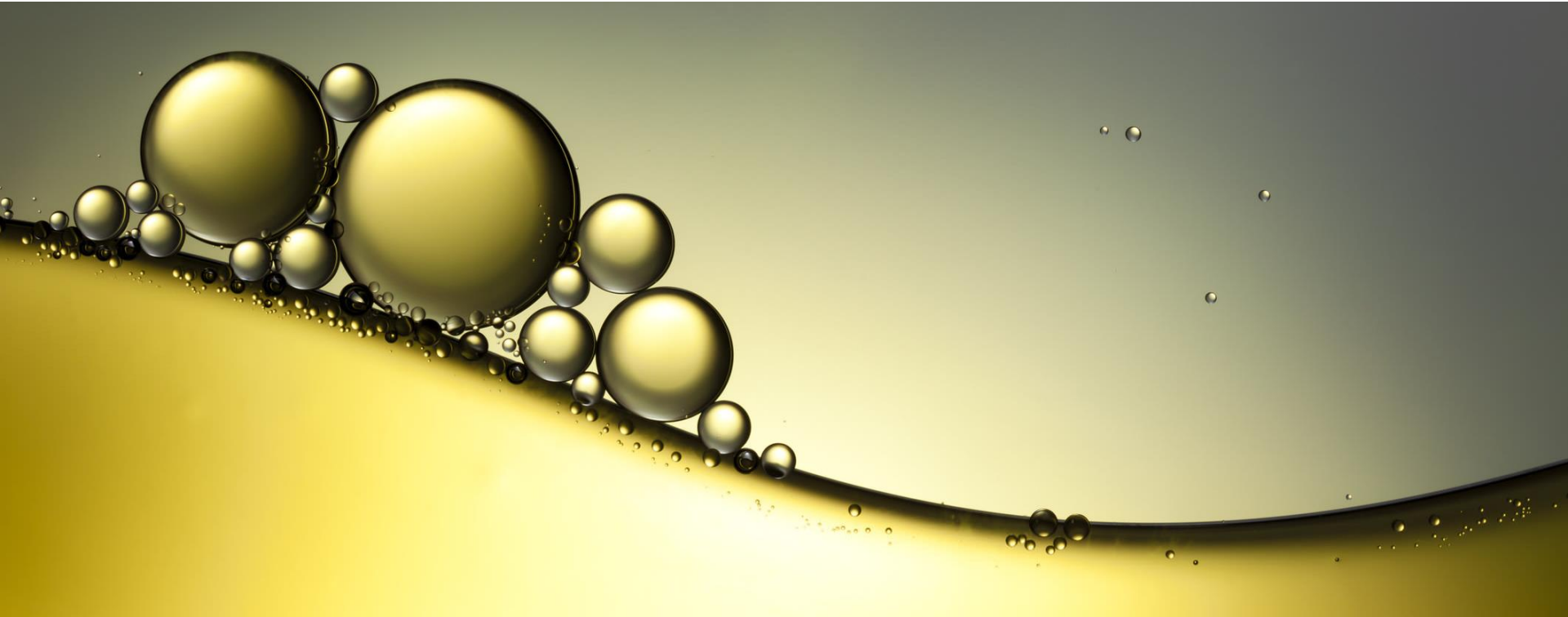
Fakultní Thomayerova nemocnice Praha

[tamara.starnovska@ftn.cz](mailto:tamara.starnovska@ftn.cz)

Tel.: 261 083 516

Konzultace formou odborného konsilia (žádanka ošetřujícího lékaře)

# Děkuji za pozornost



MUDr. Ondřej Kyselák  
Oddělení klinické biochemie FN USA  
[ondrej.kyselak@fnusa.cz](mailto:ondrej.kyselak@fnusa.cz)