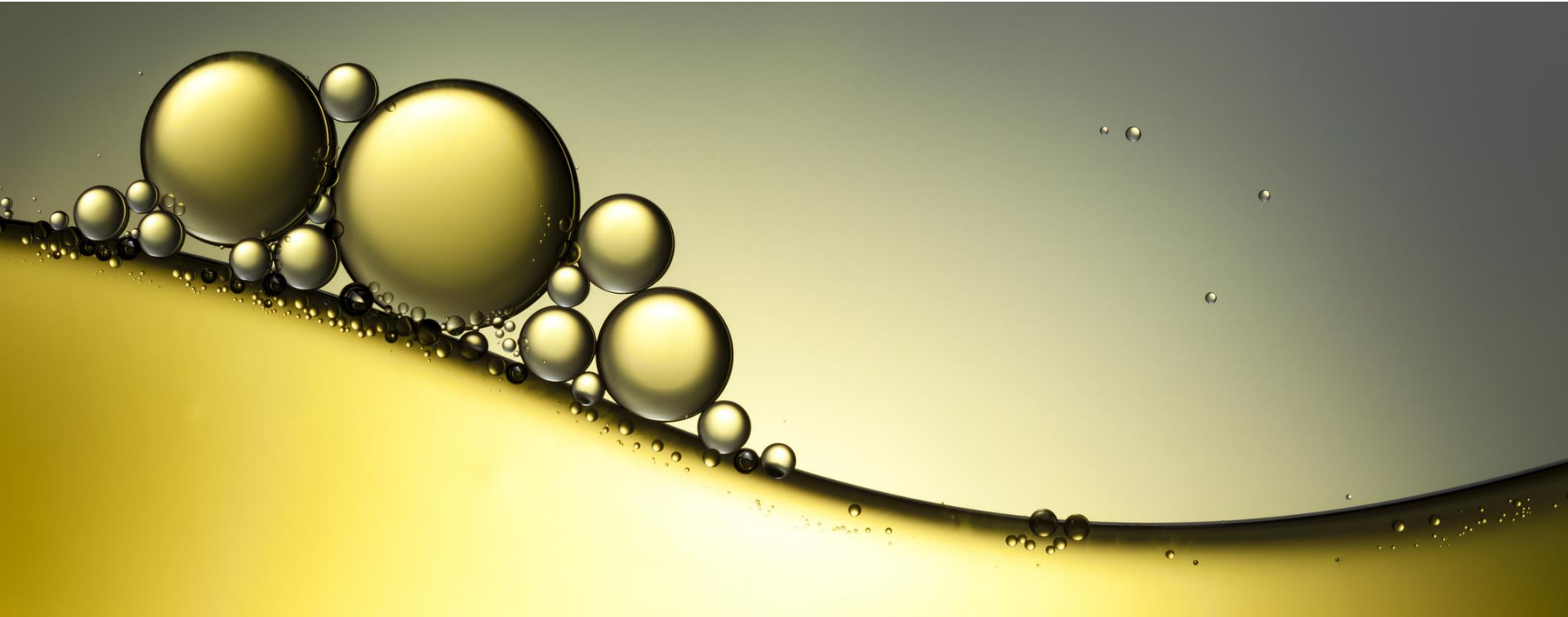


Dyslipidemie



Úvod, základní pojmy

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

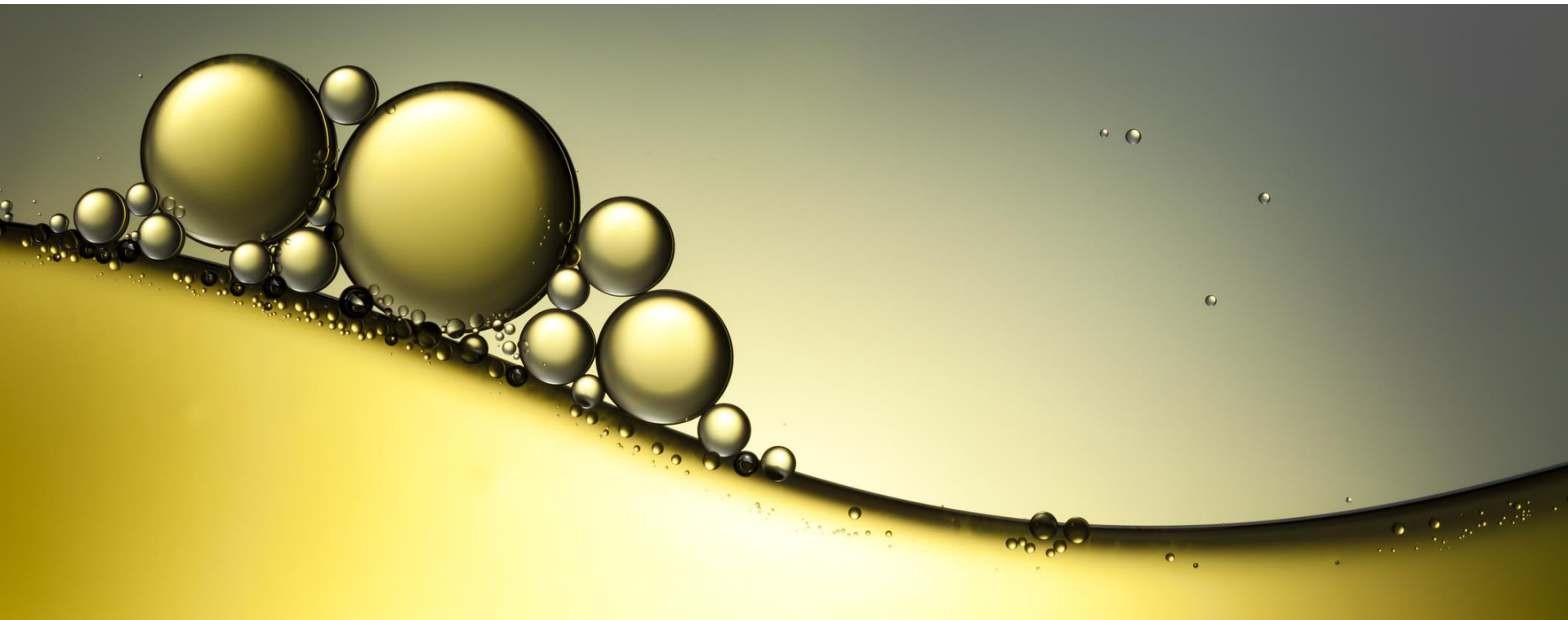
- **Hypercholesterolemie**
- **Hypertriglyceridemie**

... a méně často:

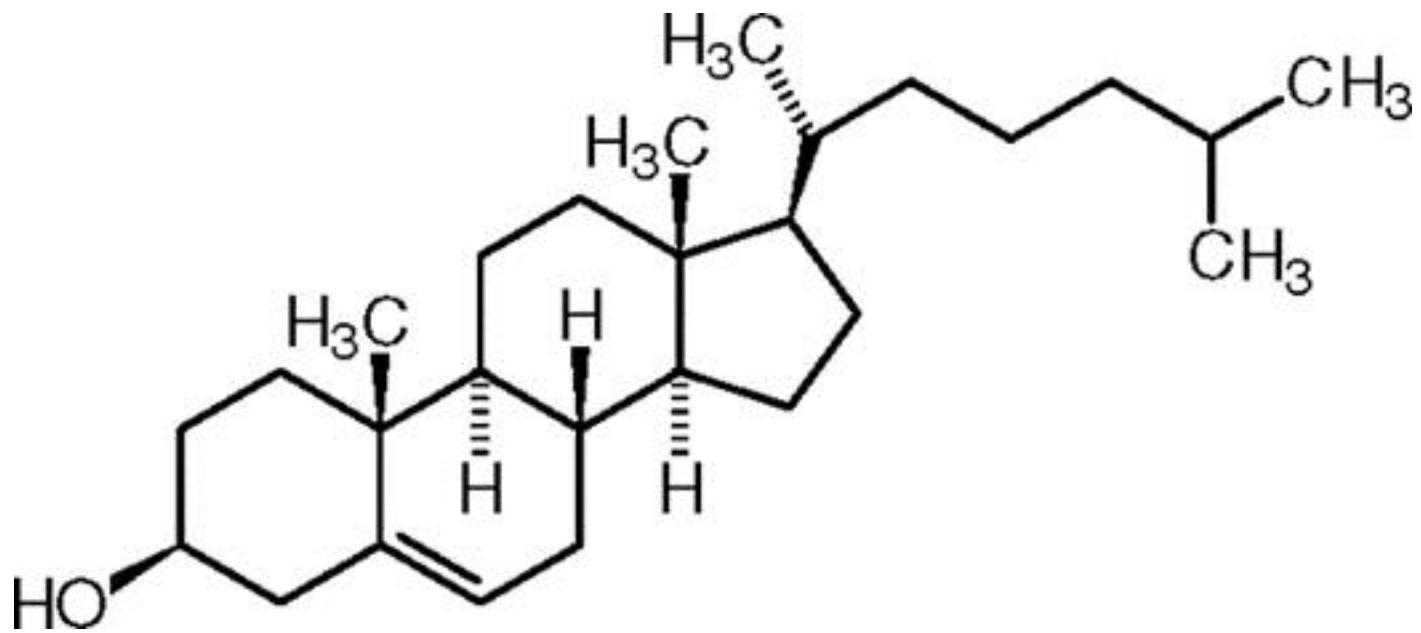
- **Vzácné formy**
 - familiární hypercholesterolemie (FH)
 - dysbetalipoproteinemie (DBL)
 - familiární deficit LPL (FDL)

Část I.

Metabolismus cholesterolu



Cholesterol



Cholesterol

- steroidní struktura

Zdroje v těle:

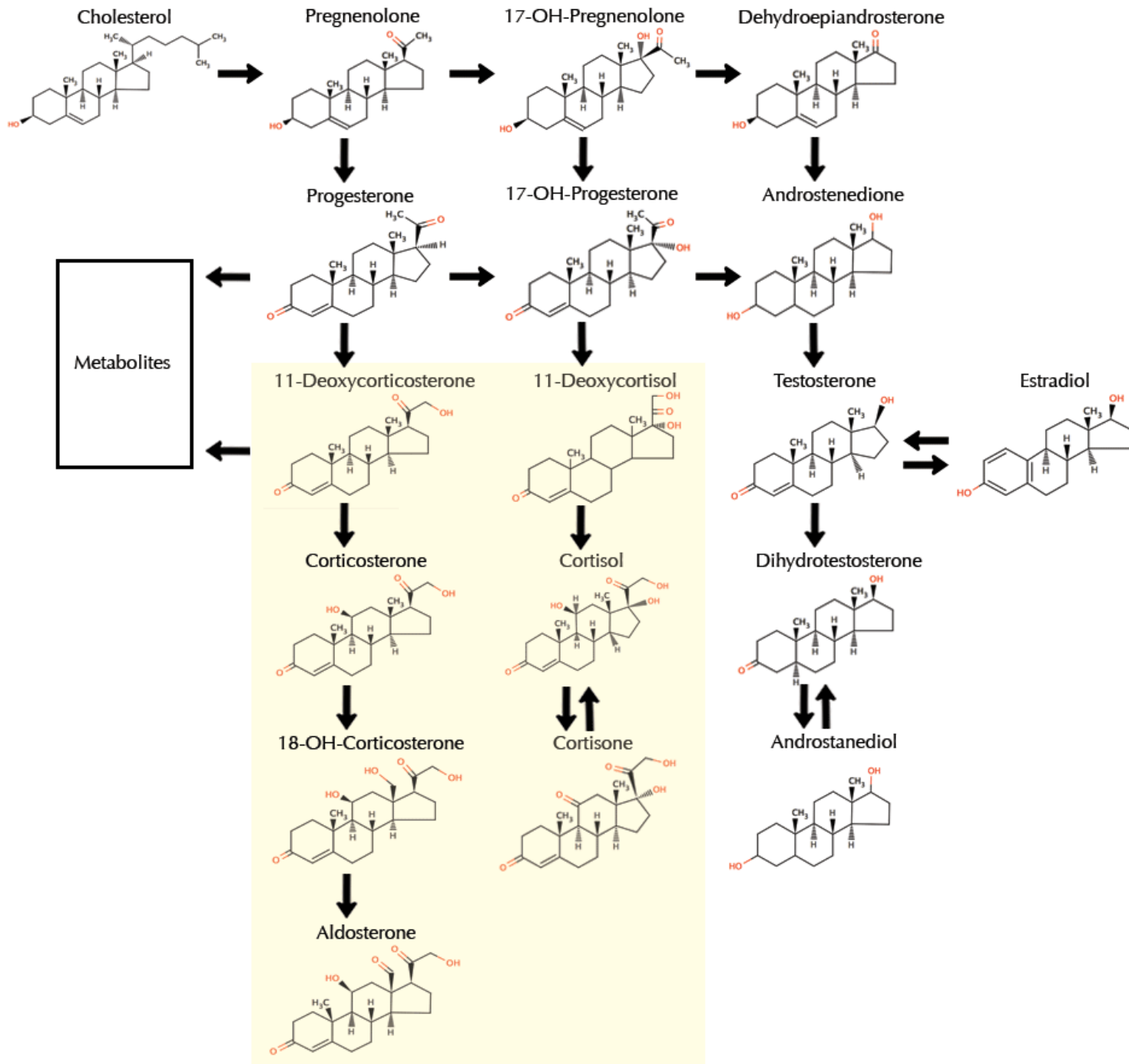
- vlastní syntéza... enzym **HMG-CoA reductáza**
(**h**ydroxy**m**ethyl**g**lutaryl koenzym A reductáza)
- příjem potravou

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?

