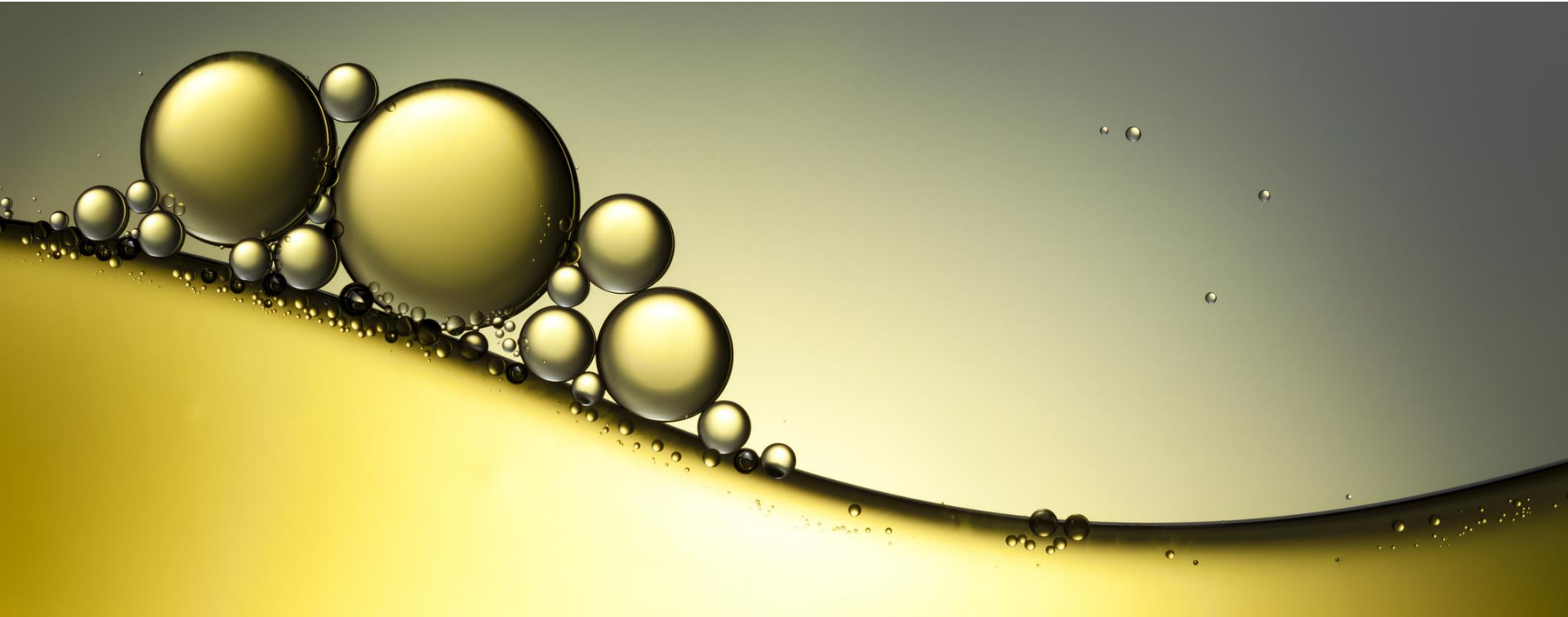


# Dyslipidemie



# Úvod, základní pojmy

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

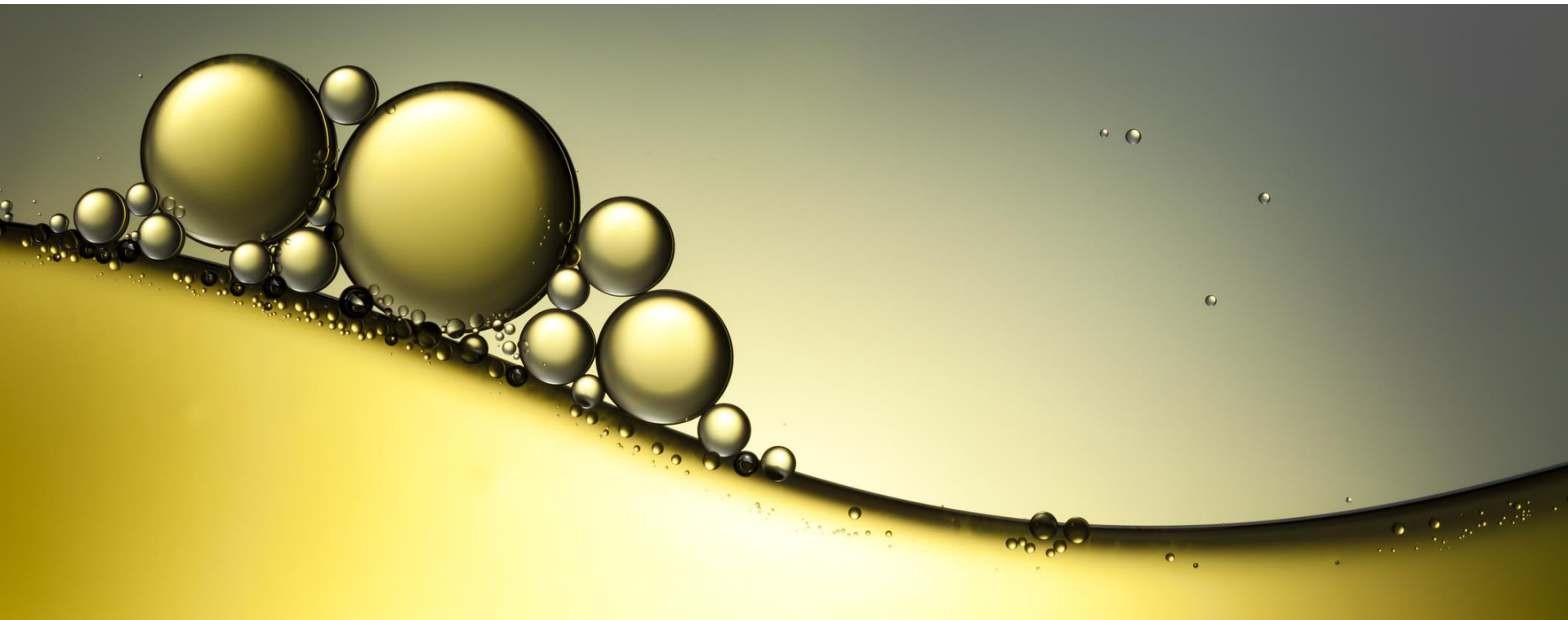
- **Hypercholesterolemie**
- **Hypertriglyceridemie**

... a méně často:

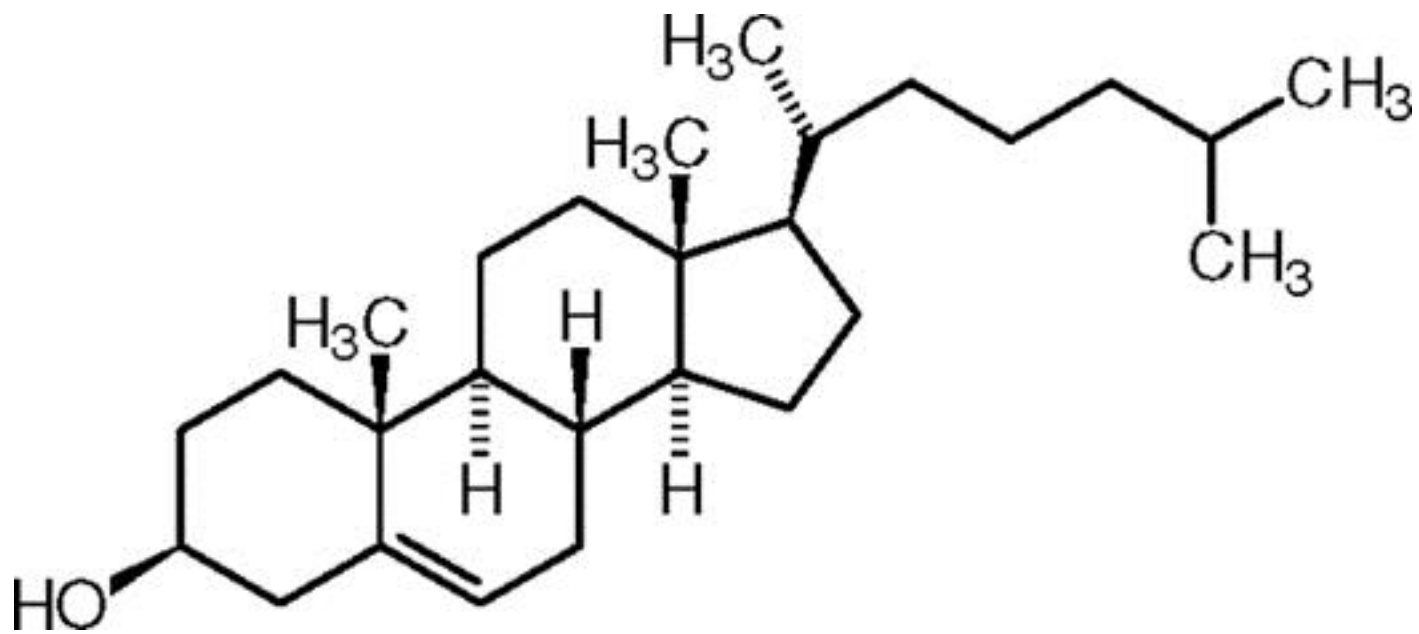
- **Vzácné formy**
  - familiární hypercholesterolemie (FH)
  - dysbetalipoproteinemie (DBL)
  - familiární deficit LPL (FDL)

# Část I.

## Metabolismus cholesterolu



# Cholesterol



# Cholesterol

- steroidní struktura

Zdroje v těle:

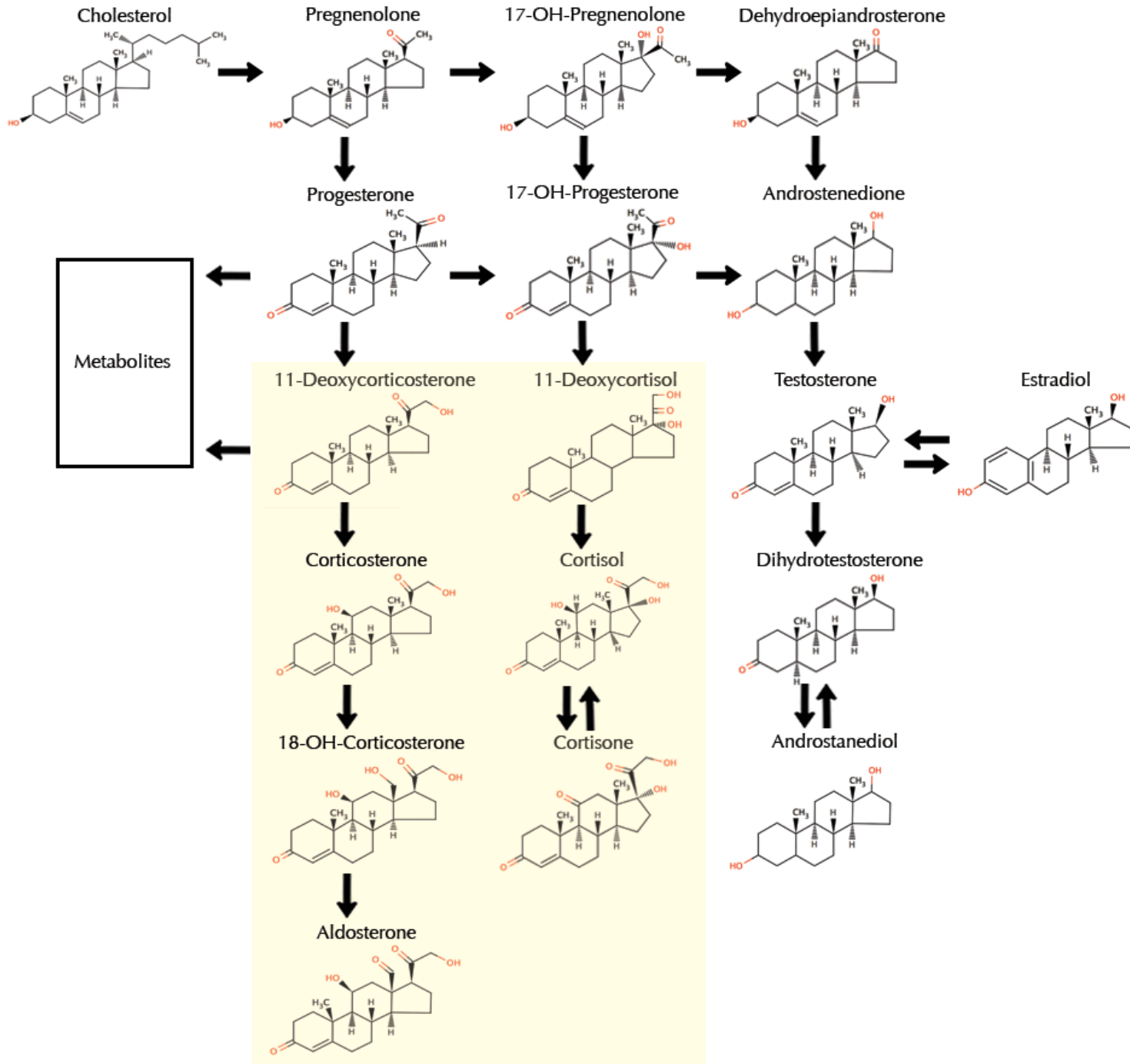
- vlastní syntéza... enzym **HMG-CoA reductáza**  
(**h**ydroxy**m**ethyl**g**lutaryl koenzym A reductáza)
- příjem potravou