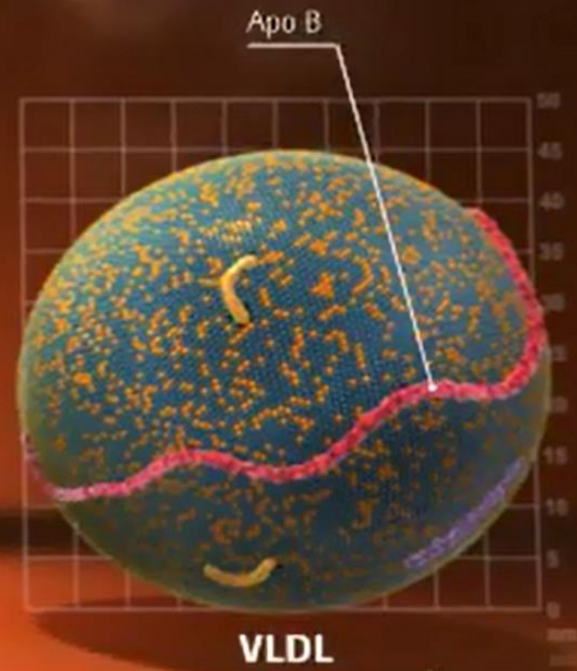
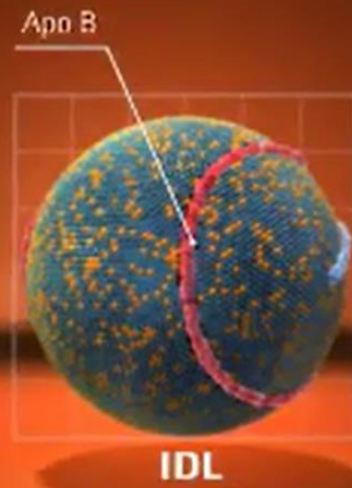
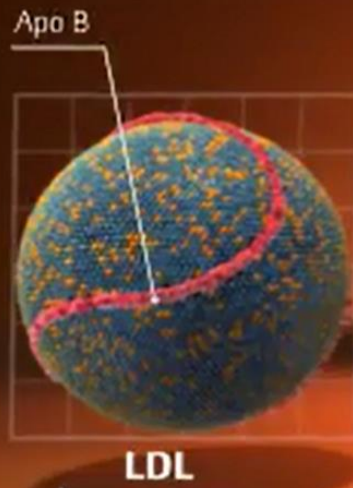
- cholesterol je přepravován v tzv. **lipoproteinových částicích**



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.

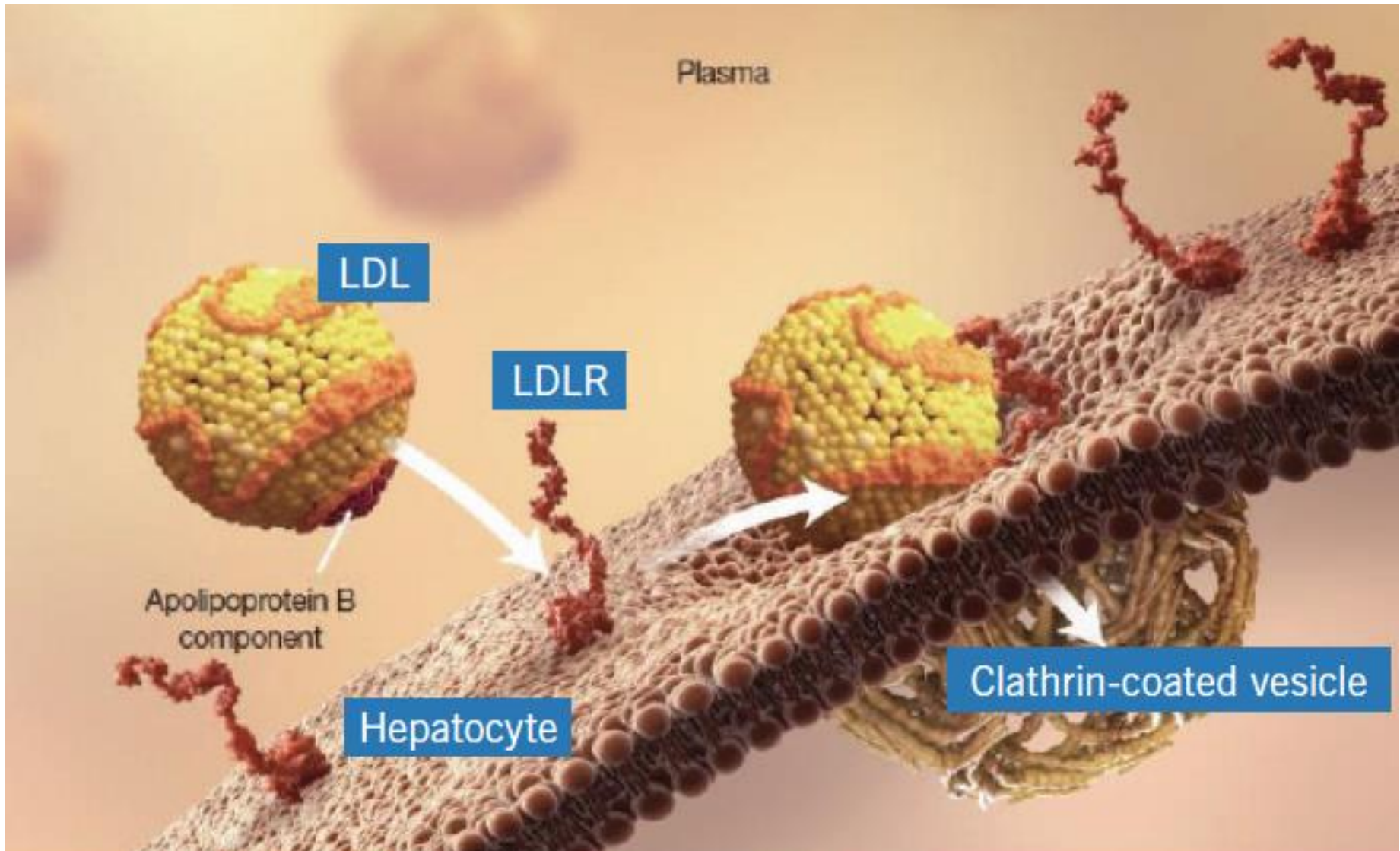
HDL částice

- 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



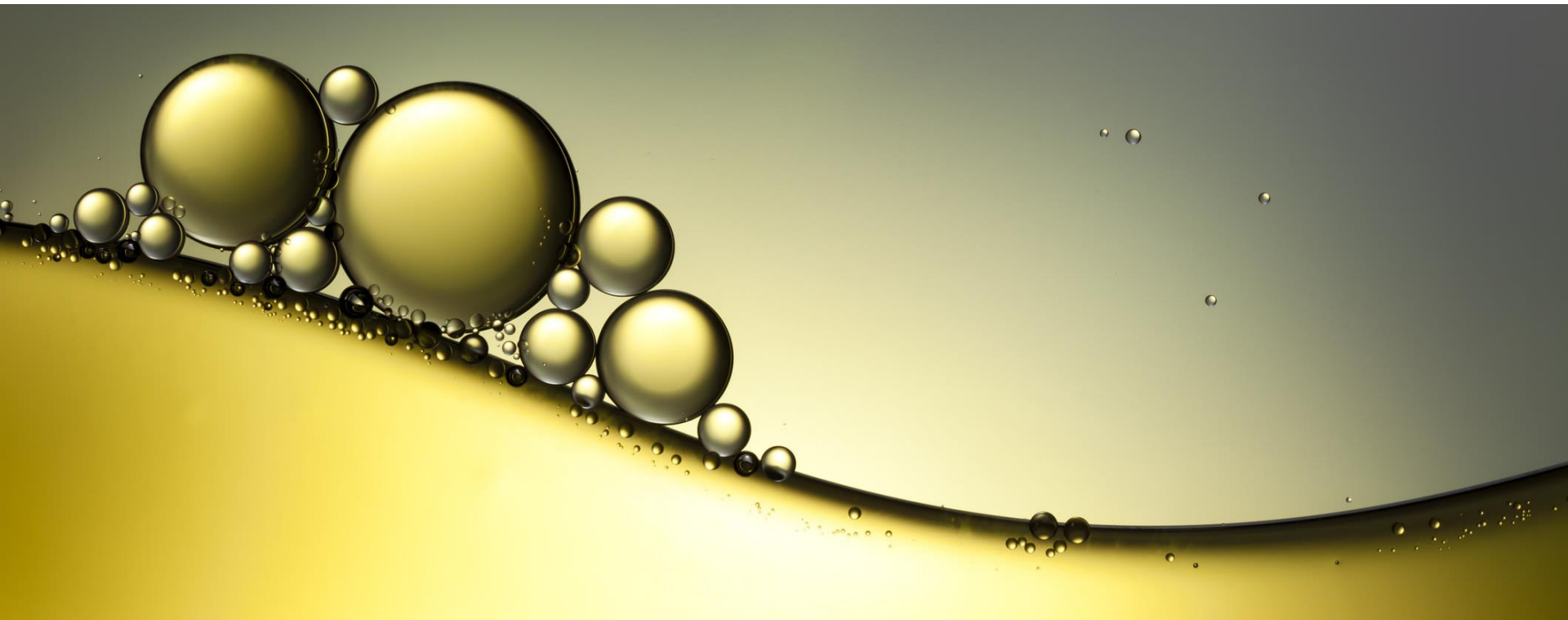
Cholesterol a hormony

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

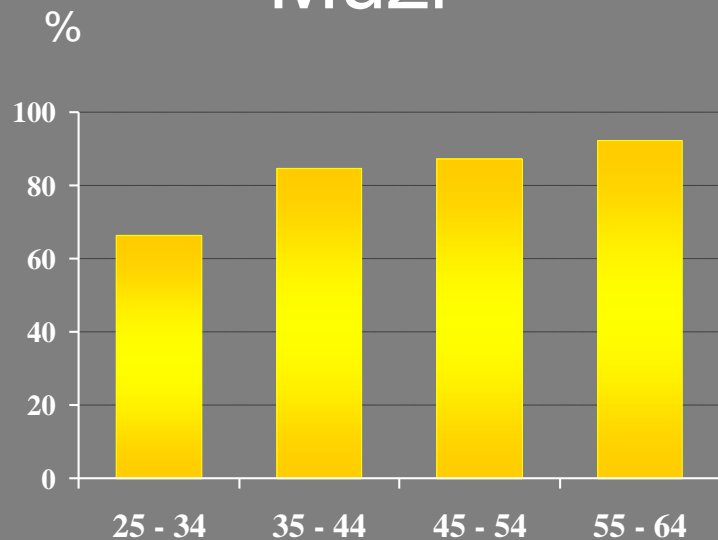
Prevalence hypercholesterolemie v ČR (celkový cholesterol, T-CH \geq 5,0 mmol/l) **53,9 %** (bez ohledu na pohlaví) *)

Hodnoty cholesterolu závisí na věku a pohlaví

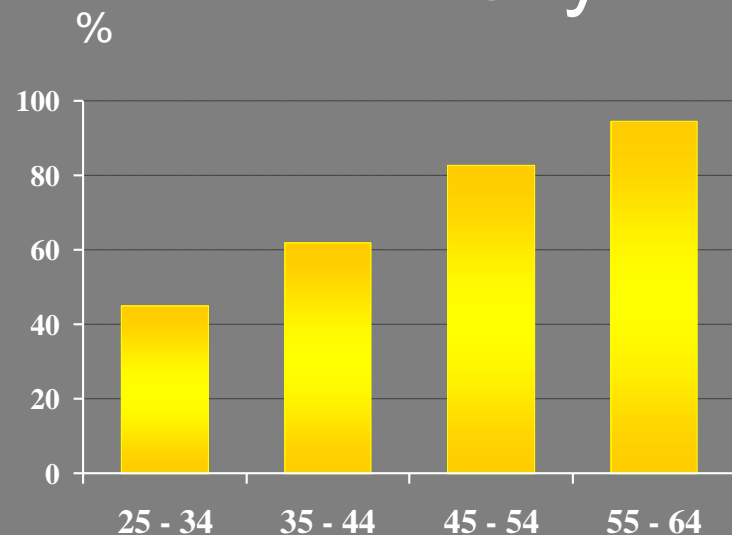
*) Světová zdravotnická organizace (WHO): <http://www.who.int/en/>

Dyslipidemie v populaci v ČR

Muži



Ženy



Celk. ch. ≥ 5.0 nebo HDL-ch. < 1.0 nebo LDL-ch. ≥ 3.0 nebo TG ≥ 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

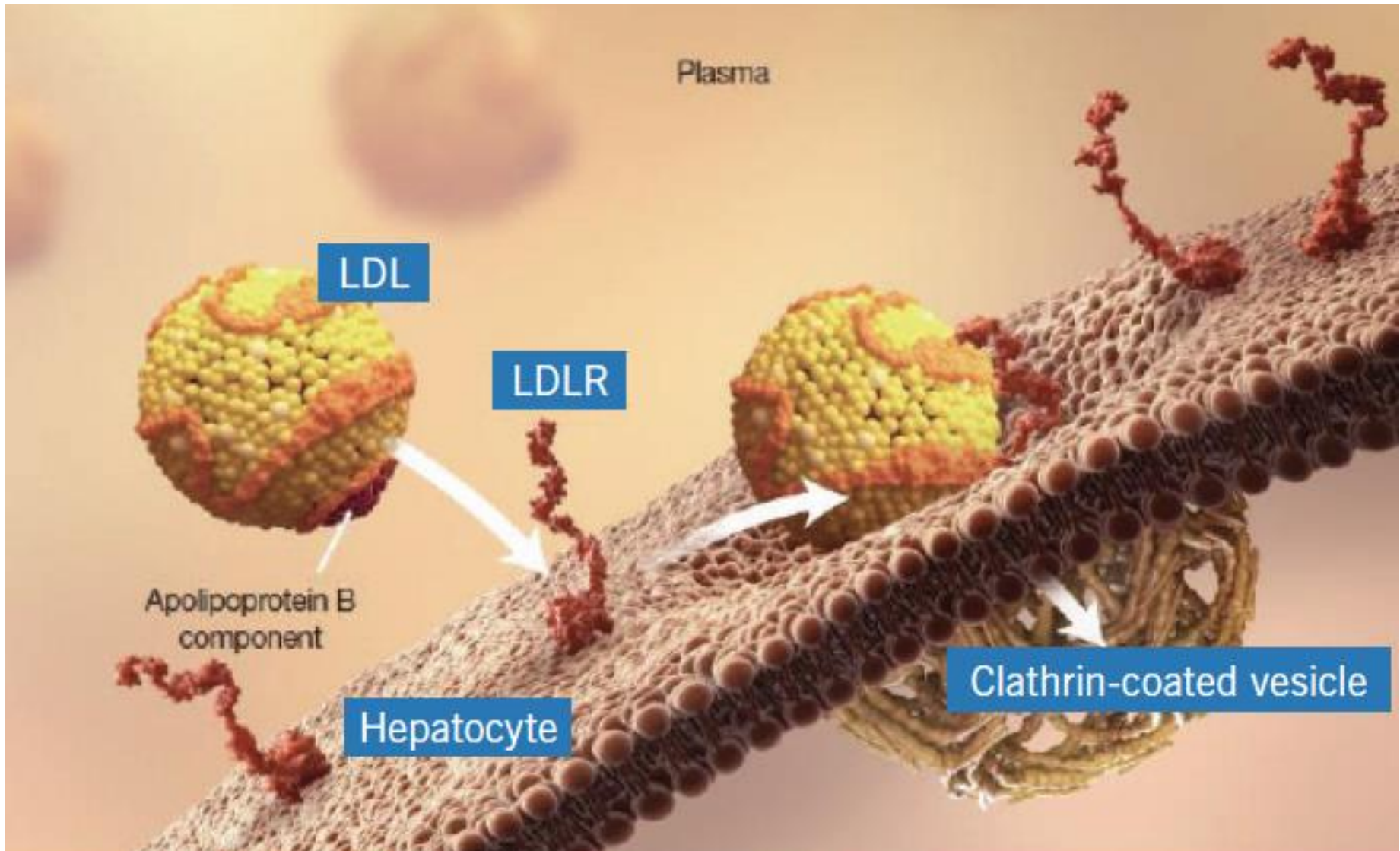
- nejčastější typ DLP
- vliv mnoha genů malého účinku (= **genetická predispozice**) a zevního prostředí (**životní styl, životospráva**)



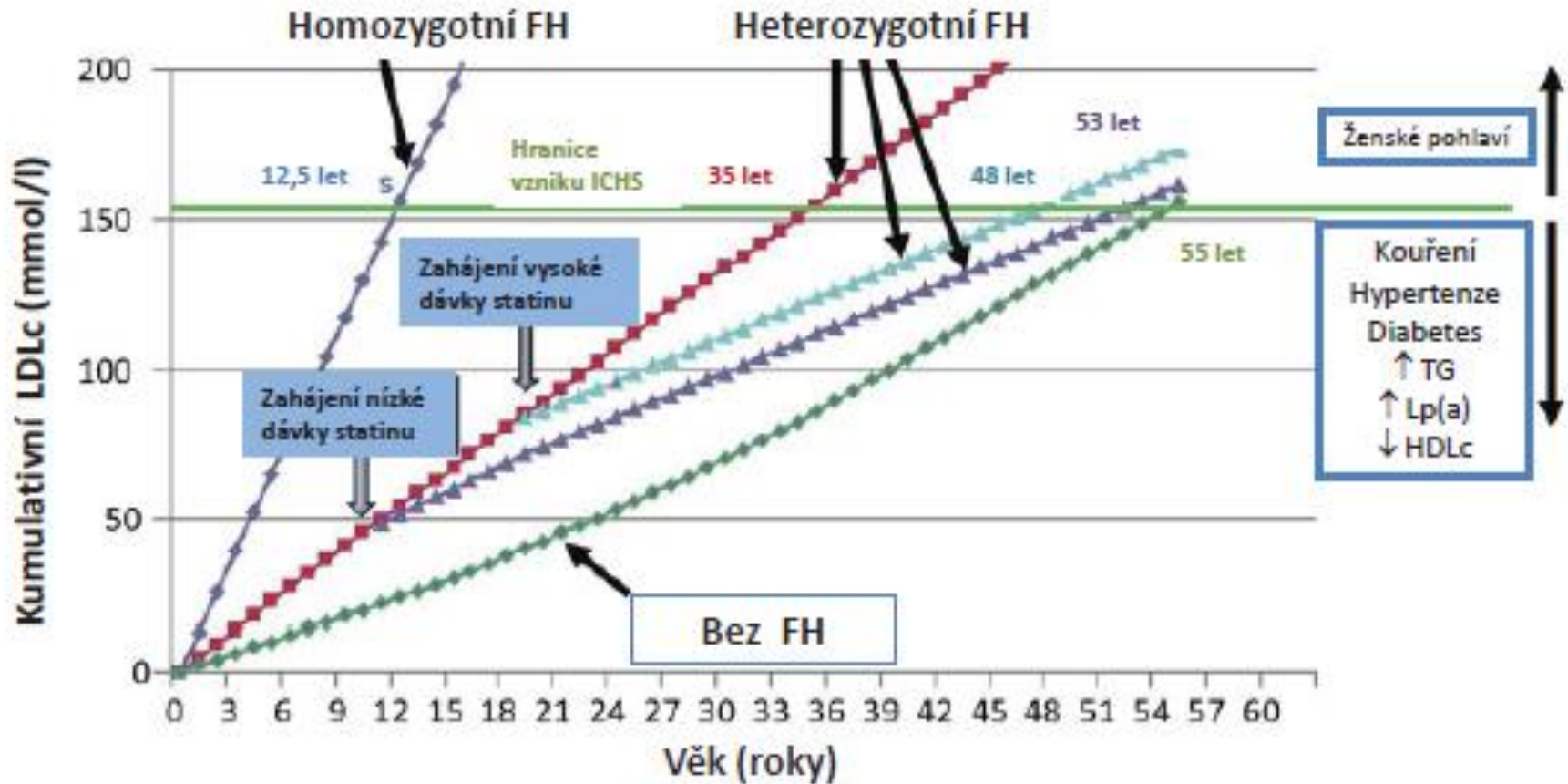
Familiární hypercholesterolemie

- 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

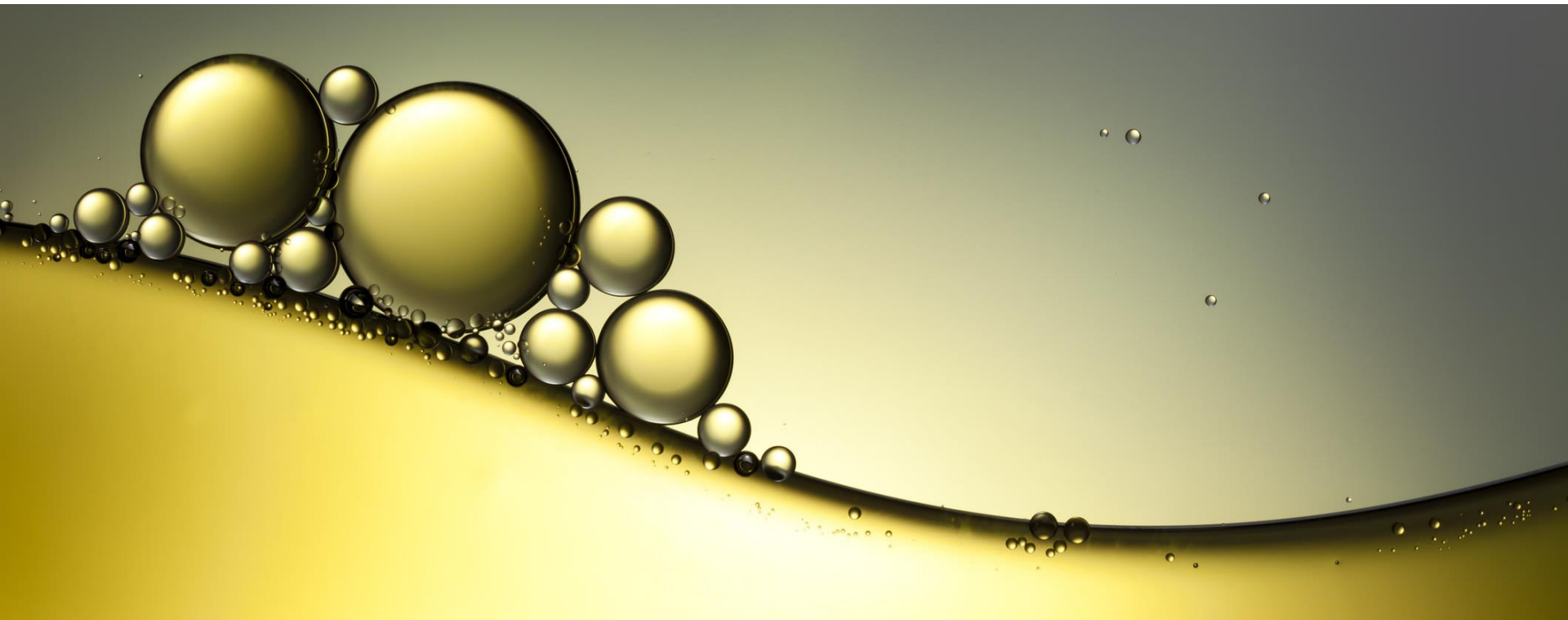


Kumulativní dávka LDL - cholesterolu



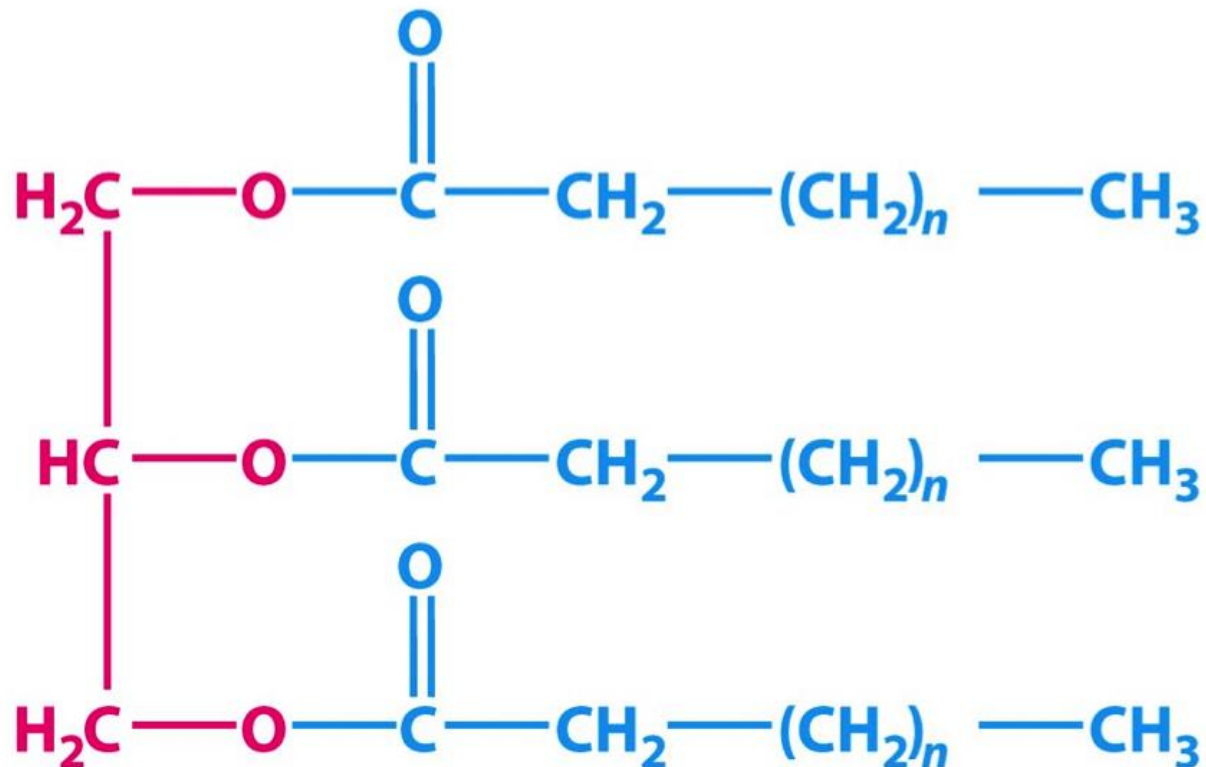
Část III.

Triacylglyceroly



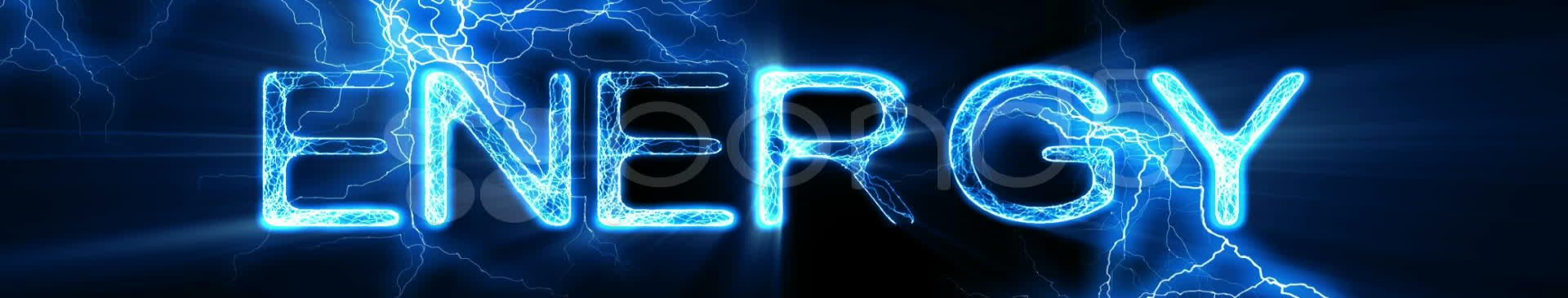
Co jsou to triacylglyceroly (triglyceridy, TAG)

- 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

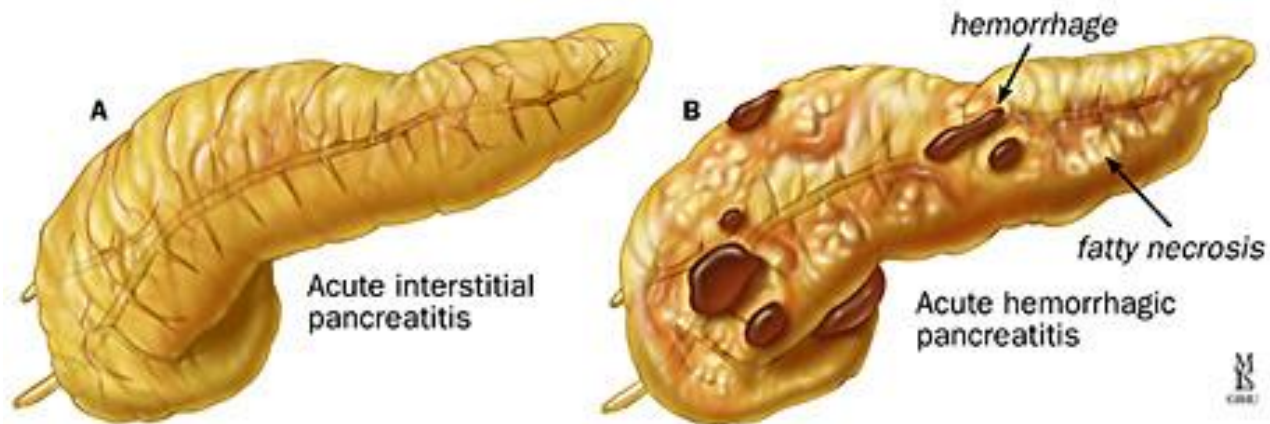
- Mírné zvýšení do 10 - 11 mmol/l = riziko **KVO**
- Velmi vysoké TAG v séru > 11 mmol/l = **RF pro vznik akutní pankreatitidy^{*)}**
- Incidence AP z důvodů hyperTAG 40 případů / 100 000 dospělých ročně (data pro USA)^{**)}

*) 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.