# 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?

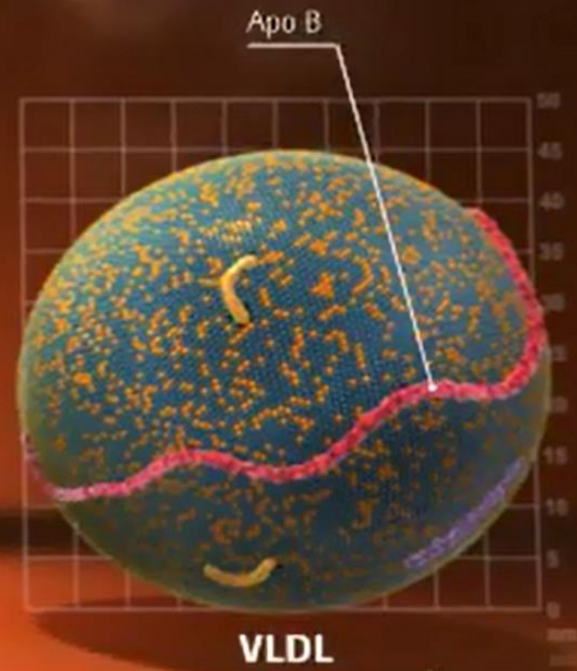
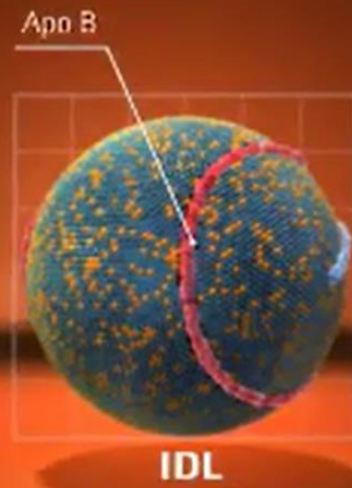
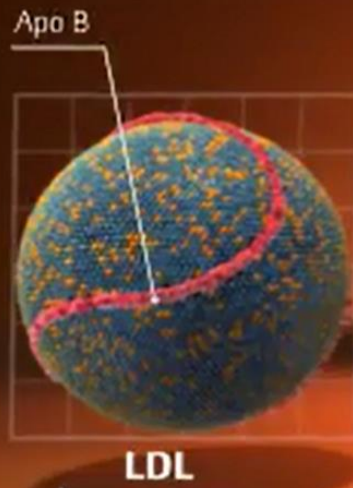
- cholesterol je přepravován v tzv. **lipoproteinových částicích**



# 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)



**Pro-atherogenic**

# LDL vs. HDL částice

## LDL částice

- bohaté na cholesterol
- distribuce cholesterolu periferním tkáním (pro potřeby buněk)
- jsou proaterogenní (podporují vznik aterosklerózy) – pokud je jich mnoho, škodí nám. LDL cholesterol je jediným kauzálním rizikovým faktorem vzniku AS KVO.

## HDL částice

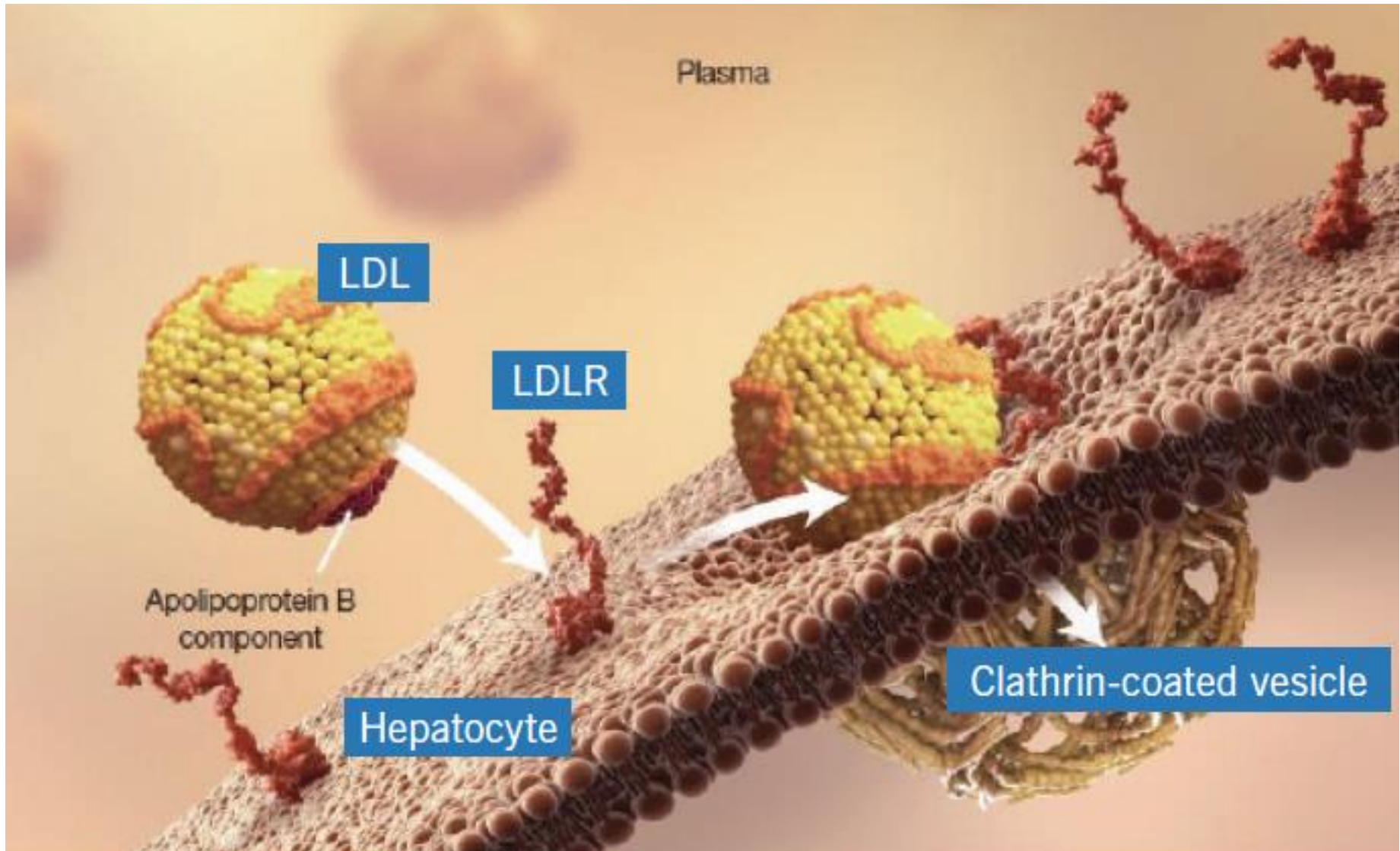
- chudé na cholesterol
- transportují jej z periferie do jater, kde je metabolizován

# 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



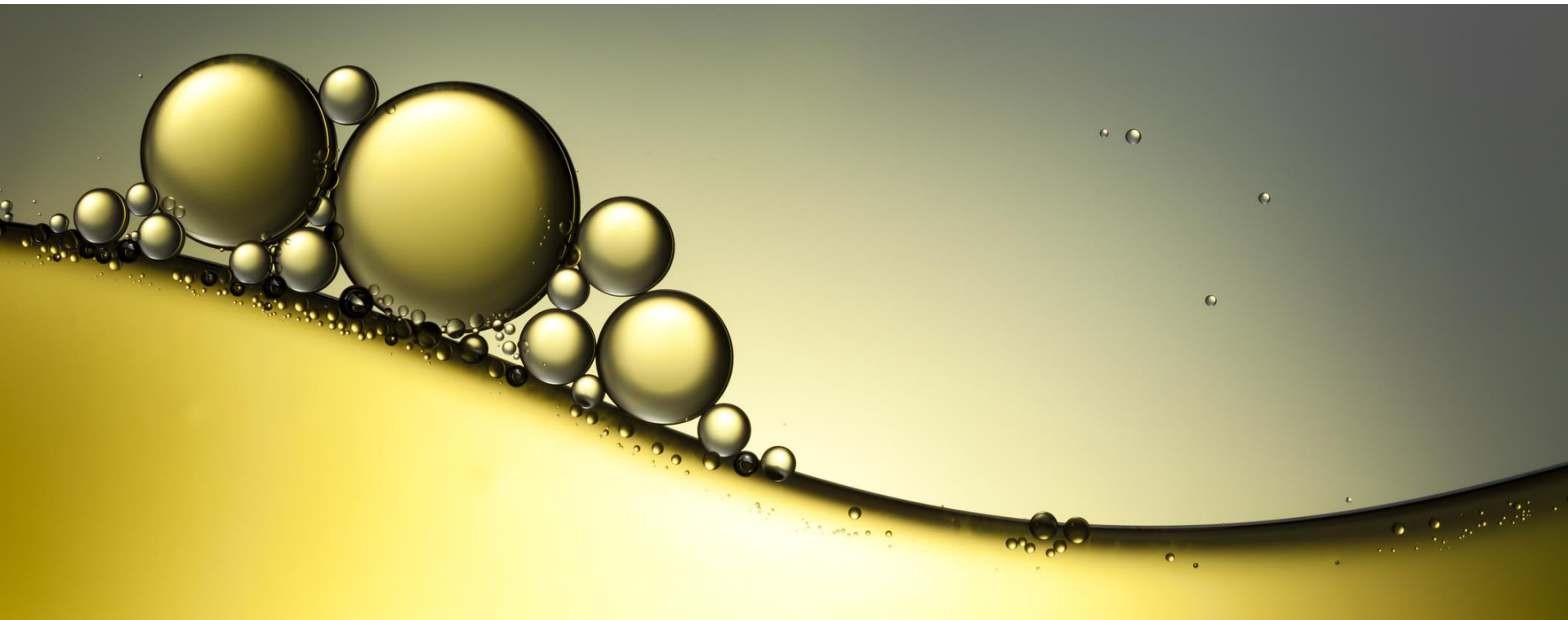
# Cholesterol a hormony

Cholesterolémii snižují:

- **hormony štítné žlázy** zvyšováním počtu LDL-receptorů na cílových buňkách
- **estrogeny**, které urychlují zánik částic LDL (proto je hladina CH u žen před menopauzou nižší)

# Část II.

## Hypercholesterolemie





# Hypercholesterolemie

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

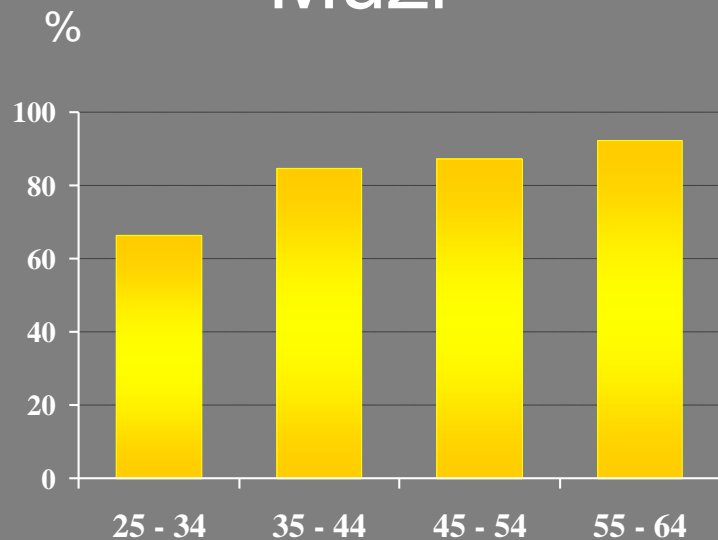
Hodnoty cholesterolu závisí na věku a pohlaví

---

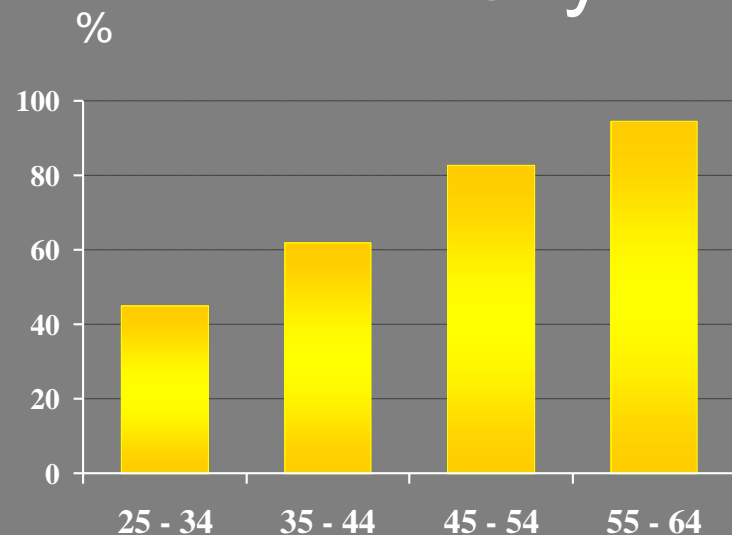
\*) Světová zdravotnická organizace (WHO): <http://www.who.int/en/>