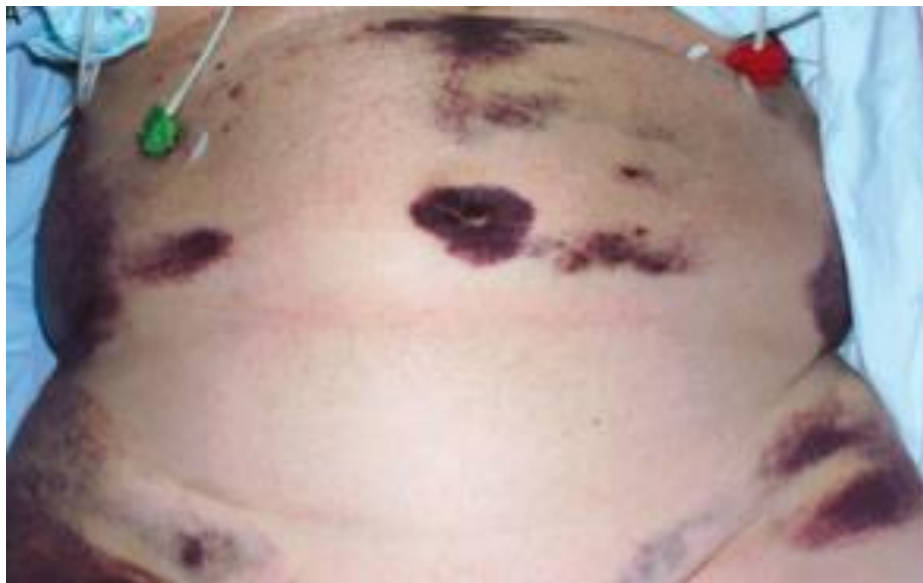
***) Granger J, Remic k D., Acute pancreatitis: models, markers, and mediators. Shock. 2005 Dec;24 Suppl 1:45-51.

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



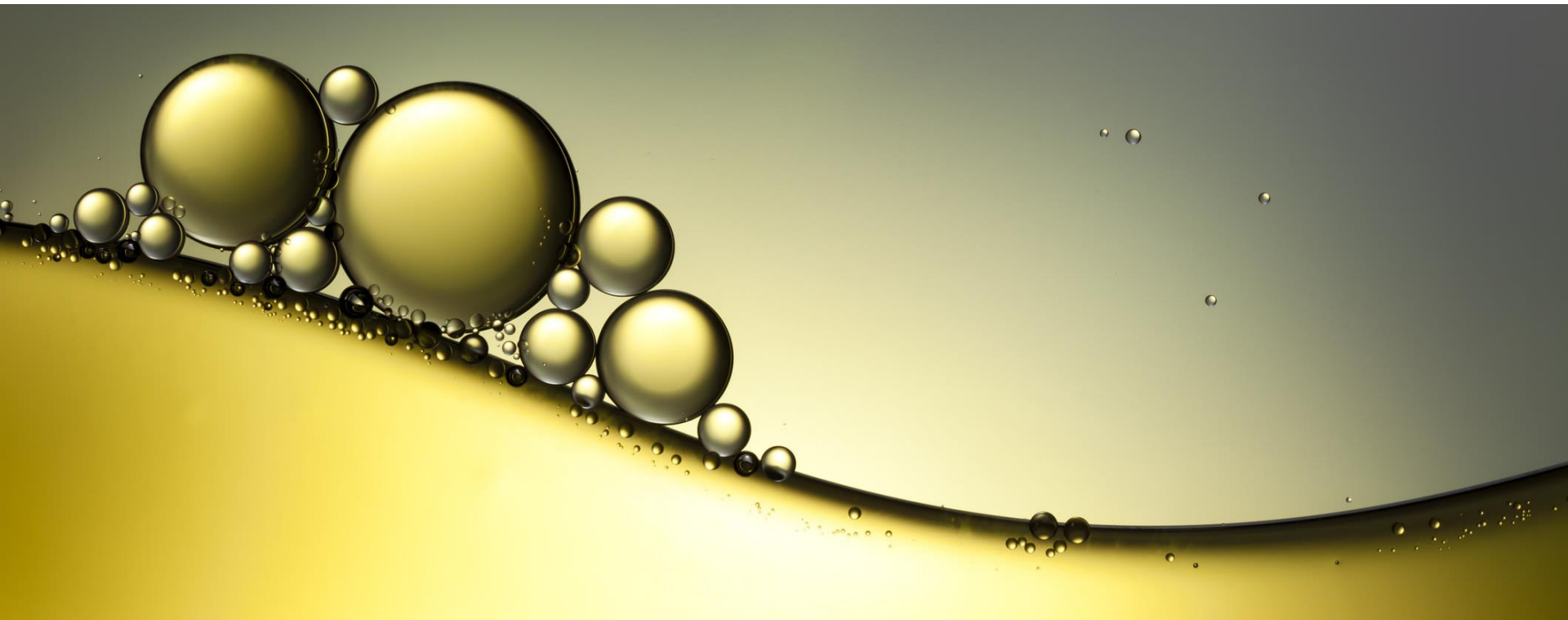
Hypertriglyceridemie

- 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

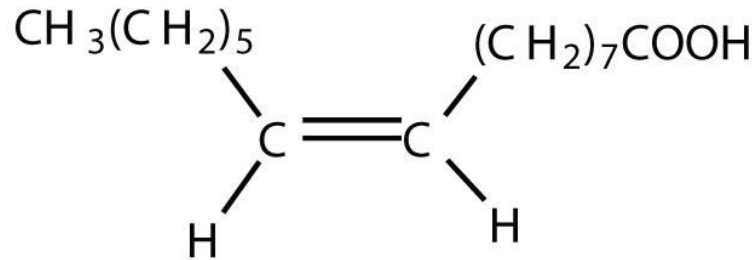
cis MK – v přírodních tucích

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

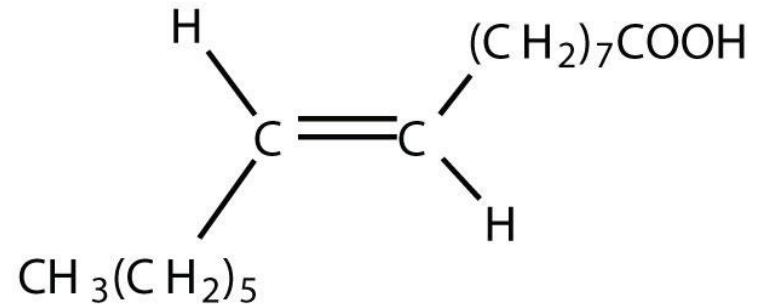
- obsaženy v polevách, levných náhražkách čokolády, které jsou vyráběny ztužováním rostlinných olejů katalytickou hydrogenací, určitý podíl je např. i v másle či hovězím mase.
- aterogenní, přispívají ke vzniku ICHS a kardiovaskulárních onemocnění

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

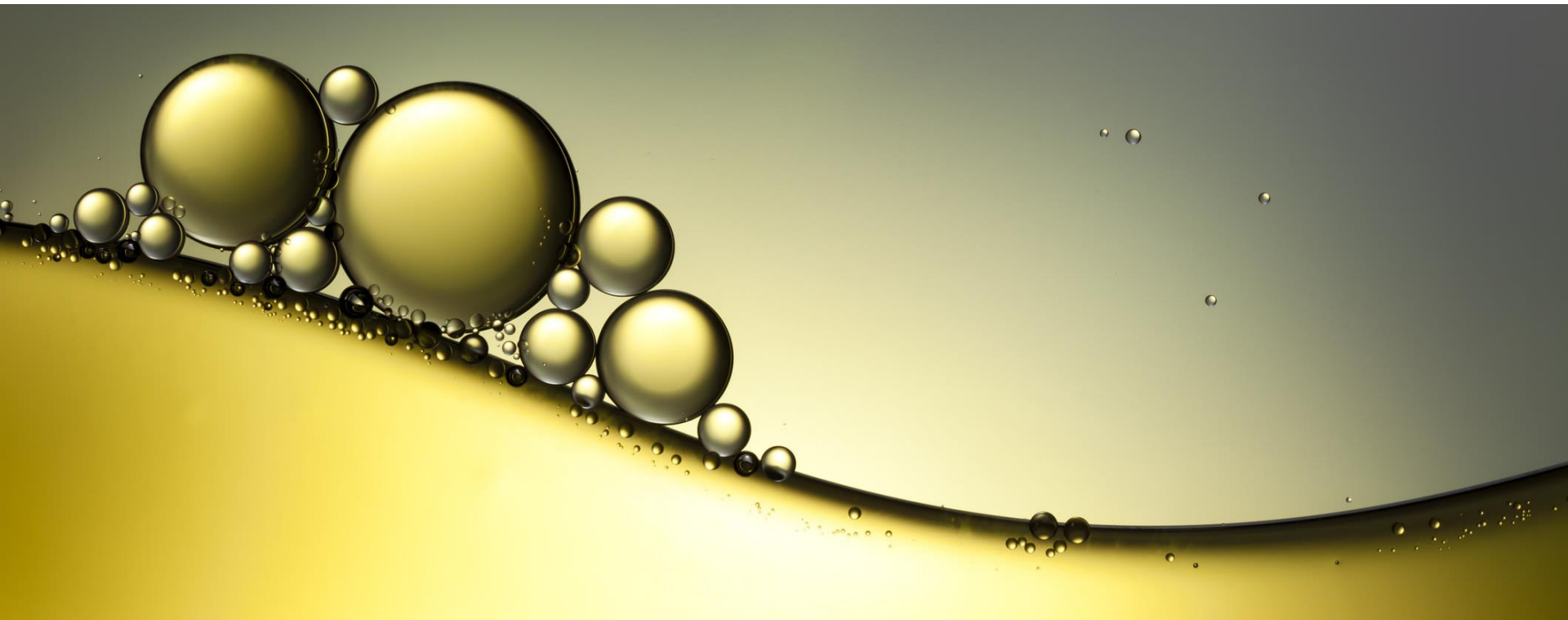
Vybrané nenasycené mastné kyseliny (MUFA, PUFA)

Zkrácený zápis	Řada	Triviální název	Systematický název ^a	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	α -linolenová	oktadeka-9,12,15-trienová	rostlinné oleje
18:3(6,9,12)	n-6	γ -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 ^b	ikosa-5,8,11,14,17-pentaenová	rybí tuk
24:1(15)	n-9	nervonová	tetrakos-15-enová	sfingolipidy

^aKonfigurace všech dvojných vazeb je *cis*. ^bZ 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)

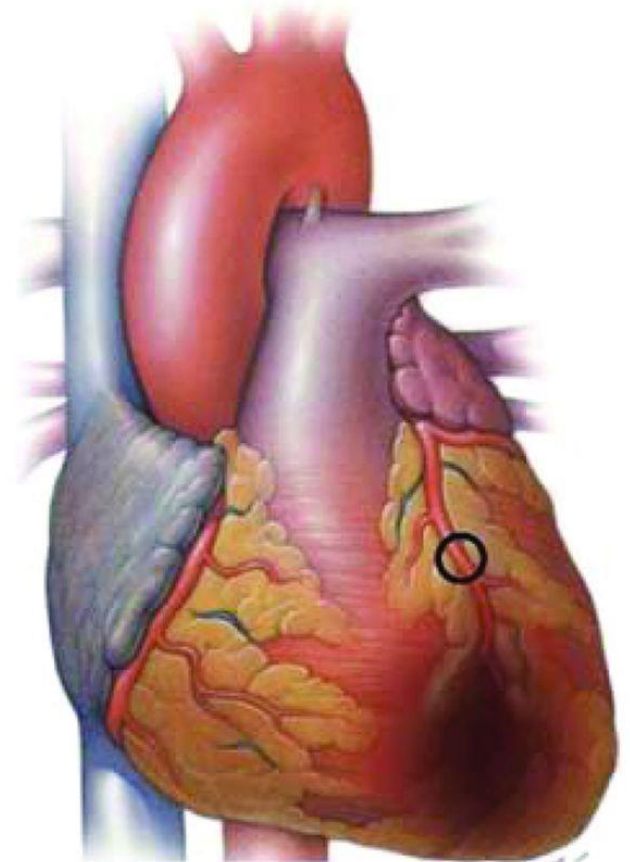
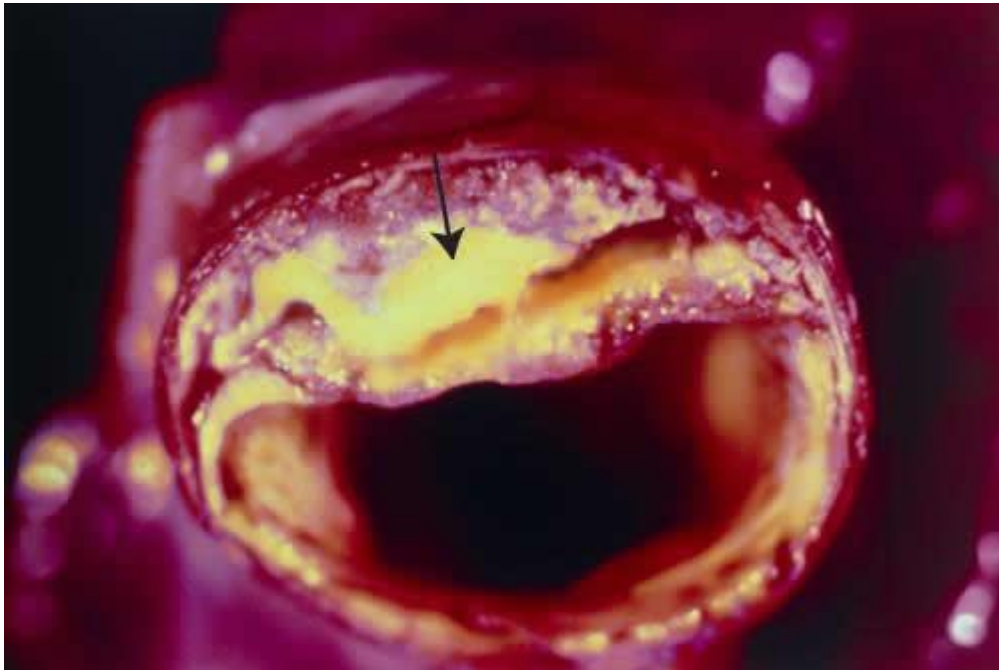


ischemie (nedokrvení) tkáně za uzávěrem



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

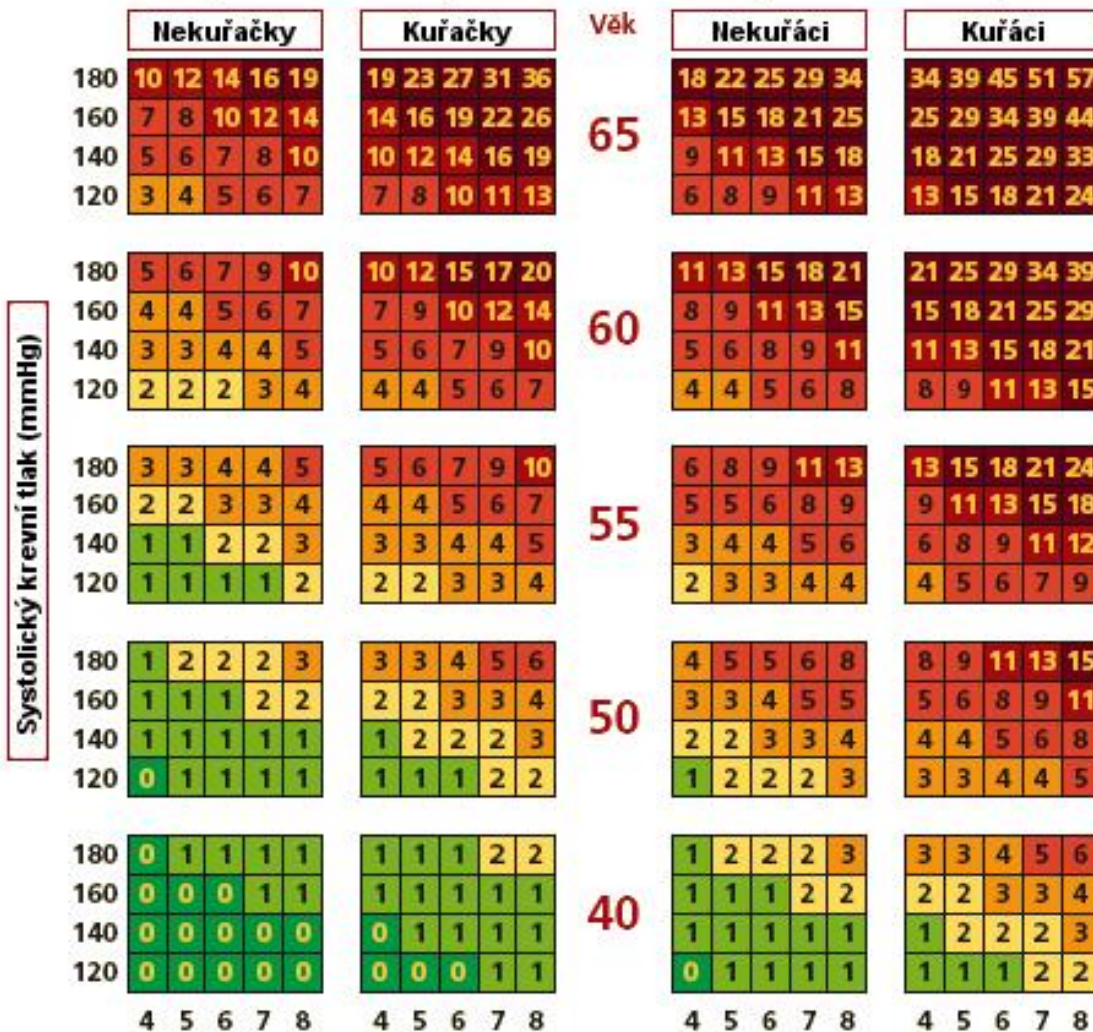


Kardiovaskulární riziko

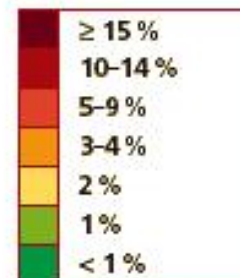
- pravděpodobnost, s jakou se pacient dočká ve výhledu 10 let fatální (smrtné) KV příhody (IM, CMP).
- výpočet z tabulek SCORE (**S**ystematic **C**oronary **R**isk **E**valuation)
- základní údaje k výpočtu: pohlaví, kuřák/nekuřák, věk, STK, hodnota celkového cholesterolu + další RF (individuálně modifikují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

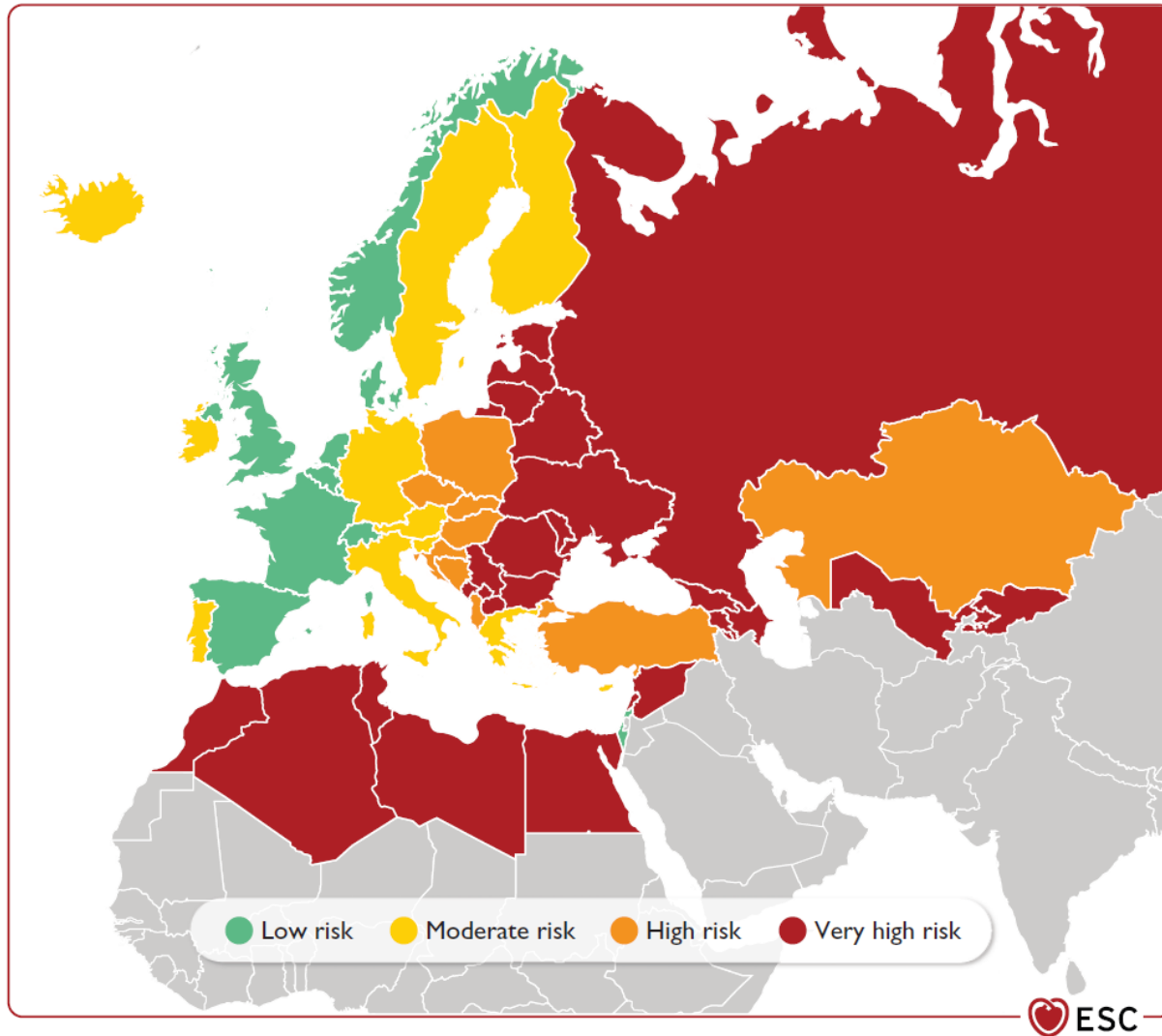
European Heart Journal (2021) 42, 3227–3337

doi:10.1093/eurheartj/ehab484

ESC GUIDELINES

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

Rozdělení zemí dle KV rizika (WHO)



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

Systolic blood pressure (mmHg)
SCORE2-OP

Non-HDL cholesterol

mmol/L
mg/dL

Systolic blood pressure (mmHg) SCORE2-OP	3.0-3.9				4.0-4.9				5.0-5.9				6.0-6.9				Age (y)	3.0-3.9				4.0-4.9				5.0-5.9				6.0-6.9																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
	150	200	250		150	200	250		150	200	250		150	200	250			mmol/L	150	200	250		150	200	250		150	200	250		150	200	250																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
160-179	53	55	57	58	58	59	61	63	55	56	58	60	52	53	55	57	49	51	52	54	42	49	57	65	41	49	56	65	40	47	55	63	38	45	53	61	38	45	52	60	36	43	51	58	36	43	50	58	34	40	45	51	31	36	42	47	35	40	46	52	29	33	38	44	32	37	42	48	26	30	35	40	29	34	39	44	28	32	35	39	35	39	44	48	24	27	31	34	31	34	38	43	21	24	27	30	27	30	34	37	18	20	23	26	23	26	29	33	21	22	24	25	33	35	37	39	23	25	27	29	33	35	38	41	19	20	22	24	27	29	32	34	17	18	19	20	28	29	31	33	15	17	18	20	22	24	26	27	14	15	16	17	23	24	26	27	12	14	15	16	18	20	22	23																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
140-159	50	52	54	55	55	56	58	60	52	53	55	57	49	51	52	54	46	48	49	51	40	47	55	63	39	46	54	62	38	45	53	61	38	45	52	60	36	43	51	58	36	43	50	58	34	40	45	51	31	36	42	47	35	40	46	52	29	33	38	44	32	37	42	48	26	30	35	40	29	34	39	44	28	32	35	39	35	39	44	48	24	27	31	34	31	34	38	43	21	24	27	30	27	30	34	37	18	20	23	26	23	26	29	33	21	22	24	25	33	35	37	39	23	25	27	29	33	35	38	41	19	20	22	24	27	29	32	34	17	18	19	20	28	29	31	33	15	17	18	20	22	24	26	27	14	15	16	17	23	24	26	27	12	14	15	16	18	20	22	23																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
120-139	47	49	51	52	52	53	55	57	49	51	52	54	46	48	49	51	44	46	48	50	38	45	53	61	37	44	52	60	36	43	51	58	36	43	50	58	34	40	45	51	31	36	42	47	35	40	46	52	29	33	38	44	32	37	42	48	26	30	35	40	29	34	39	44	28	32	35	39	35	39	44	48	24	27	31	34	31	34	38	43	21	24	27	30	27	30	34	37	18	20	23	26	23	26	29	33	21	22	24	25	33	35	37	39	23	25	27	29	33	35	38	41	19	20	22	24	27	29	32	34	17	18	19	20	28	29	31	33	15	17	18	20	22	24	26	27	14	15	16	17	23	24	26	27	12	14	15	16	18	20	22	23																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
100-119	44	46	48	50	49	51	52	54	46	48	49	51	44	46	48	50	42	44	45	47	36	43	51	58	35	42	50	58	34	41	49	56	34	41	49	56	32	39	47	54	33	40	48	55	31	38	46	53	31	38	46	53	29	36	44	51	30	37	45	52	28	35	43	50	29	36	44	51	28	35	43	50	26	33	41	48	29	36	44	51	28	35	43	50	26	33	41	48	25	32	40	47	29	36	44	51	28	35	43	50	26	33	41	48	25	32	40	47	24	31	39	46	27	34	42	49	25	32	40	47	24	31	39	46	23	30	38	45	26	33	41	48	25	32	40	47	24	31	39	46	23	30	38	45	22	29	37	44	25	32	40	47	24	31	39	46	23	30	38	45	22	29	37	44	21	28	36	43	24	31	39	46	23	30	38	45	22	29	37	44	21	28	36	43	20	27	35	42	23	30	38	45	22	29	37	44	21	28	36	43	20	27	35	42	19	26	34	41	22	29	37	44	21	28	36	43	20	27	35	42	19	26	34	41	18	25	33	40	21	28	36	43	20	27	35	42	19	26	34	41	18	25	33	40	17	24	32	39	20	27	35	42	19	26	34	41	18	25	33	40	17	24	32	39	16	23	31	38	19	26	34	41	18	25	33	40	17	24	32	39	16	23	31	38	15	22	30	37	18	25	33	40	17	24	32	39	16	23	31	38	15	22	30	37	14	21	29	36	17	24	32	39	16	23	31	38	15	22	30	37	14	21	29	36	13	20	28	35	16	23	31	38	15	22	30	37	14	21	29	36	13	20	28	35	12	19	27	34	15	22	30	37	14	21	29	36	13	20	28	35	12	19	27	34	11	18	26	33	14	21	29	36	13	20	28	35	12	19	27	34	11	18	26	33	10	17	25	32	13	20	28	35	12	19	27	34	11	18	26	33	10	17	25	32	9	16	24	31	12	19	27	34	11	18	26	33	10	17	25	32	9	16	24	31	8	15	23	30	11	18	26	33	10	17	25	32	9	16	24	31	8	15	23	30	7	14	22	29	10	17	25	32	9	16	24	31	8	15	23	30	7	14	22	29	6	13	21	28	9	16	24	31	8	15	23	30	7	14	22	29	6	13	21	28	5	12	20	27	8	15	23	30	7	14	22	29	6	13	21	28	5	12	20	27	4	11	19	26	7	14	22	29	6	13	21	28	5	12	20	27	4	11	19	26	3	10	18	25	6	13	21	28	5	12	20	27	4	11	19	26	3	10	18	25	2	9	17	24	5	12	20	27	4	11	19	26	3	10	18	25	2	9	17	24	1	8	16	23	4	11	19	26	3	10	18	25	2	9	17	24	1	8	16	23	1	7	15	22	3	10	18	25	2	9	17	24	1	8	16	23	1	7	15	22	1	6	14	21	2	9	17	24	1	8	16	23	1	7	15	22	1	6	14	21	1	5	13	20	2	9	17	24	1	8	16	23	1	7	15	22	1	6	14	21	1	5	13	20	1	4	12	19	1	8	16	23	1	7	15	22	1	6	14	21	1	5	13	20	1	4	12	19	1	3	11	18	1	7	15	22	1	6	14	21	1	5	13	20	1	4	12	19	1	3	11	18	1	2	10	17	1	6	14	21	1	5	13	20	1	4	12	19	1	3	11	18	1	2	10	17	1	1	9	16	1	5	13	20	1	4	12	19	1	3	11	18	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	4	12	19	1	3	11	18	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	3	11	18	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	1	6	13	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	1	6	13	1	1	5	12	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	1	6	13	1	1	5	12	1	1	4	11	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	1	6	13	1	1	5	12	1	1	4	11	1	1	3	10	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	1	6	13	1	1	5	12	1	1	4	11	1	1	3	10	1	1	2	9	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	1	6	13	1	1	5	12	1	1	4	11	1	1	3	10	1	1	2	9	1	1	1	8	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	1	6	13	1	1	5	12	1	1	4	11	1	1	3	10	1	1	2	9	1	1	1	8	1	1	1	7	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	1	6	13	1	1	5	12	1	1	4	11	1	1	3	10	1	1	2	9	1	1	1	8	1	1	1	7	1	1	1	6	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	1	6	13	1	1	5	12	1	1	4	11	1	1	3	10	1	1	2	9	1	1	1	8	1	1	1	7	1	1	1	6	1	1	1	5	1	2	10	17	1	1	9	16	1	1	8	15	1	1	7	14	1	1	6	13	1	1	5	12	1	1	4