# 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

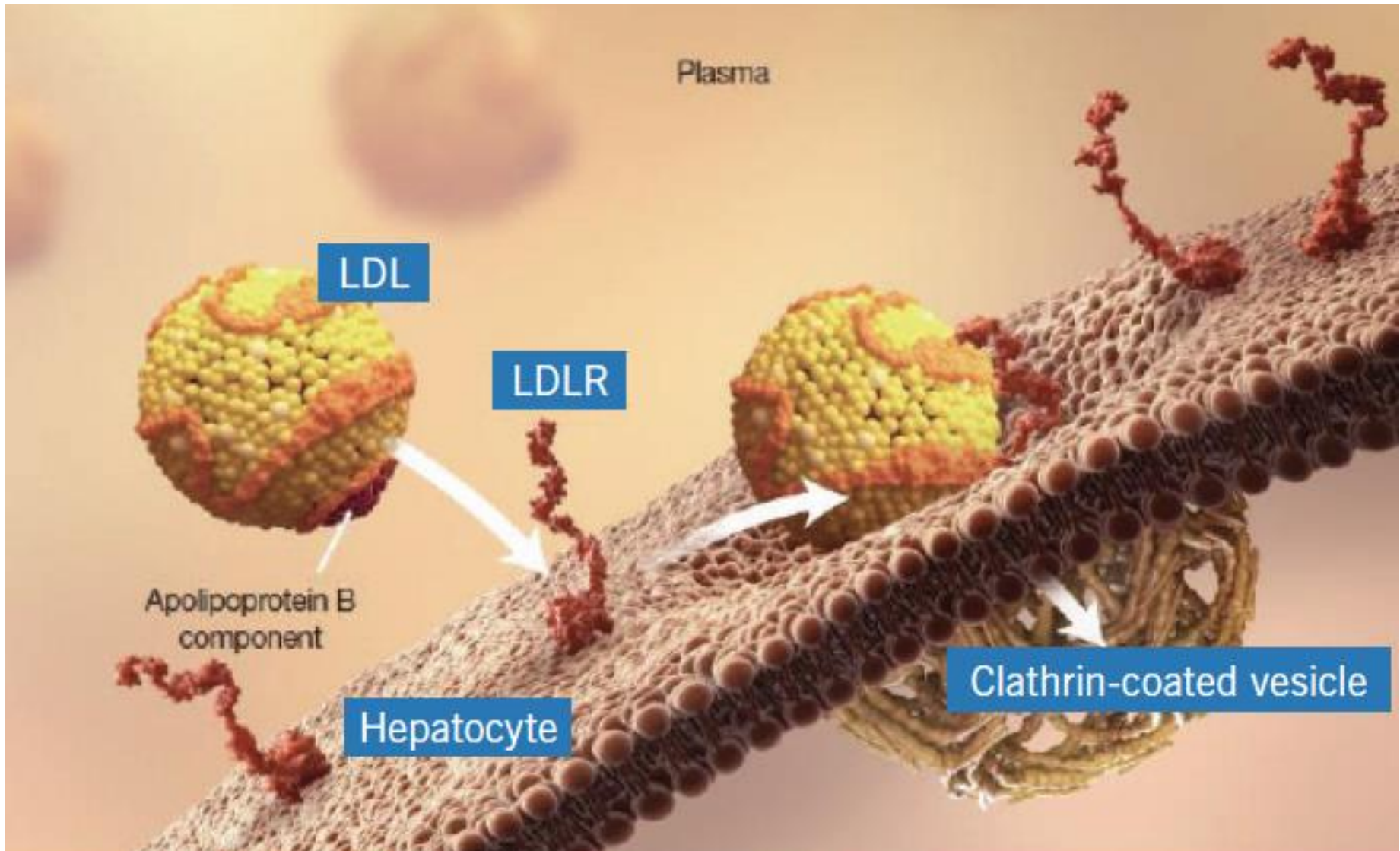
- nejčastější typ DLP
- vliv mnoha genů malého účinku (= **genetická predispozice**) a zevního prostředí (**životní styl, životospráva**)



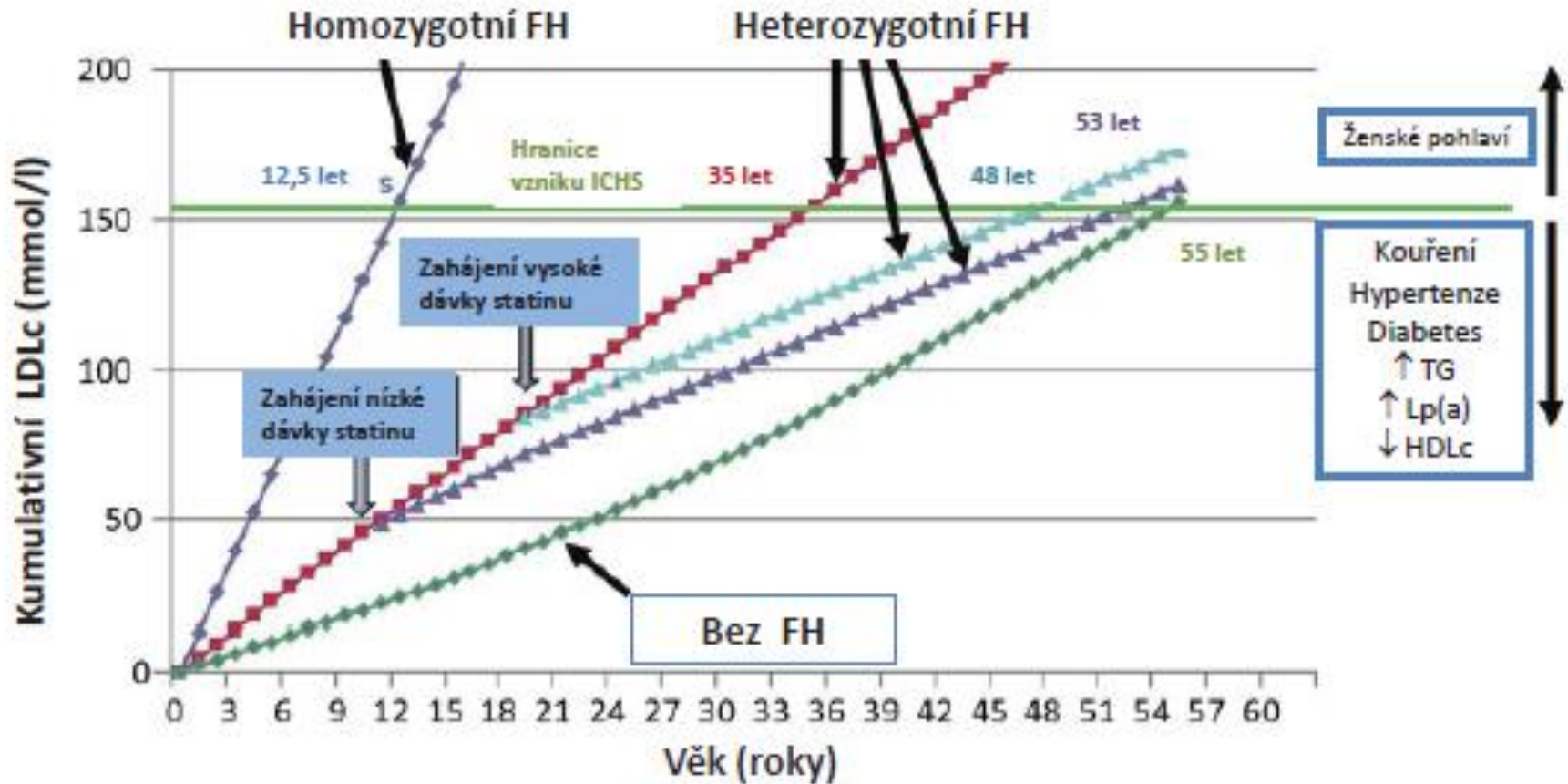
# Familiární hypercholesterolemie

- 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



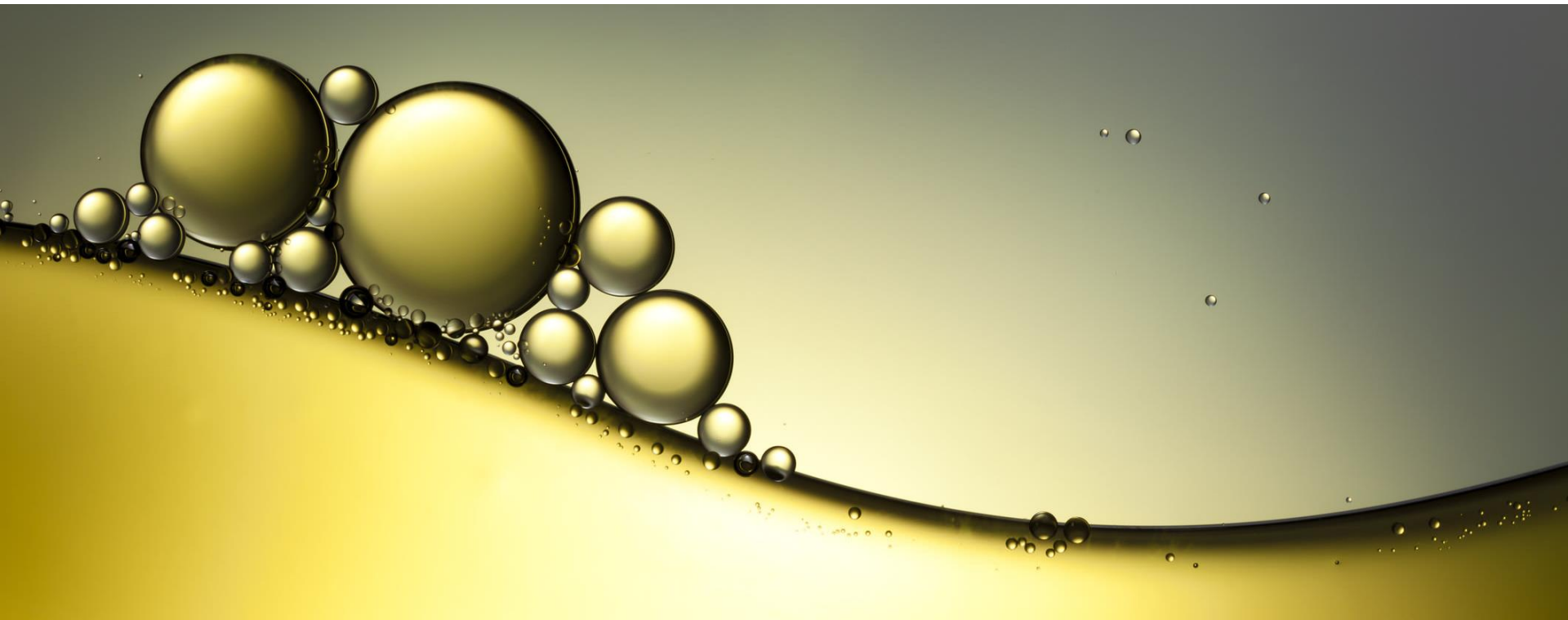
# Kumulativní dávka LDL - cholesterolu





# Část III.

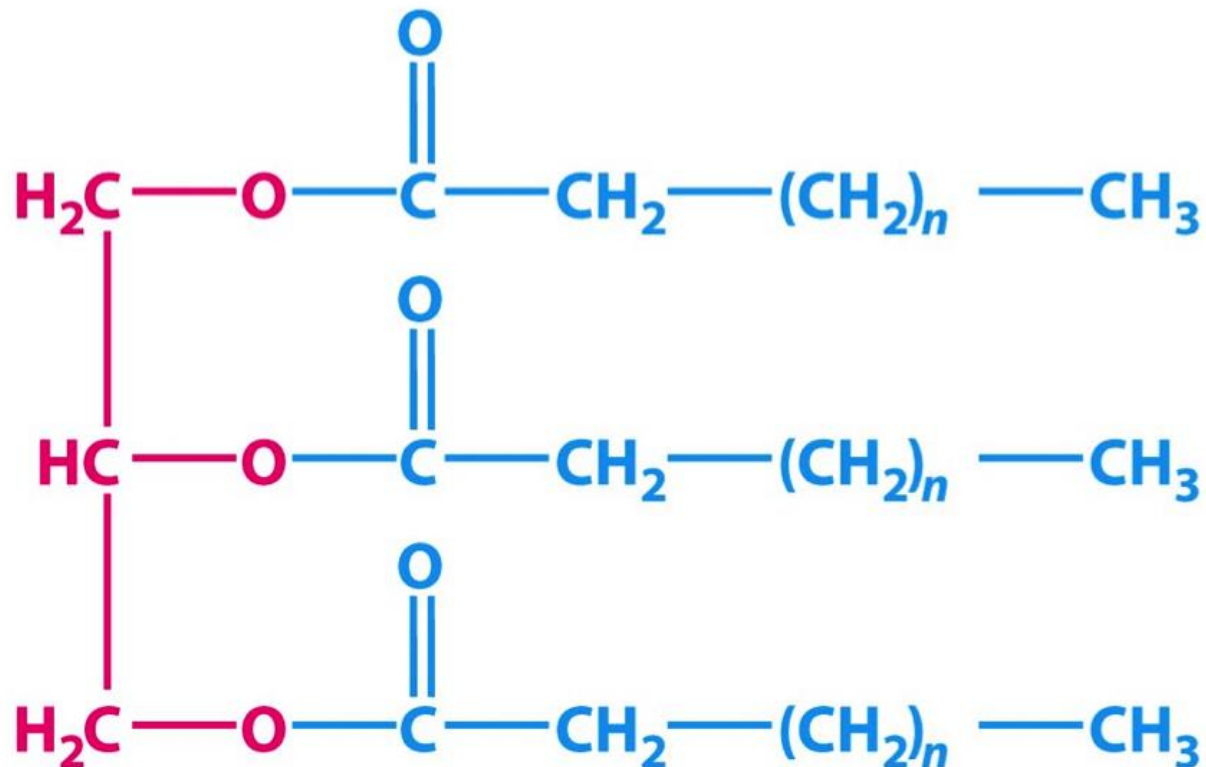
## Triacylglyceroly





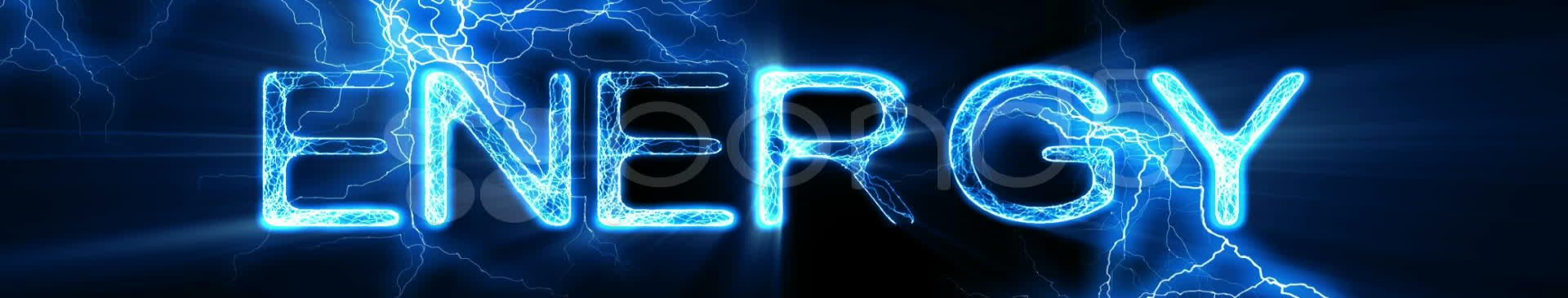
# Co jsou to triacylglyceroly (triglyceridy, TAG)

- 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>

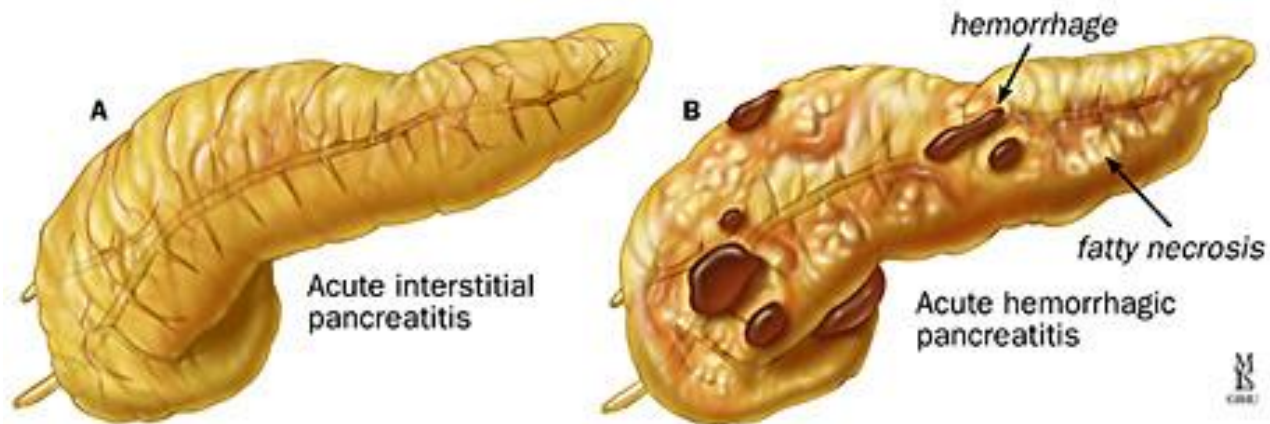
---

\*) 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.