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

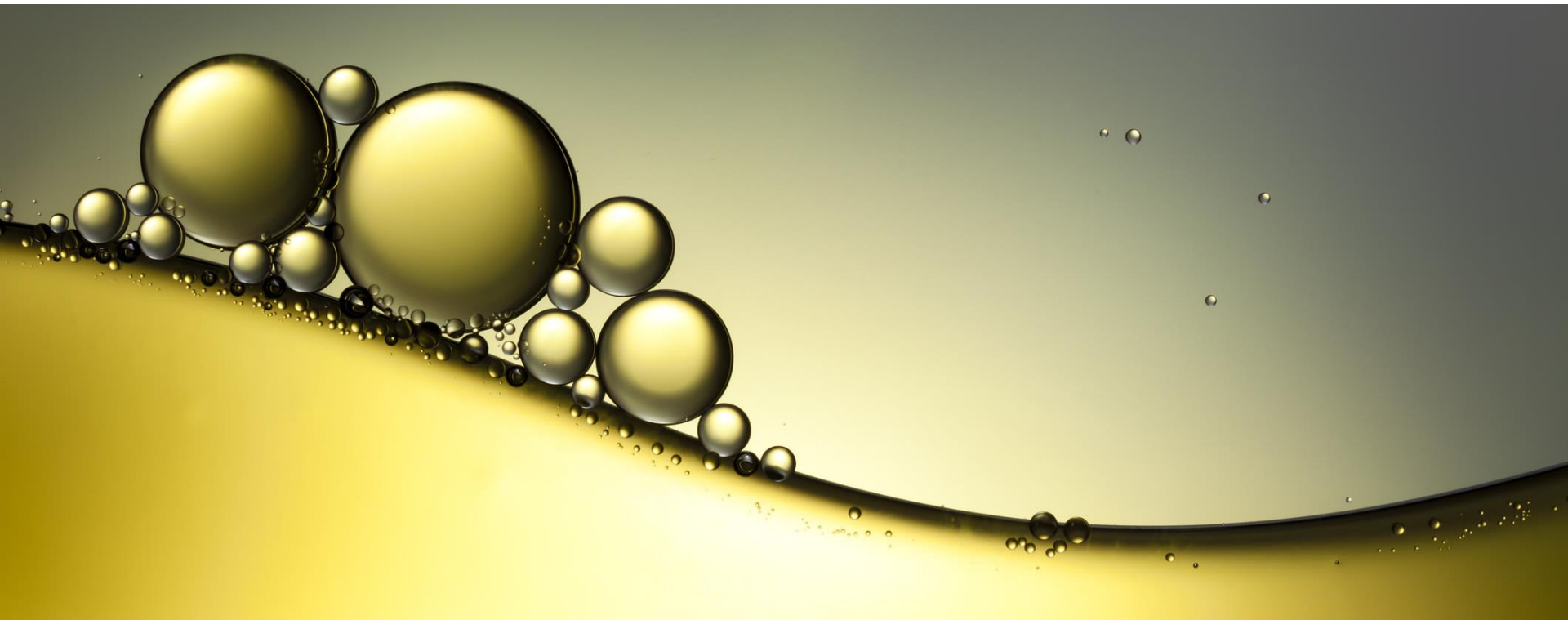
Hypothyreóza (snížená funkce štítné žlázy) může způsobit sekundární DLP

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



Část VI.

Diagnostika DLP



Diagnostika DLP

Komplexní proces:

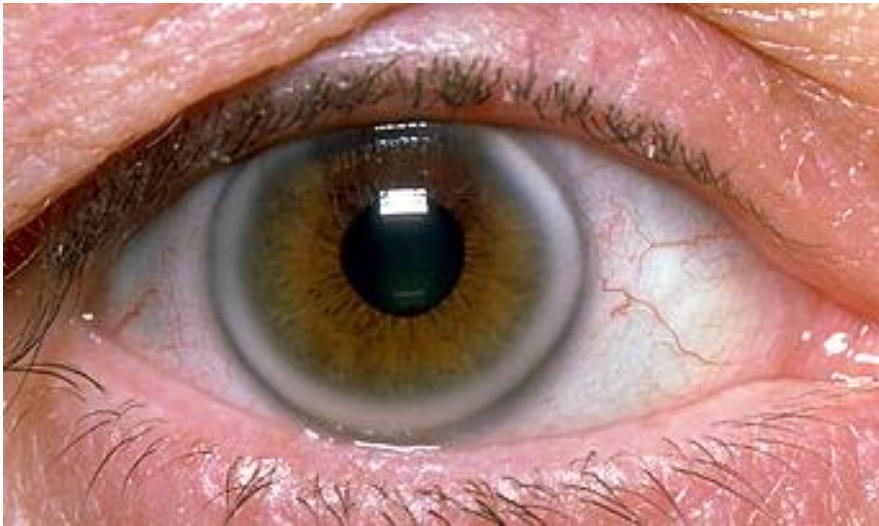
- **Anamnéza** (výskyt předčasné AS v rodině)
- **Klinické vyšetření** (přítomnost klinických známek DLP)
- **Laboratorní vyšetření** (+ event. DNA analýza)
- **Doplňující vyšetření** (UZ MMT, ergometrie, kalciové SCORE, SKG)



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:

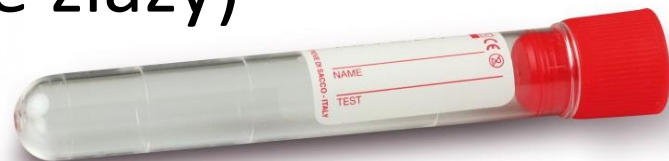
- nalačno: 12 hod. před vyšetřením nic nejíst, pít dostatek neslazených tekutin (id. voda)
- 3 dny před vyšetřením již žádný alkohol a žádná zvýšená fyzická aktivita (ovlivnění CK)
- před vyšetřením nekouřit
- ranní léky lze užít (neplatí ale pro aplikaci insulinu a léků na DM → **riziko hypoglykemie**)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



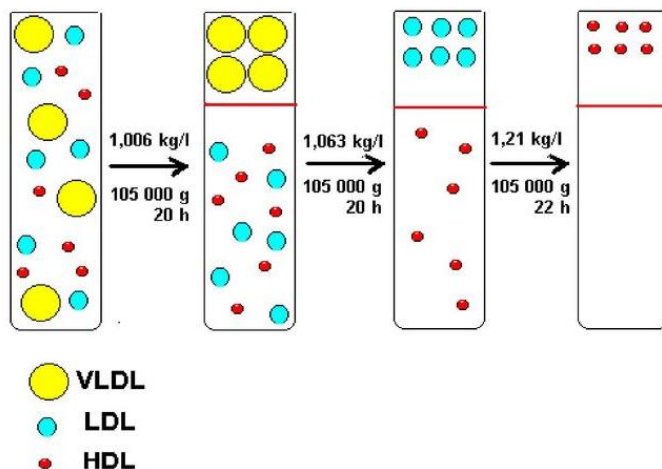
DNA analýza

V případě podezření na familiární formu některé z DLP:

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

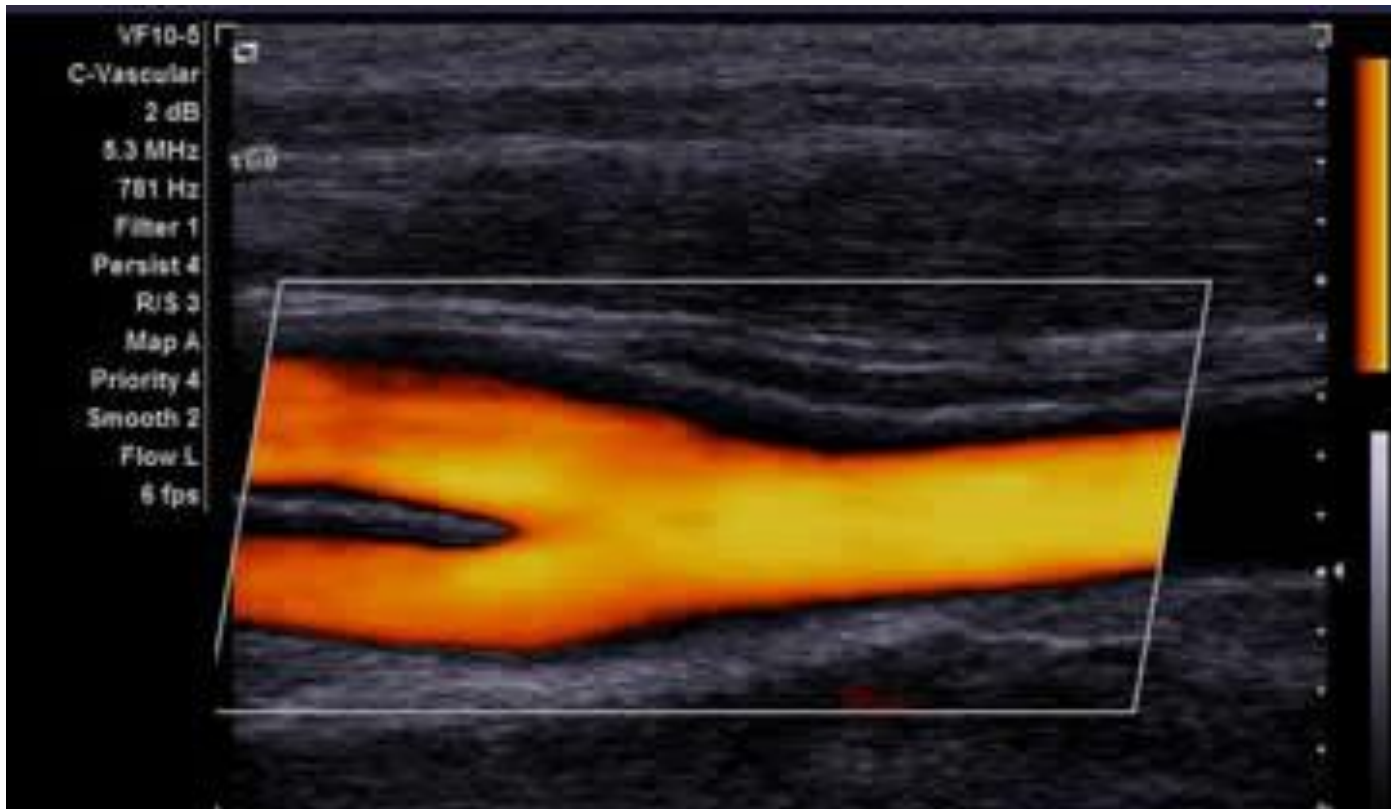
Ultracentrifugace lipoproteinů

- 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



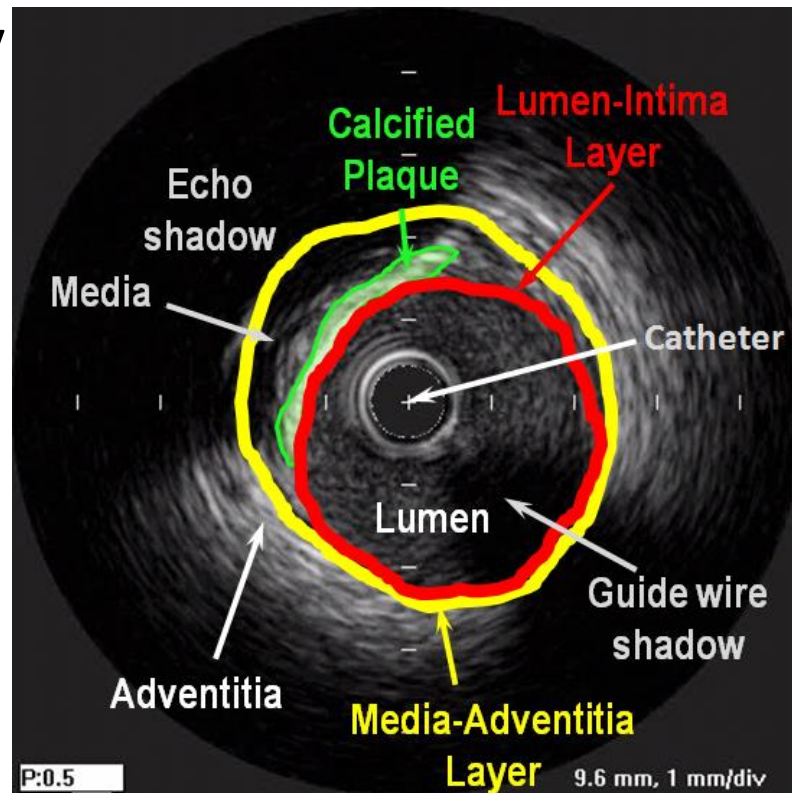
Doplňující vyšetření

Selektivní koronarografie – při nálezu na ergometrii



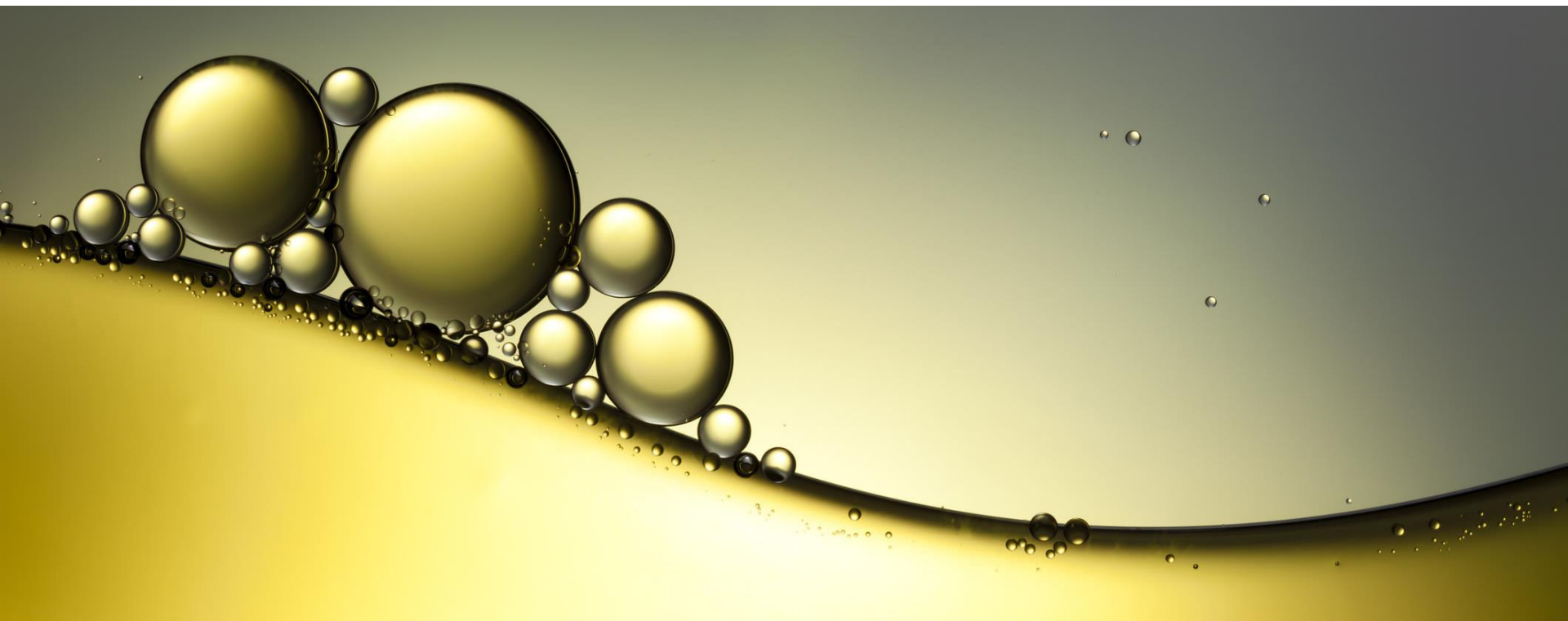
Pokročilé zobrazovací techniky - IVUS

- 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

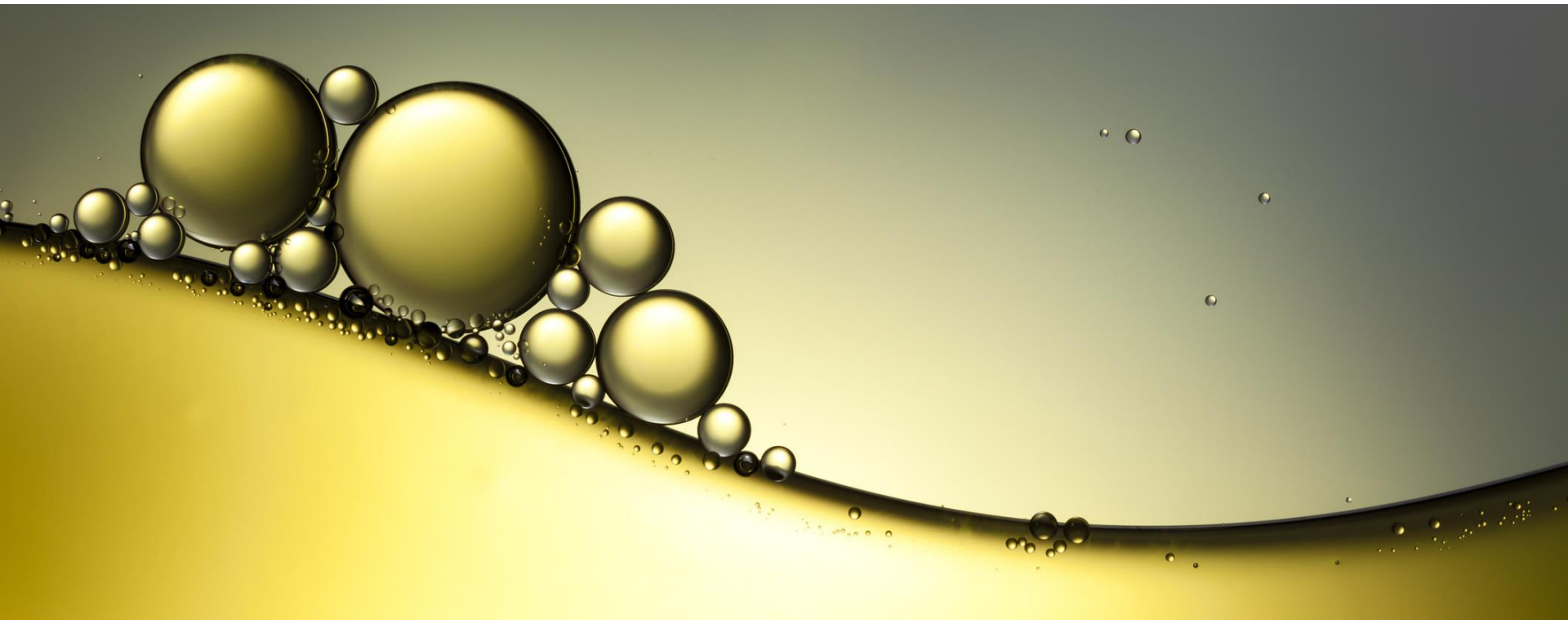
Pro LDL cholesterol platí:

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)

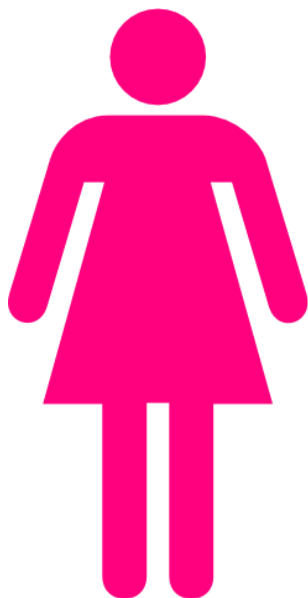
Další faktory

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



Neovlivnitelné faktory

- Pohlaví
- Věk
- DNA (prozatím)



Odvykání kouření

Proč chci přestat kouřit?

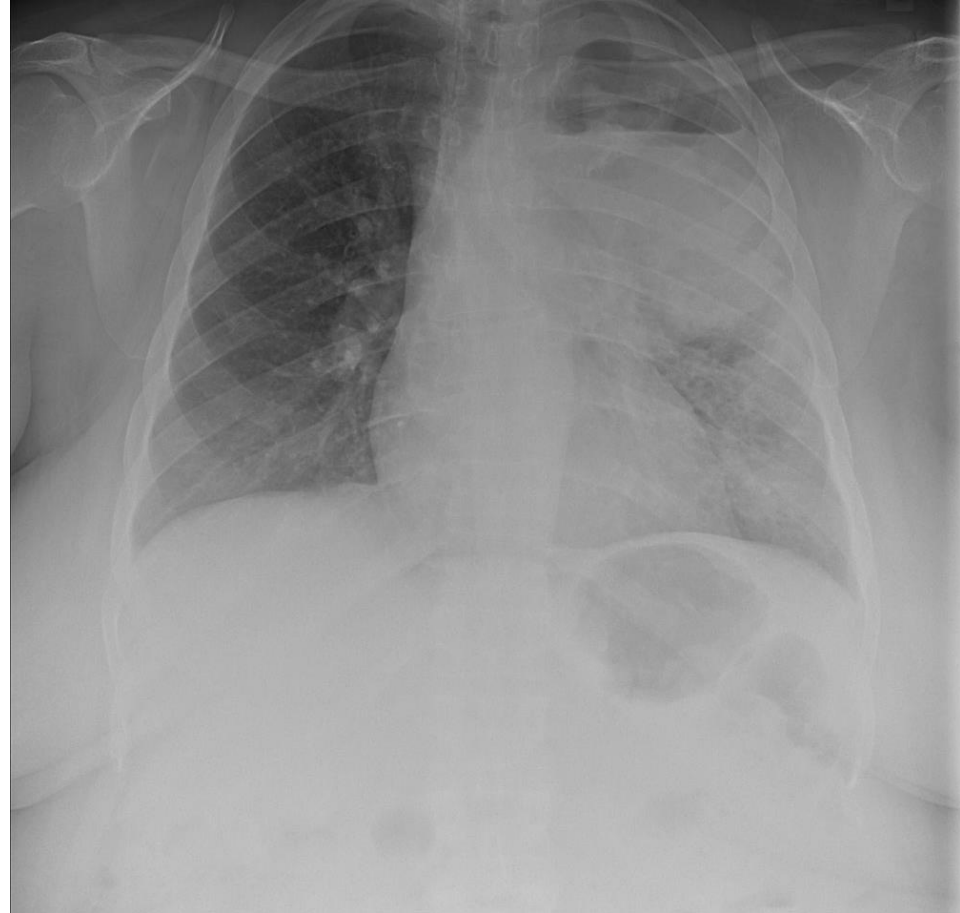
- **kvůli sobě** (zdravotní riziko, společenský handicap, společenská izolace – „zde se nekouří, běžte kouřit jinač“, finanční náklady)
- **kvůli druhým** (nepříjemný zápach, zdravotní rizika)

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

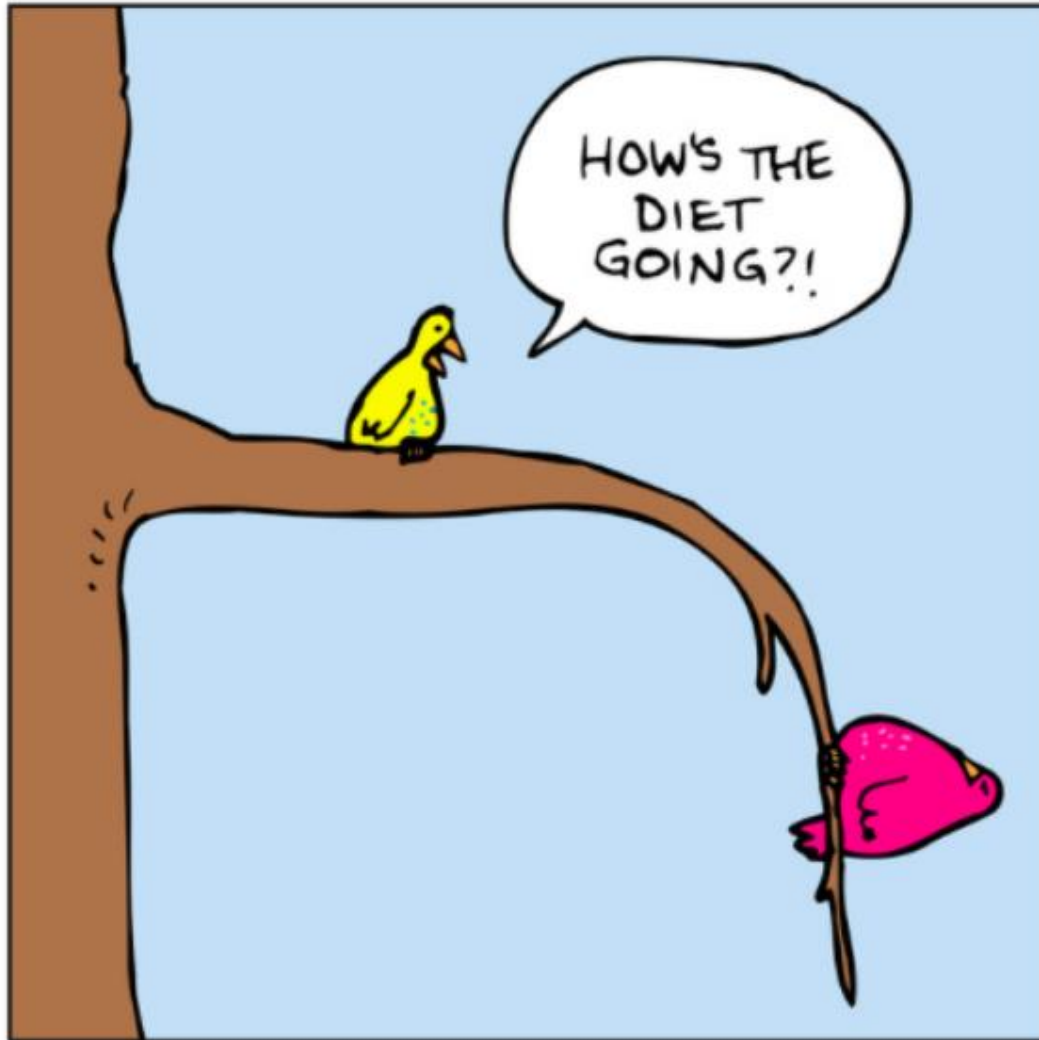
Společenská izolace – „klec“ pro kuřáky?



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 ^a	60 ^b	35 ^b	2 ^b
Kokosový tuk ^c	90	9	1
Emulgované tuky (margariny) ^d	20-30	20-50	20-40
Řepkový olej	10	60	30
Olivový olej	15	75	10
Slunečnicový olej	10	25	65

^a Obsahuje 20 % vody. ^b Zbytek do 100 % mastných kyselin tvoří cca 3 % *trans*-mastných kyselin.

^c Výborná surovina na výrobu mýdla. Z hlediska výživy nevhodný; součást mražených krémů, nanuků aj.