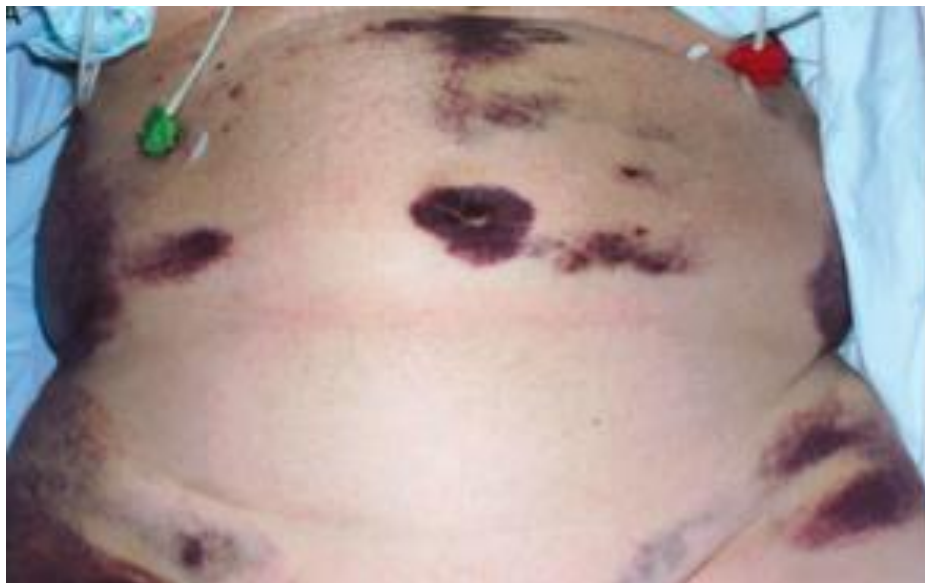
\*\*\*) Granger J, Remic k D., Acute pancreatitis: models, markers, and mediators. Shock. 2005 Dec;24 Suppl 1:45-51.

# Akutní pankreatitida

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



# Akutní pankreatitida



# K zapamatování

## Hypercholesterolemie

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



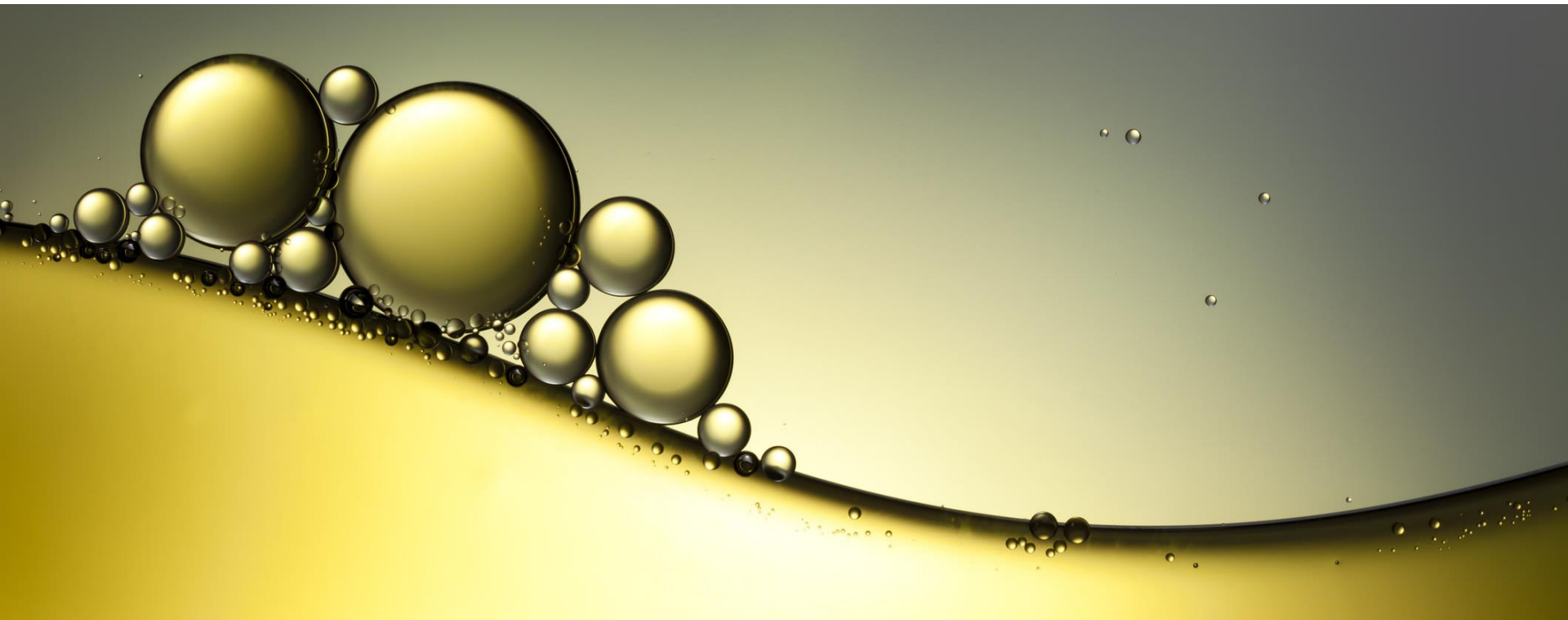
## Hypertriglyceridemie

- 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

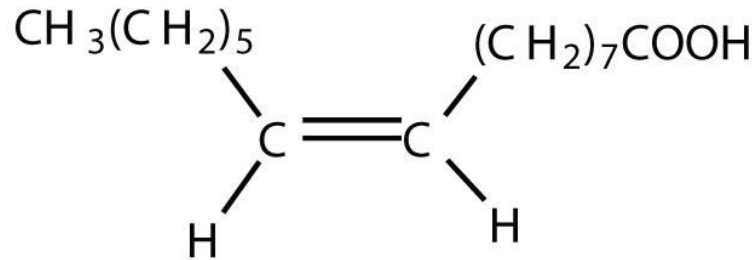
**cis MK** – v přírodních tucích

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

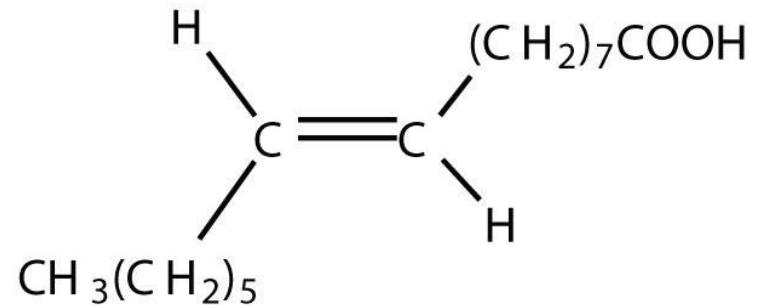
- obsaženy v polevách, levných náhražkách čokolády, které jsou vyráběny ztužováním rostlinných olejů katalytickou hydrogenací, určitý podíl je např. i v másle či hovězím mase.
- aterogenní, přispívají ke vzniku ICHS a kardiovaskulárních onemocnění

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

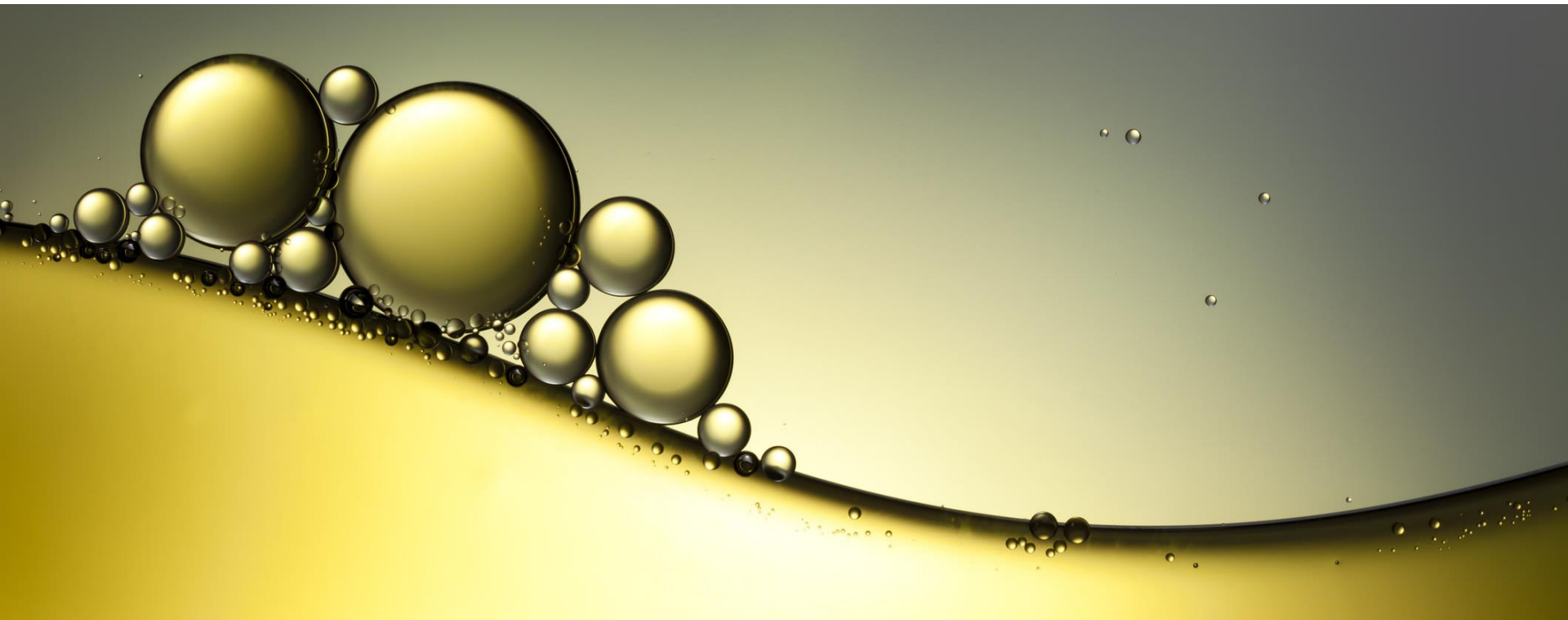
Vybrané nenasycené mastné kyseliny (MUFA, PUFA)

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)

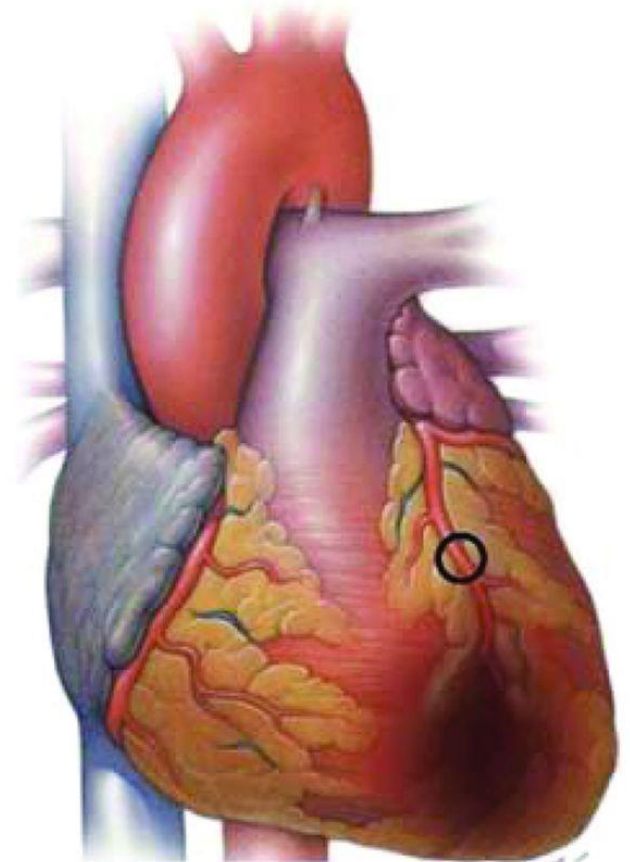
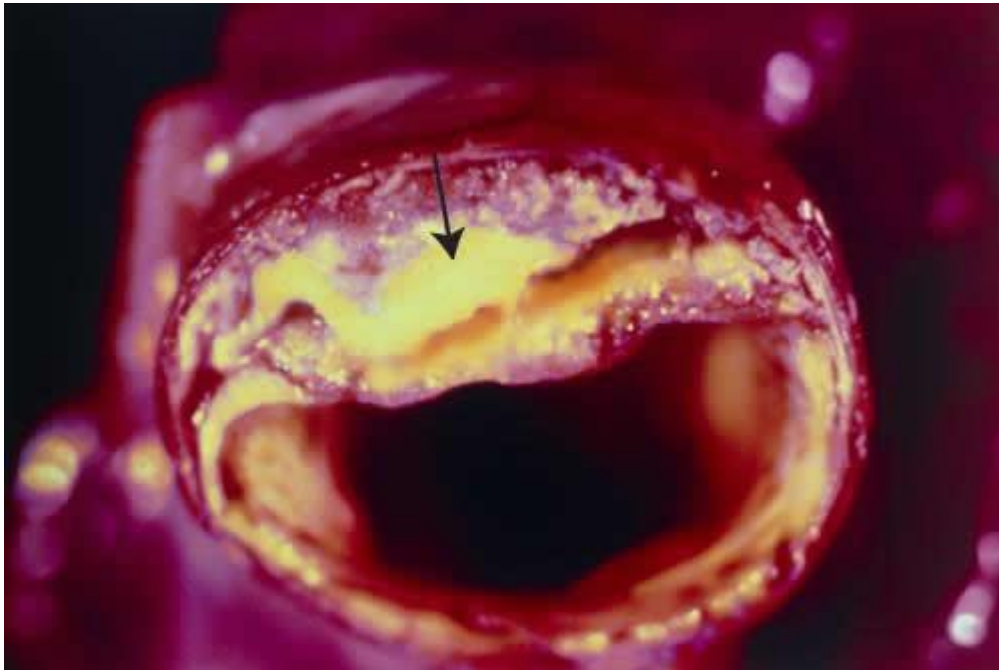


ischemie (nedokrvení) tkáně za uzávěrem



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

# Ateroskleróza



# Přidružené rizikové faktory vzniku aterosklerózy

Špatný životní styl:

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

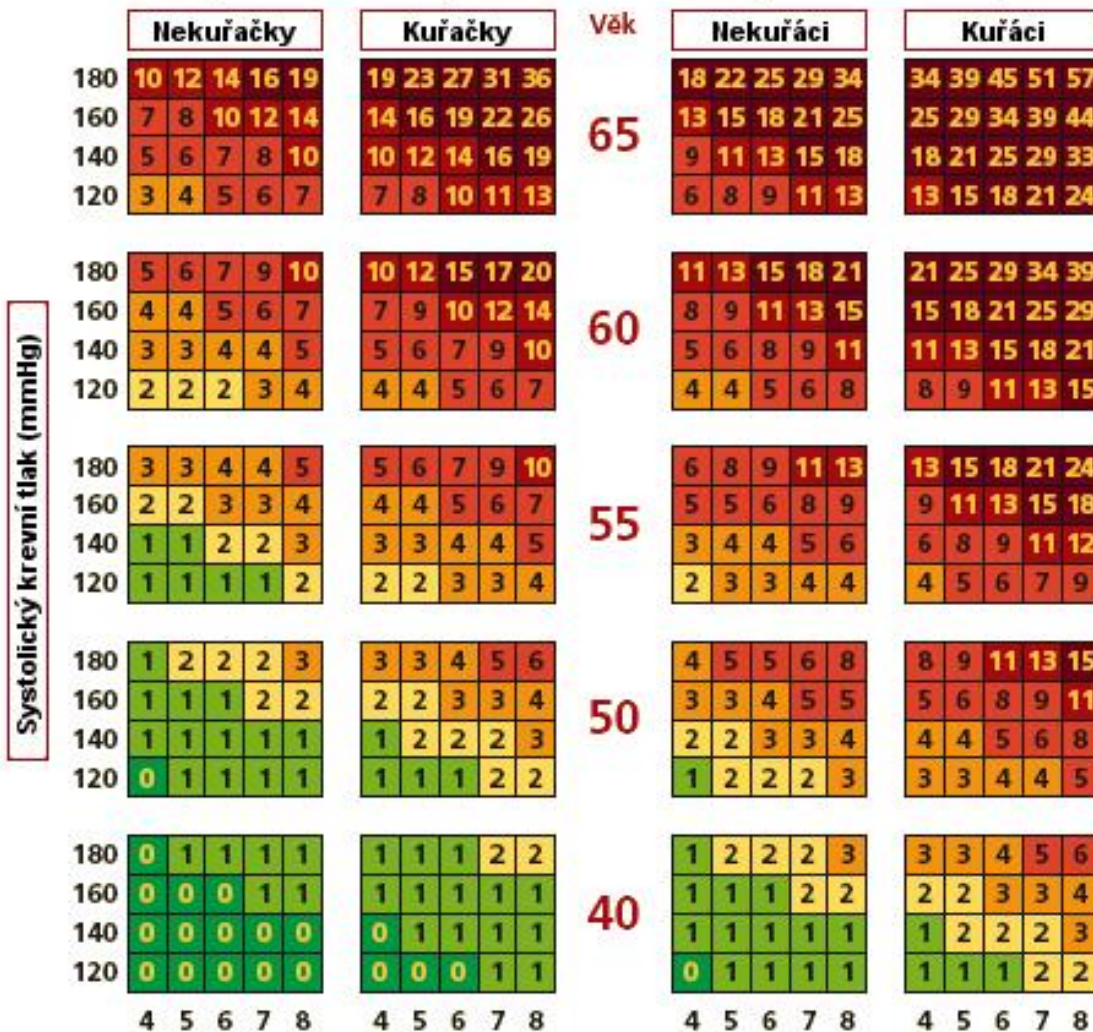


# Kardiovaskulární riziko

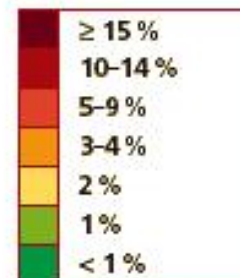
- pravděpodobnost, s jakou se pacient dočká ve výhledu 10 let fatální (smrtné) KV příhody (IM, CMP).
- výpočet z tabulek SCORE (**S**ystematic **C**oronary **R**isk **E**valuation)
- základní údaje k výpočtu: pohlaví, kuřák/nekuřák, věk, STK, hodnota celkového cholesterolu + další RF (individuálně modifikují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

# Nová doporučení ESC pro prevenci KVO z roku 2021

- Aktualizované tabulky
- Používají místo celkového cholesterolu hodnoty non-HDL cholesterolu – přesnější odhad KVR
- Přesnější kategorizace pacienta (detailnější škála TK, zohlednění i vyšších věkových kategorií).



ESC

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 42, 3227–3337  
doi:10.1093/eurheartj/ehab484

ESC GUIDELINES

---

**2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease  
prevention in clinical practice**







**SCORE2 & SCORE2-OP**  
10-year risk of (fatal and non-fatal) CV events in populations at high CVD risk



Women

Men

Non-smoking

Smoking

Non-smoking

Smoking

Non-HDL cholesterol

Systolic blood pressure (mmHg)	Non-HDL cholesterol								Age (y)	Non-HDL cholesterol											
	3.0-3.9				4.0-4.9					mmol/L	3.0-3.9				4.0-4.9						
SCORE2-OP	150	200	250	150	200	250	150	200	250	mg/dL	150	200	250	150	200	250	150	200	250		
160-179	53	55	57	58	58	59	61	63	85-89	42	49	57	65	41	49	56	65	40	47	54	62
140-159	50	52	54	55	55	56	58	60	80-84	40	47	55	63	40	47	54	62	38	45	52	60
120-139	47	49	51	52	52	53	55	57	75-79	38	45	53	61	38	45	52	60	36	43	50	58
100-119	44	46	48	50	49	51	52	54	70-74	36	43	51	58	36	43	50	58	34	40	45	51
160-179	40	42	44	45	49	51	53	55	85-89	34	40	45	51	38	44	50	56	31	36	42	47
140-159	36	38	39	41	44	46	48	50	80-84	31	36	42	47	35	40	46	52	29	33	38	44
120-139	32	34	36	37	40	42	44	46	75-79	29	33	38	44	32	37	42	48	26	30	35	40
100-119	29	31	32	34	36	38	40	41	70-74	26	30	35	40	29	34	39	44	28	32	35	39
160-179	29	31	32	34	41	43	45	47	65-69	24	27	31	34	31	34	38	43	24	27	30	33
140-159	25	27	28	29	35	37	39	41	60-64	21	24	27	30	27	30	34	37	23	26	29	33
120-139	22	23	24	25	31	32	34	36	55-59	18	20	23	26	23	26	29	33	21	24	27	30
100-119	18	19	20	22	26	28	29	31	50-54	18	20	23	26	23	26	29	33	19	20	22	24
160-179	21	22	24	25	33	35	37	39	45-49	23	25	27	29	33	35	38	41	19	20	22	24
140-159	17	18	19	20	28	29	31	33	40-44	19	20	22	24	27	29	32	34	15	17	18	20
120-139	14	15	16	17	23	24	26	27	65-69	15	17	18	20	22	24	26	28	12	14	15	16
100-119	11	12	13	14	19	20	21	22	60-64	12	14	15	16	18	20	22	23	18	20	22	23
160-179	15	16	17	18	26	27	29	30	55-59	17	18	20	22	25	28	30	32	14	15	16	18
140-159	12	13	14	14	21	22	23	24	50-54	14	15	16	18	21	23	25	27	11	12	13	15
120-139	10	10	11	11	16	17	18	19	45-49	11	12	13	15	17	19	20	22	9	10	11	12
100-119	8	8	8	9	13	14	14	15	40-44	9	10	11	12	14	15	17	18	8	8	8	9
160-179	11	11	12	13	20	21	23	25	65-69	13	13	16	18	20	23	25	28	13	13	16	18
140-159	8	9	9	10	15	16	18	19	60-64	10	11	13	14	16	18	20	23	10	11	13	14
120-139	6	7	7	8	12	13	14	15	55-59	8	9	10	11	13	15	16	18	8	9	10	11
100-119	5	5	6	6	9	10	11	11	50-54	6	7	8	9	10	12	13	15	6	7	8	9
160-179	7	8	9	10	15	16	18	20	45-49	9	11	12	14	16	19	21	24	7	8	10	11
140-159	5	6	7	7	11	12	14	15	40-44	7	8	10	11	13	15	17	19	7	8	10	11
120-139	4	4	5	5	8	9	10	11	65-69	6	6	7	9	10	11	13	15	6	6	7	9
100-119	3	3	4	4	6	7	8	8	60-64	4	5	6	7	8	9	10	12	4	5	6	7
160-179	5	5	6	7	11	13	14	16	55-59	7	8	10	11	13	15	18	21	7	8	10	11
140-159	3	4	4	5	8	9	10	12	50-54	5	6	7	9	10	12	14	16	5	6	7	9
120-139	3	3	3	4	6	7	8	9	45-49	4	5	5	6	7	9	10	12	4	5	5	6
100-119	2	2	2	3	4	5	6	6	40-44	3	3	4	5	6	7	8	9	3	3	4	5
160-179	3	4	4	5	8	10	11	13	65-69	5	6	8	9	10	13	15	18	5	6	8	9
140-159	2	3	3	4	6	7	8	9	60-64	4	5	6	7	8	9	11	14	4	5	6	7
120-139	2	2	2	2	4	5	6	6	55-59	3	3	4	5	6	7	8	10	3	3	4	5
100-119	1	1	2	2	3	3	4	5	50-54	2	2	3	4	4	5	6	7	2	2	3	4
160-179	2	2	3	4	6	7	9	10	45-49	4	5	6	7	8	10	13	16	4	5	6	7
140-159	1	2	2	2	4	5	6	7	40-44	3	3	4	5	6	7	9	11	3	3	4	5
120-139	1	1	1	2	3	4	4	5	65-69	2	2	3	4	4	5	7	8	2	2	3	4
100-119	1	1	1	1	2	2	3	3	60-64	1	2	2	3	3	4	5	6	1	2	2	3

# 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

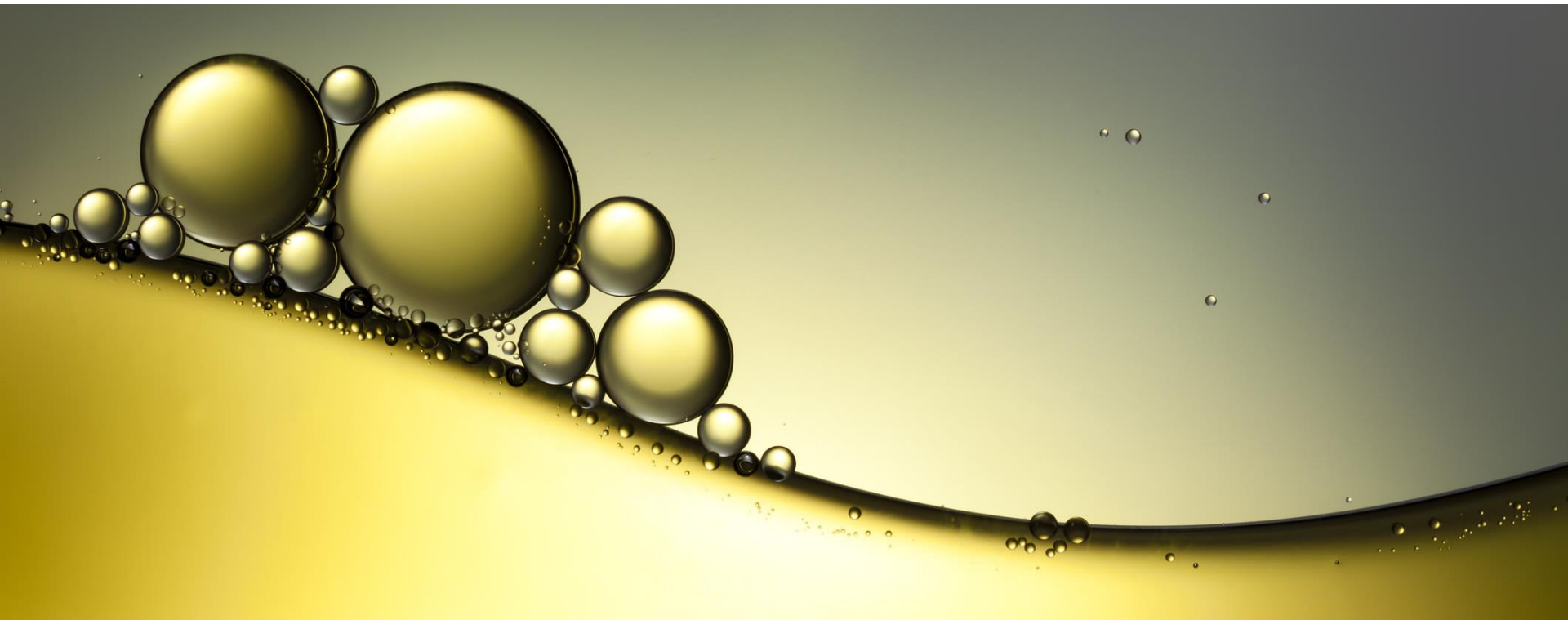
Hypothyreóza (snížená funkce štítné žlázy) může způsobit sekundární DLP

- 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)

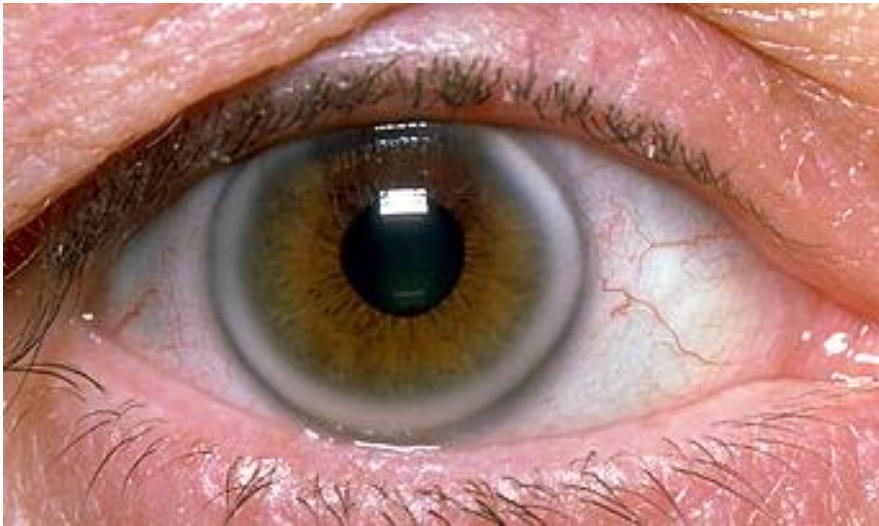


# Anamnéza

- 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:

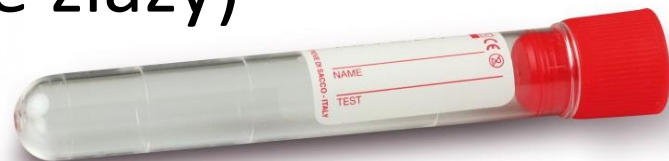
- nalačno: 12 hod. před vyšetřením nic nejíst, pít dostatek neslazených tekutin (id. voda)
- 3 dny před vyšetřením již žádný alkohol a žádná zvýšená fyzická aktivita (ovlivnění CK)
- před vyšetřením nekouřit
- ranní léky lze užít (neplatí ale pro aplikaci insulinu a léků na DM → **riziko hypoglykemie**)
- 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)



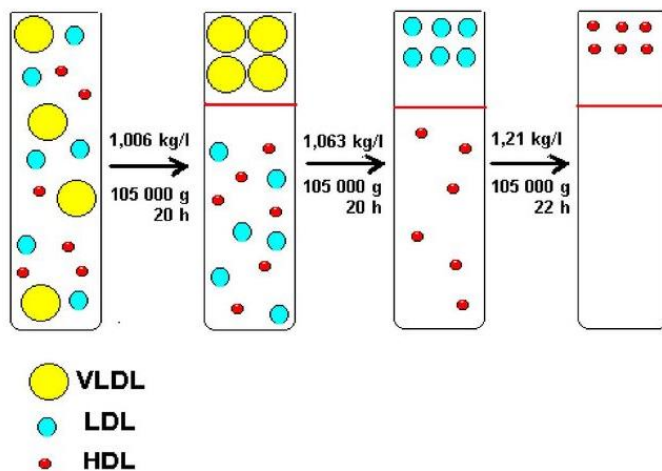
# DNA analýza

V případě podezření na familiární formu některé z DLP:

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

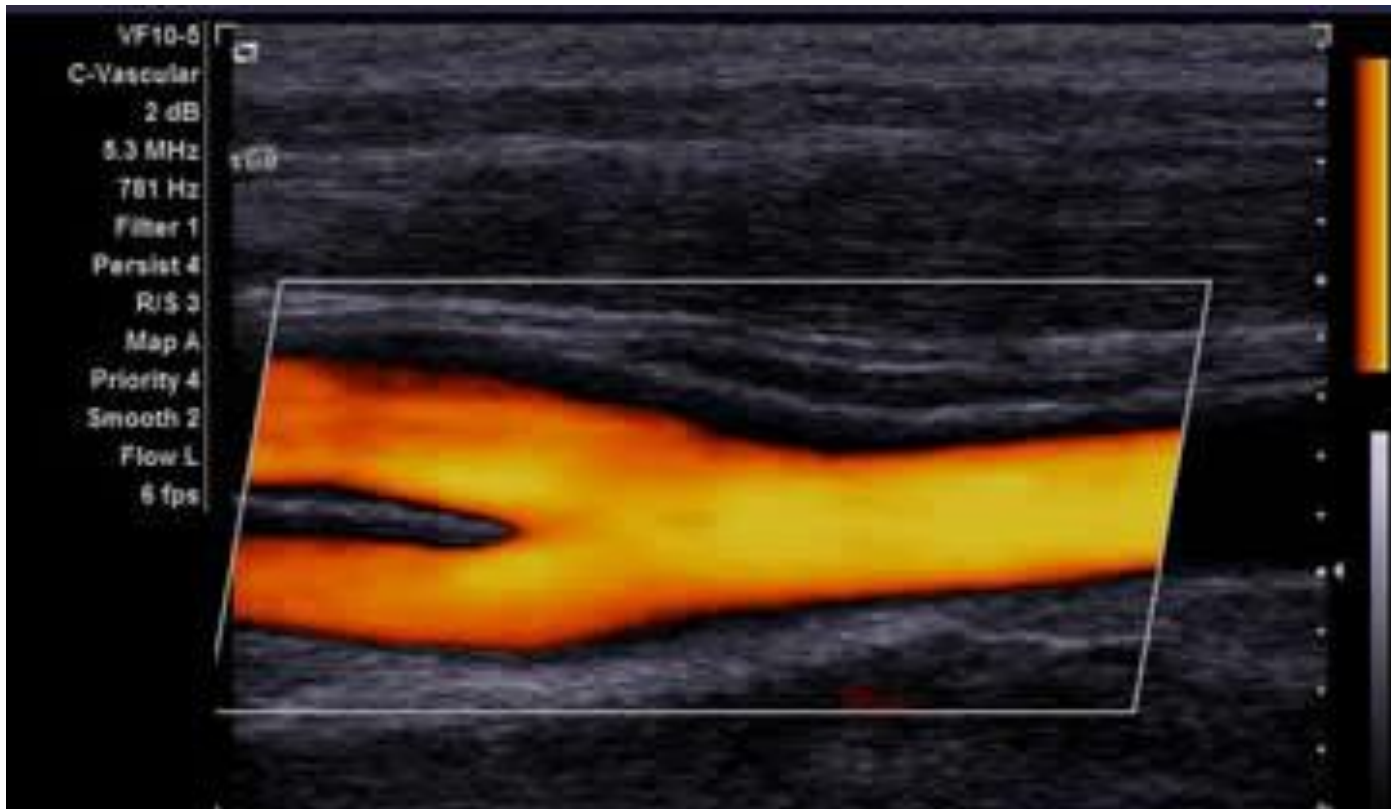
# Ultracentrifugace lipoproteinů

- 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 MMT (magistrálních mozkových tepen,  
krkavic)





# Doplňující vyšetření

## Ergometrie





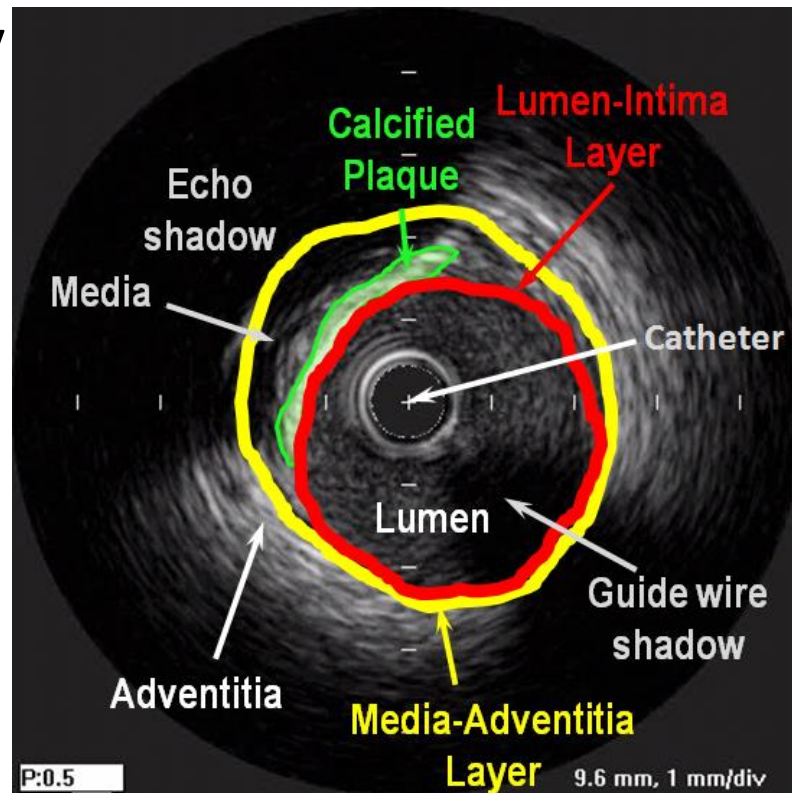
# Doplňující vyšetření

Selektivní koronarografie – při nálezů na ergometrii



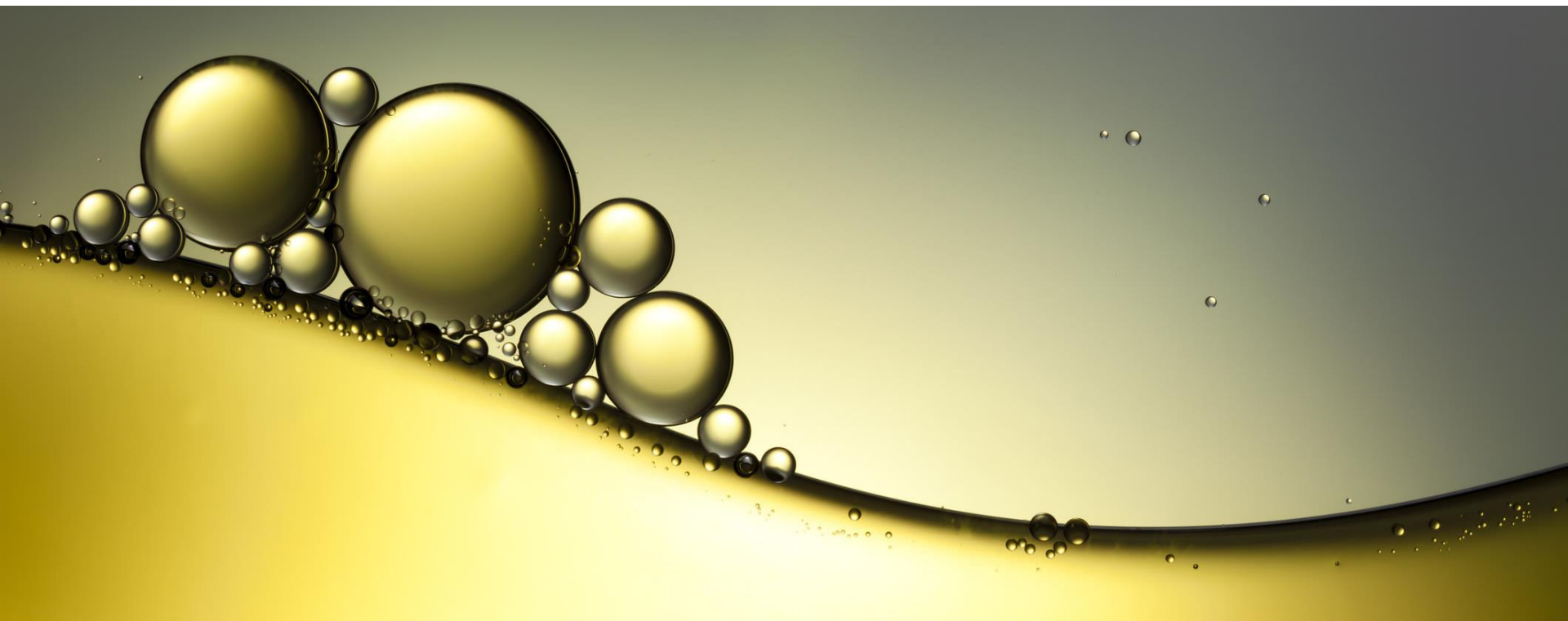
# Pokročilé zobrazovací techniky - IVUS

- 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



# Aktuální platná doporučení 2019



**ESC**

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **00**, 1–78

doi:10.1093/eurheartj/ehz455

**ESC/EAS GUIDELINES**



---

## **2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce cardiovascular risk***

**The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)**

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

# Cílové hodnoty

- vychází z ESC/EAS guidelines z r. 2019
- 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 KV riziko

- LDL-CH < 3,0 mmol/l

## Střední KV riziko

- LDL-CH < 2,6 mmol/l

## Vysoké KV riziko

- LDL-CH < 1,8 mmol/l

## Velmi vysoké KV riziko

- LDL-CH < 1,4 mmol/l

# Koncept léčby

Pro LDL cholesterol platí:

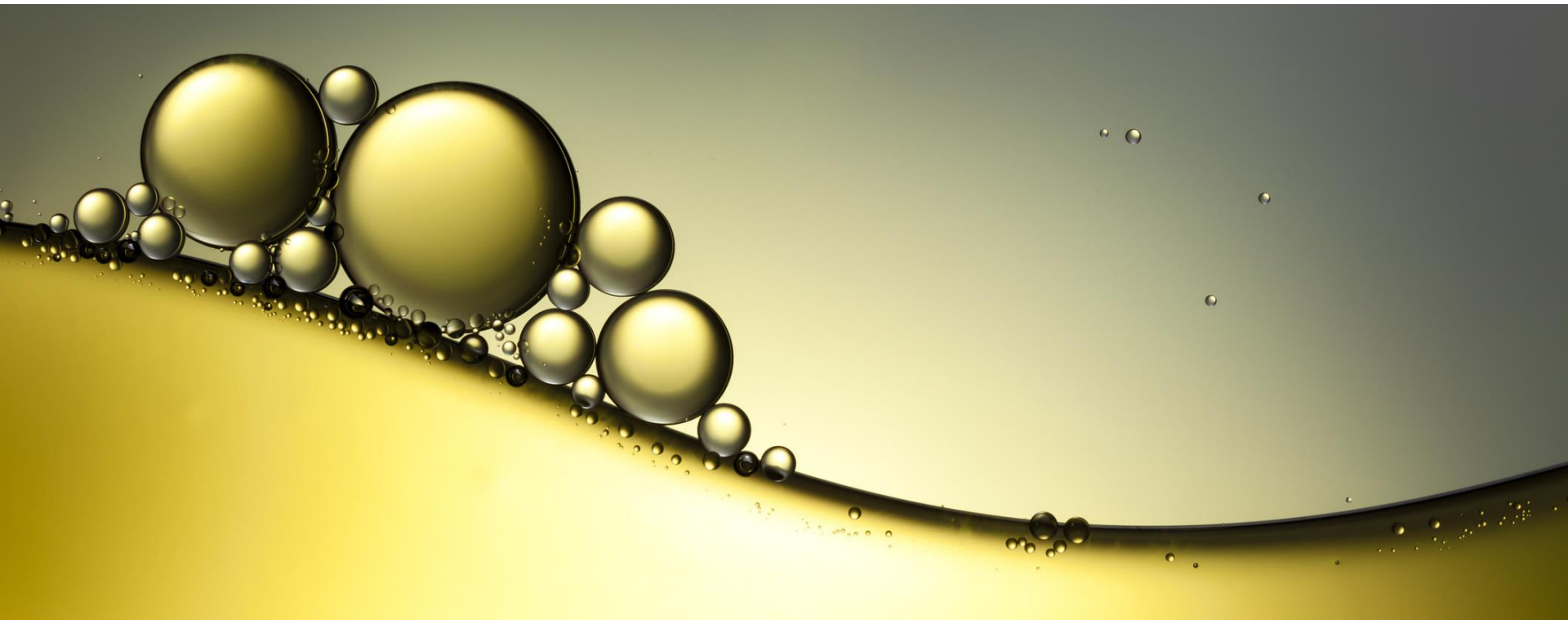
**Čím níže, tím lépe**





# Část VIII.

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



# 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)

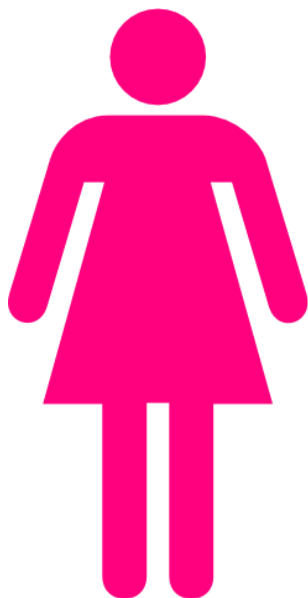
Další faktory

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



# Neovlivnitelné faktory

- Pohlaví
- Věk
- DNA (prozatím)



# Odvykání kouření

Proč chci přestat kouřit?

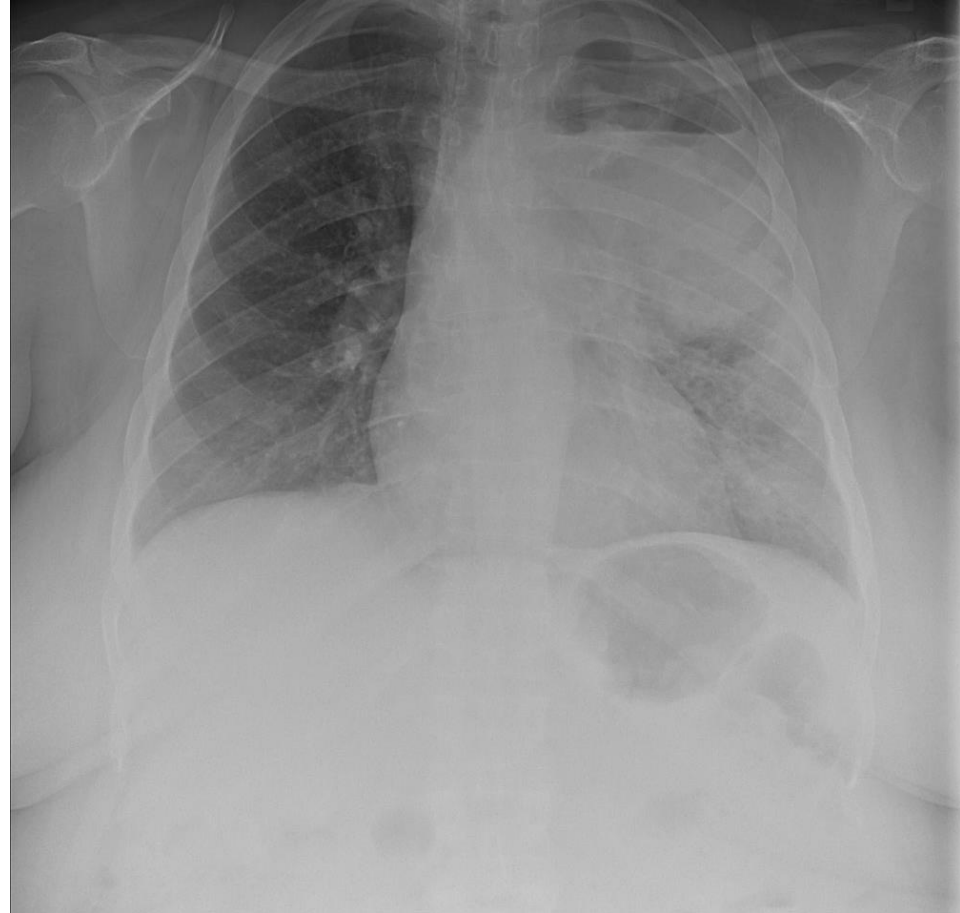
- **kvůli sobě** (zdravotní riziko, společenský handicap, společenská izolace – „zde se nekouří, běžte kouřit jinač“, finanční náklady)
- **kvůli druhým** (nepříjemný zápach, zdravotní rizika)

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

# Společenská izolace – „klec“ pro kuřáky?

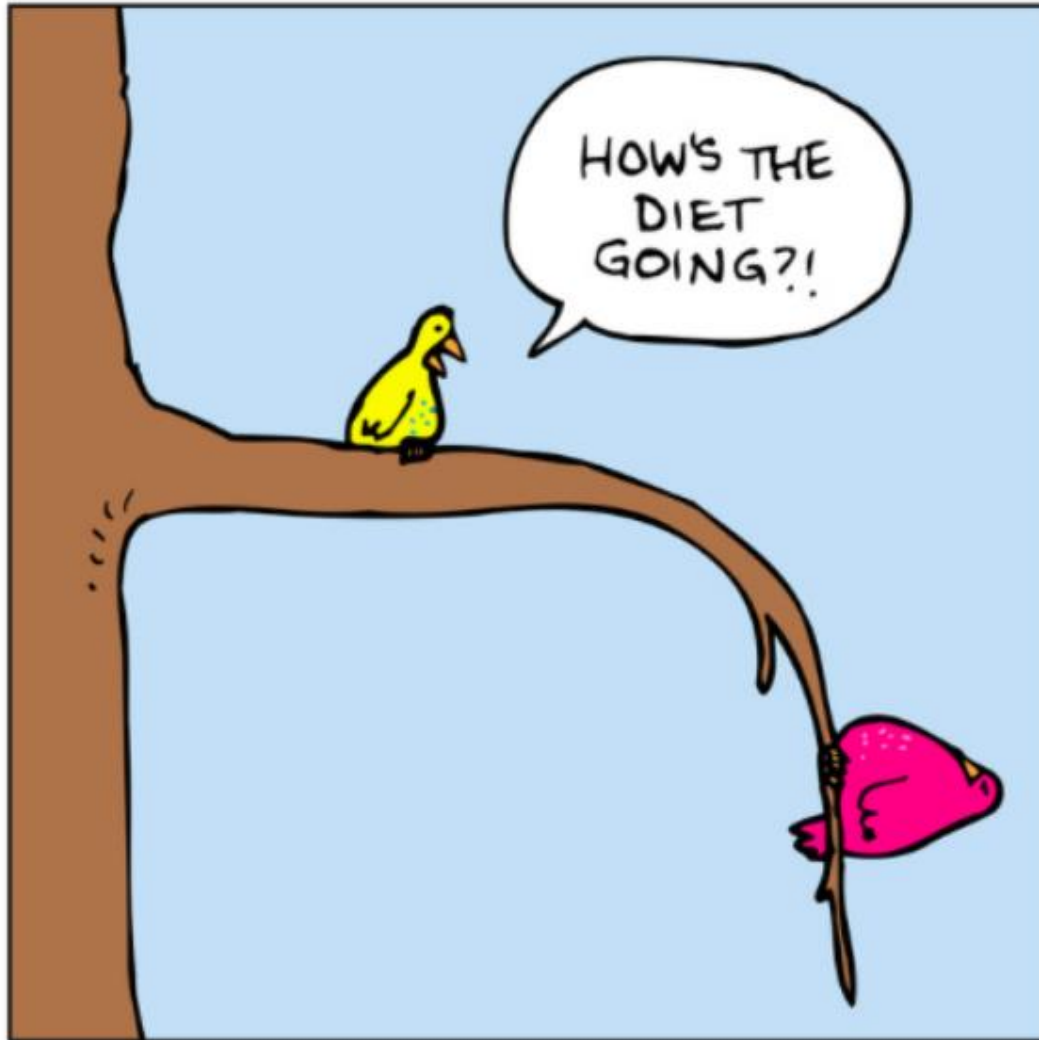


# Možnosti výběru





# 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...)



Ne všechny vhodné ke smažení a fritování (málo odolné proti autooxidaci).

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 %.

# Naučte se porozumět výživovým hodnotám na obalech potravin

- <https://www.nutridatabaze.cz/>



NUTRIDATABASE.CZ  
databáze složení potravin  
České republiky

ÚZEI

Úvodní stránka

- Vyhledávání potravin
- Dokumentace k databázi
- EuroFIR
- Výpočet výživové hodnoty potravin
- Data ke stažení
- Odkazy
- Kontakty

Rychlé vyhledávání

Zadejte název nebo část názvu potraviny (např. maso, svičky):

HLEDEJ

Další možnosti vyhledávání

[podle abecedy](#) | [podle nutrientu](#) | [podle skupiny](#) | [pokročilé](#)

Databáze složení potravin ČR verze 7.16

Databáze složení potravin ČR je spravována a aktualizována Centrem pro databázi složení potravin ČR v rámci [Ústavu zemědělské ekonomiky a informací](#) v Praze.

Budování Databáze podporuje Ministerstvo zemědělství.

Tato aplikace představuje výstup z databáze složení potravin v režimu jedna hodnota pro kombinaci potravina/nutrient. Data byla zpracována a dokumentována v souladu s požadavky sítě excellence [EuroFIR](#) (European Food Information Resource).

Ve verzi 7.16 jsou zpřístupněna data pro 750 potravin. Informace o zpracování dat jsou uvedeny v sekci [Dokumentace k databázi](#).

Databáze je chráněna dle zákona [č. 121/2000 Sb.](#), o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon). Údaje o nutričním složení potravin mají informativní charakter. Výběr z databáze ve formě [exportního souboru](#) je přístupný pouze pro registrované uživatele. [Registrace](#) do NutriDatabase.cz je zdarma. Použití dat z NutriDatabase.cz musí být v souladu s [licenčními podmínkami pro užití NutriDatabase.cz](#).

Doporučení pro rozšířenou verzi citace:

# Máslo

FCDB ID 0128

## MÁSLO

Butter



ZÁKLADNÍ INFORMACE

ROZŠÍŘENÉ INFORMACE

Obsah ve 100 g jedlého podílu

Koeficient pro jedlý podíl 1

Název nutrientu	Hodnota	Jednotka
Energetická hodnota (kJ)	3095	kJ
Energetická hodnota (kcal)	753	kcal
Tuky celkové	83.0	g
Nasycené mastné kyseliny	50.67	g
Sacharidy využitelné	0.8	g
Cukry celkové	0.8	g
Bílkoviny celkové	0.6	g
Sůl	0.02	g

# Margarín

FCDB ID 0509

## MARGARÍN SE SNÍŽENÝM OBSAHEM TUKU (60 %), RAMA LAHODNÁ MÁSLOVÁ PŘÍCHUŤ, UNILEVER

Margarine, reduced-fat (60%), Rama Lahodná máslová  
příchůť, UNILEVER



ZÁKLADNÍ INFORMACE

ROZŠÍŘENÉ INFORMACE

Obsah ve 100 g jedlého podílu

Koeficient pro jedlý podíl 1

Název nutrientu	Hodnota	Jednotka
Energetická hodnota (kJ)	2230	kJ
Energetická hodnota (kcal)	542	kcal
Tuky celkové	60.0	g
Nasycené mastné kyseliny	17.32	g
Sacharidy využitelné	0.2	g
Cukry celkové	0.2	g
Bílkoviny celkové	0.2	g
Sůl	0.23	g

# Olivový olej

FCDB ID 0382

## OLEJ OLIVOVÝ

Oil, olive

*Olea europaea*



ZÁKLADNÍ INFORMACE

ROZŠÍŘENÉ INFORMACE

Obsah ve 100 g jedlého podílu

Koeficient pro jedlý podíl 1

Název nutrientu	Hodnota	Jednotka
Energetická hodnota (kJ)	3700	kJ
Energetická hodnota (kcal)	900	kcal
Tuky celkové	100	g
Nasyčené mastné kyseliny	12.3	g
Sacharidy využitelné	0	g
Cukry celkové	0	g
Bílkoviny celkové	0	g
Sůl	0	g