^d 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
příchut', 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

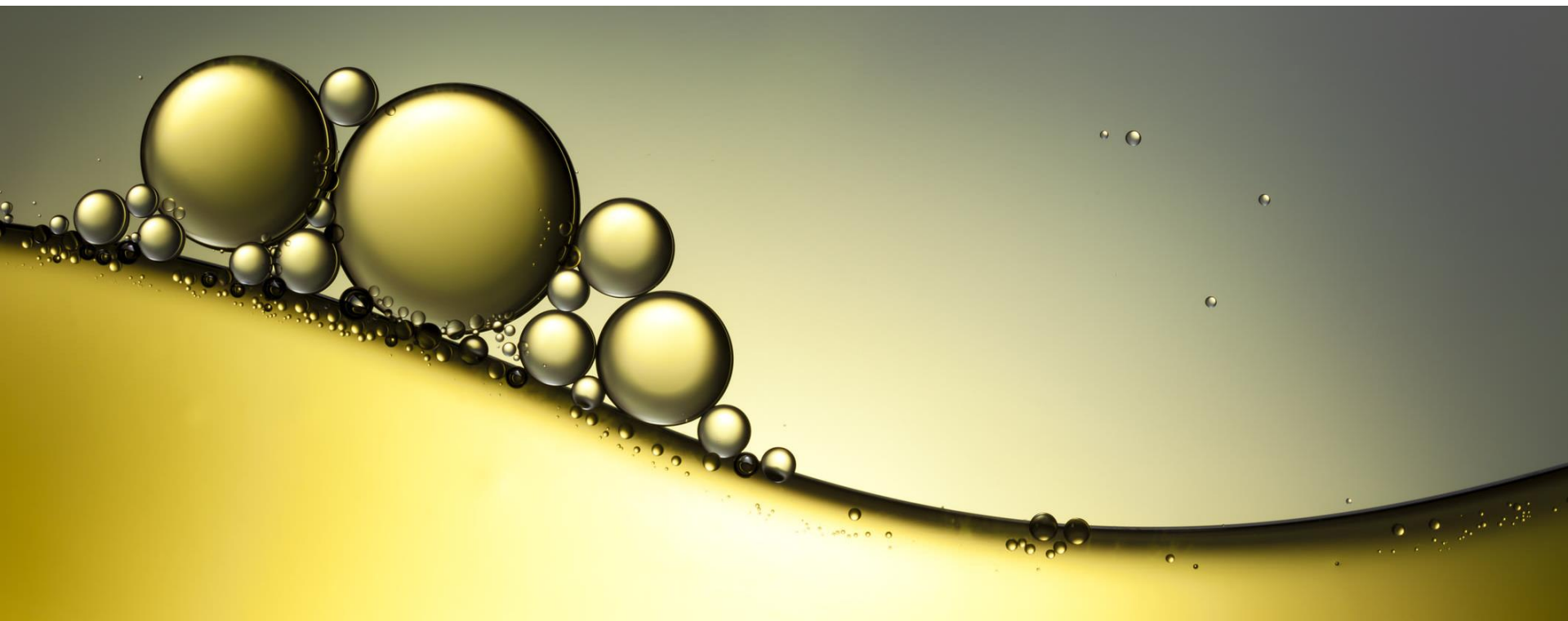
Samotná dietní opatření mají jistý vliv, ale nikoli tak výrazný jako tehdy, když jsou kombinována s pohybovou aktivitou.

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

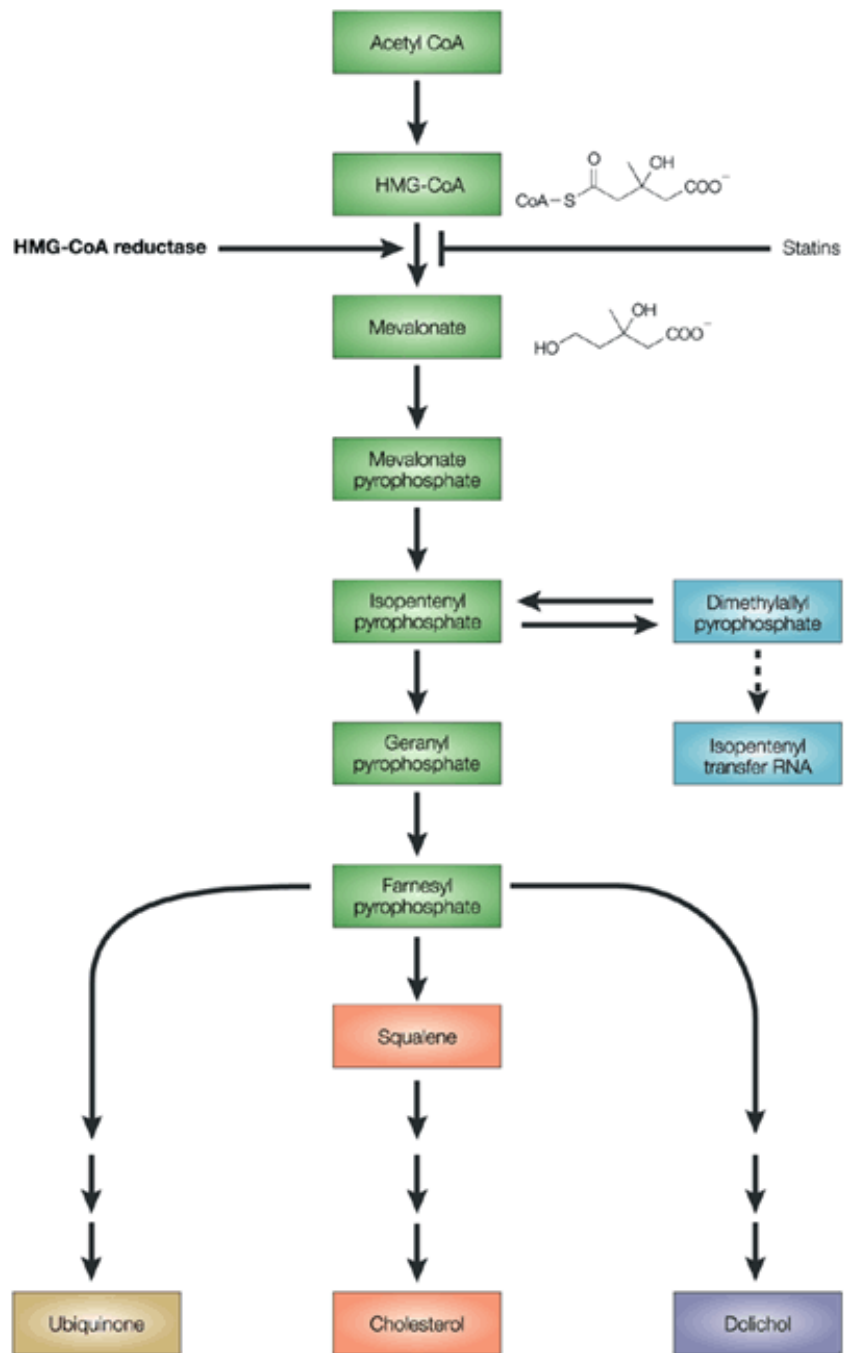
- dietní opatření
- pohybová aktivita

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[®])



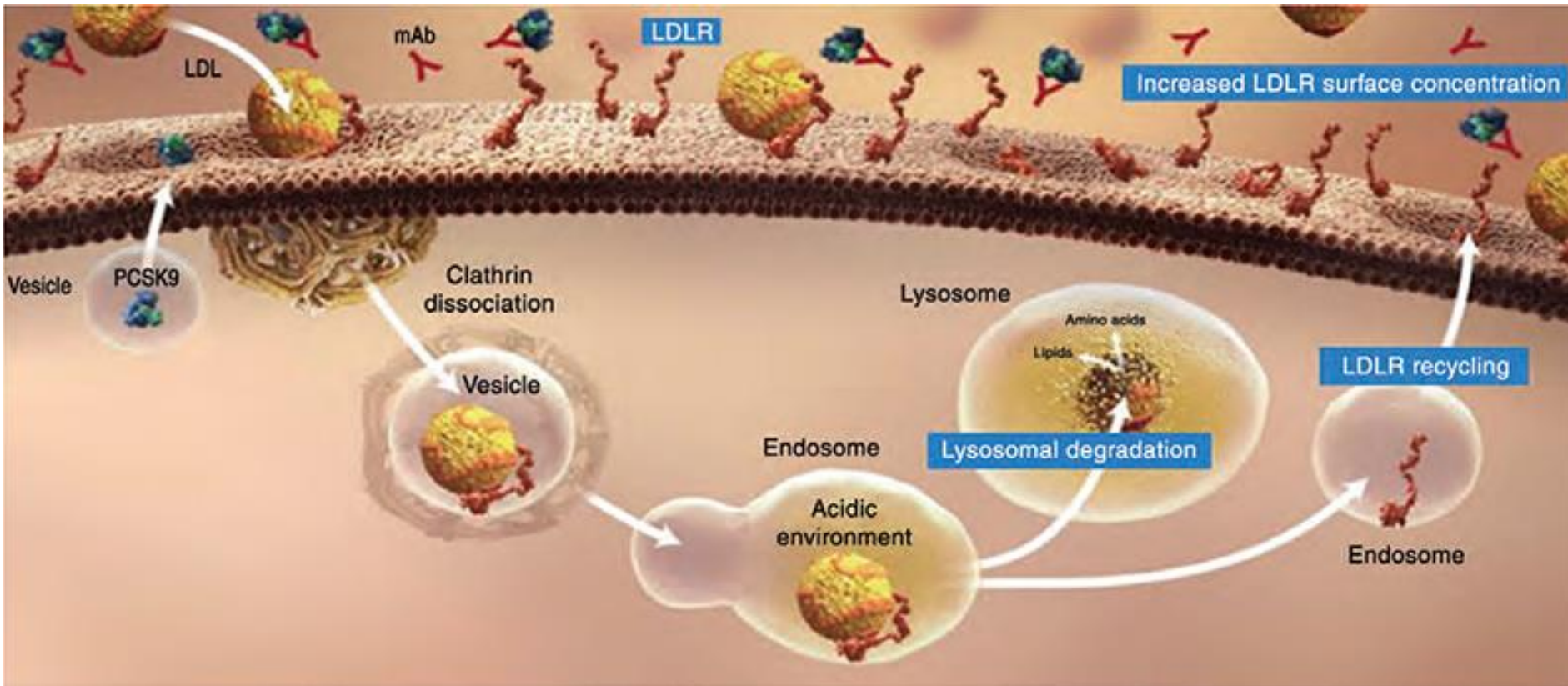
PCSK9 inhibitory

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.

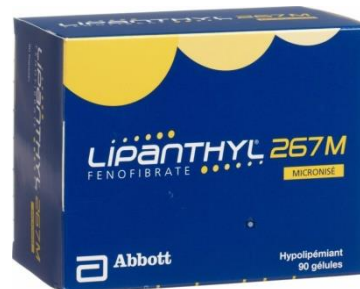
Aplikace iPCSK9

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



Léčiva na hypertriglyceridemii - fibráty

- zástupce: **fenofibrát**
- aktivátor **PPAR – α** (peroxisome proliferator-activated receptor-alpha)
- snižuje hladinu TG inhibicí jejich syntézy a zvýšením jejich clearance.
- indukuje β – 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

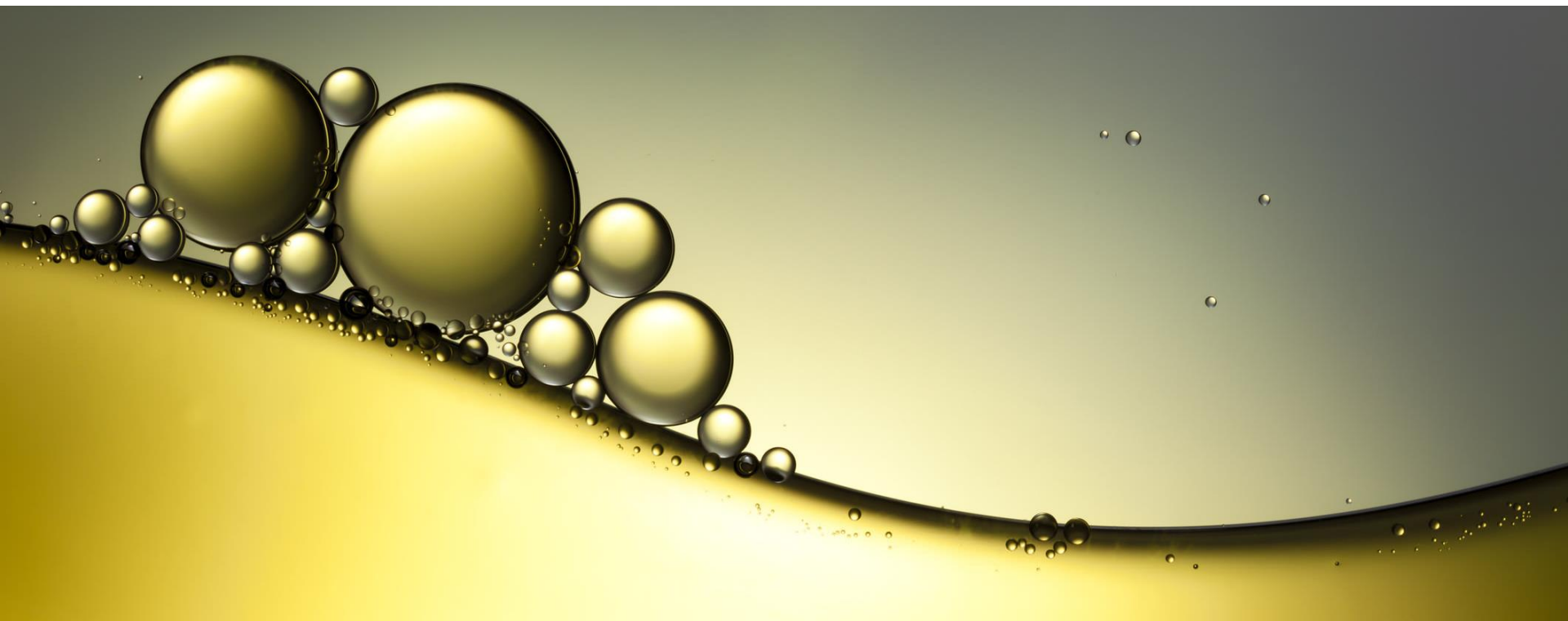
Léky na vysoký cholesterol jsou v kombinaci s:

- léky na vysoký tlak
- léky na vysoké TAG



Část X.

Možnosti léčby onemocnění, potravinové doplňky



Potravinové doplňky

- ω - 3 NEMK
- red yeast rice
- rostlinné steroly a stanoly