# Pohybová aktivita

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

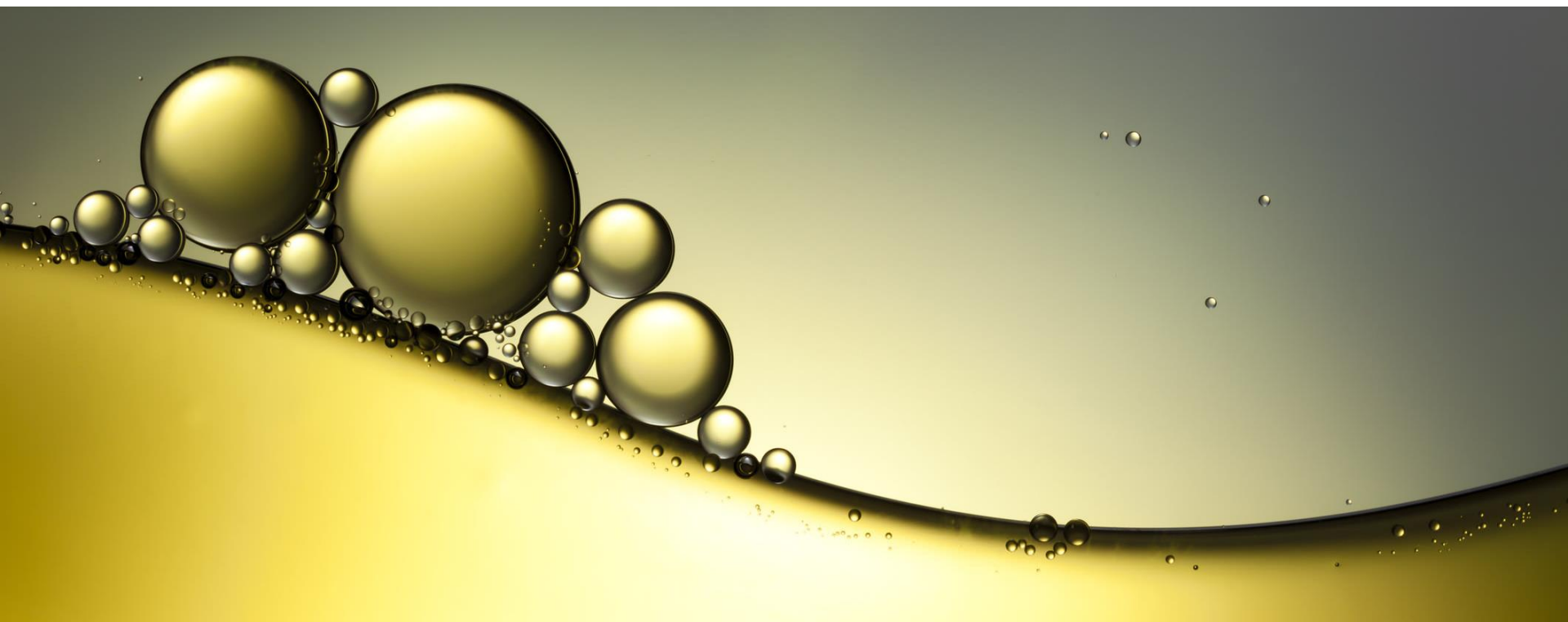
**Dieta + pohyb = redukce hmotnosti, změna poměru svalové hmoty / tuk v těle**





# Část IX.

## Možnosti léčby onemocnění, farmakoterapie



# Farmakoterapie

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

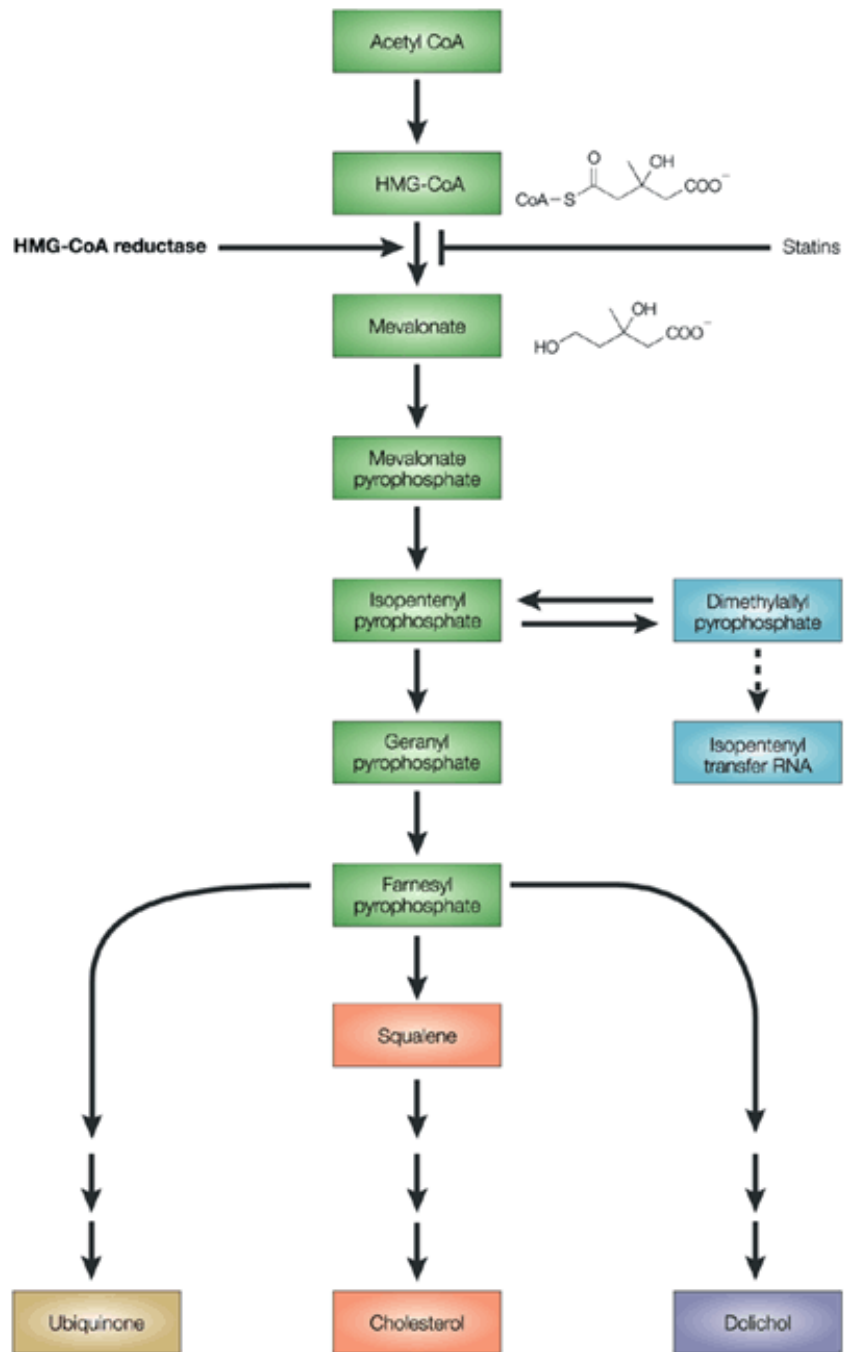
- dietní opatření
- pohybová aktivita

# 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>)



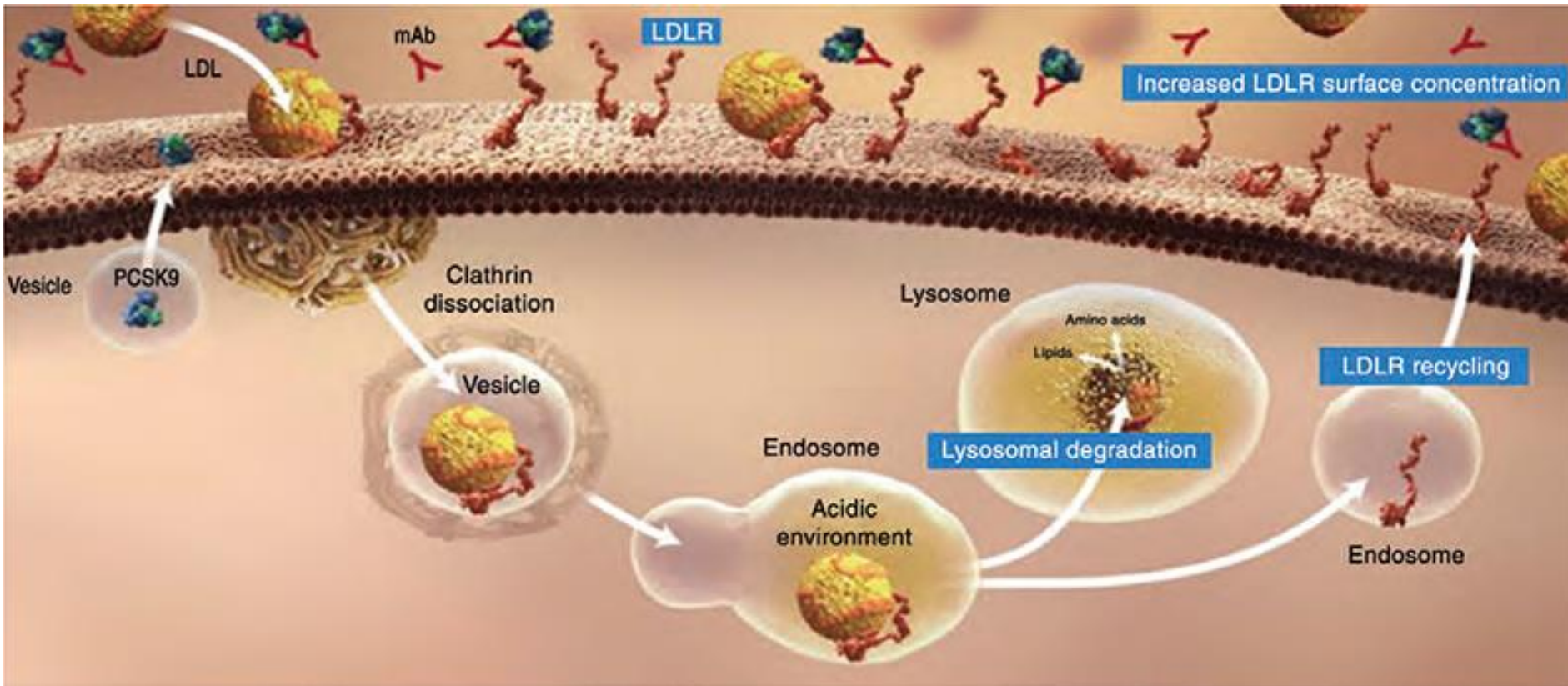
# PCSK9 inhibitory

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.

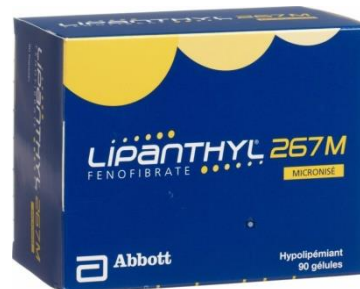
# Aplikace iPCSK9

- 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:

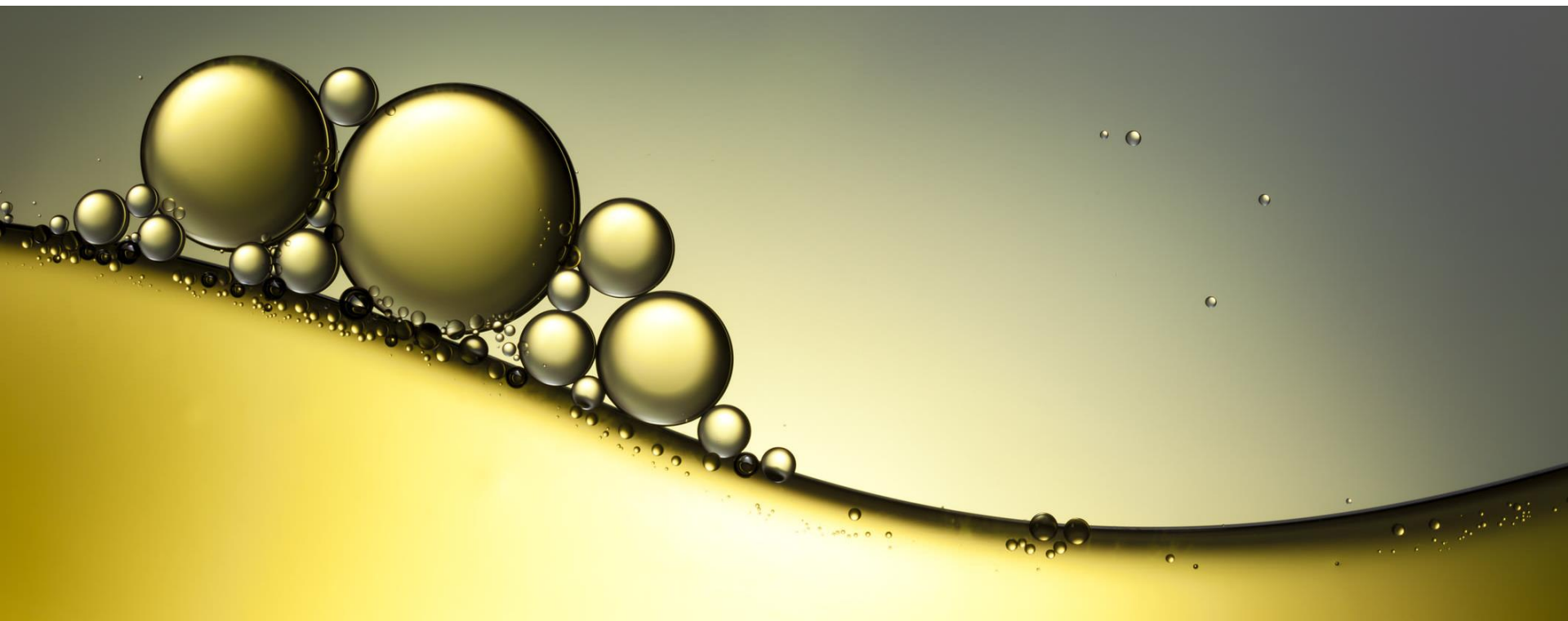
- léky na vysoký tlak
- léky na vysoké TAG





# Část X.

## Možnosti léčby onemocnění, potravinové doplňky





# Potravinové doplňky

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

