MUNI
MED

Dyslipidemie

MUDr. Ondřej Kyselák, Ph.D.

Oddělení klinické biochemie FN u sv. Anny v Brně
Katedra laboratorních metod LF MU

Úvod, základní pojmy

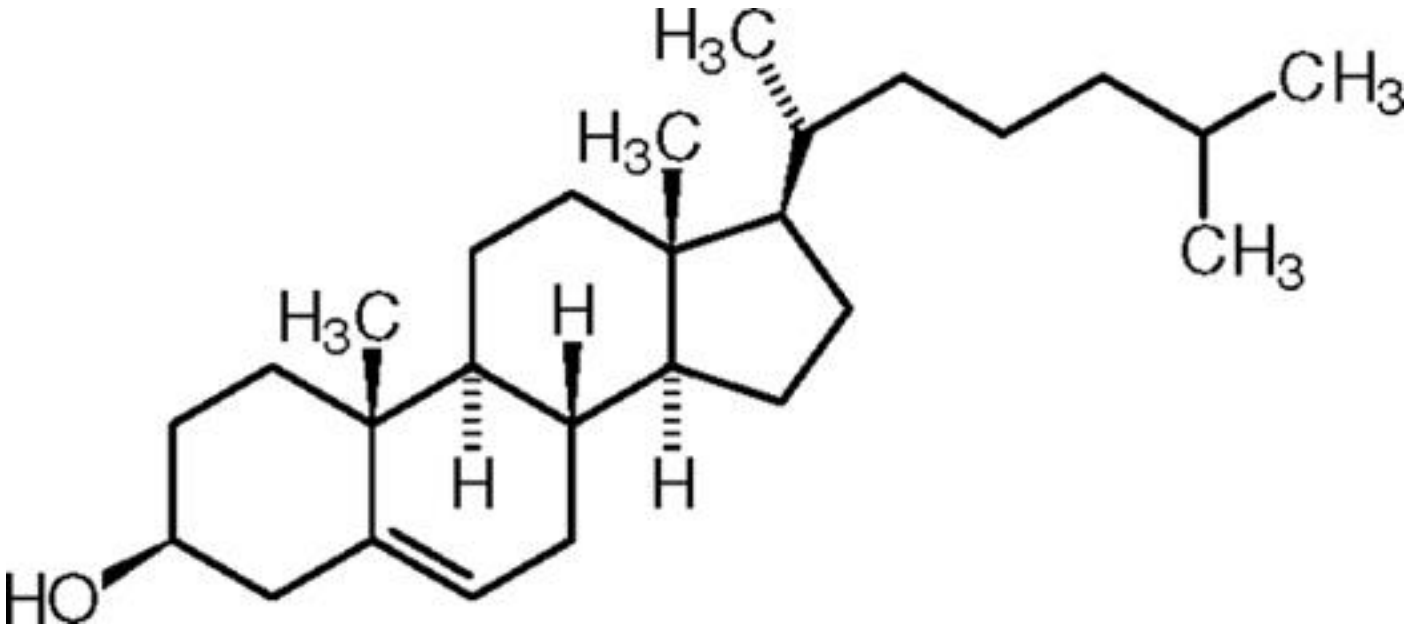
Dyslipidemie = výchylka (↓/↑) v hodnotách krevních tuků. Obecný pojem, který zahrnuje nejčastěji:

- Hypercholesterolemie
- Hypertriglyceridemie

… a méně často:

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

Metabolismus cholesterolu



Cholesterol

- Steroidní struktura

Zdroje v těle:

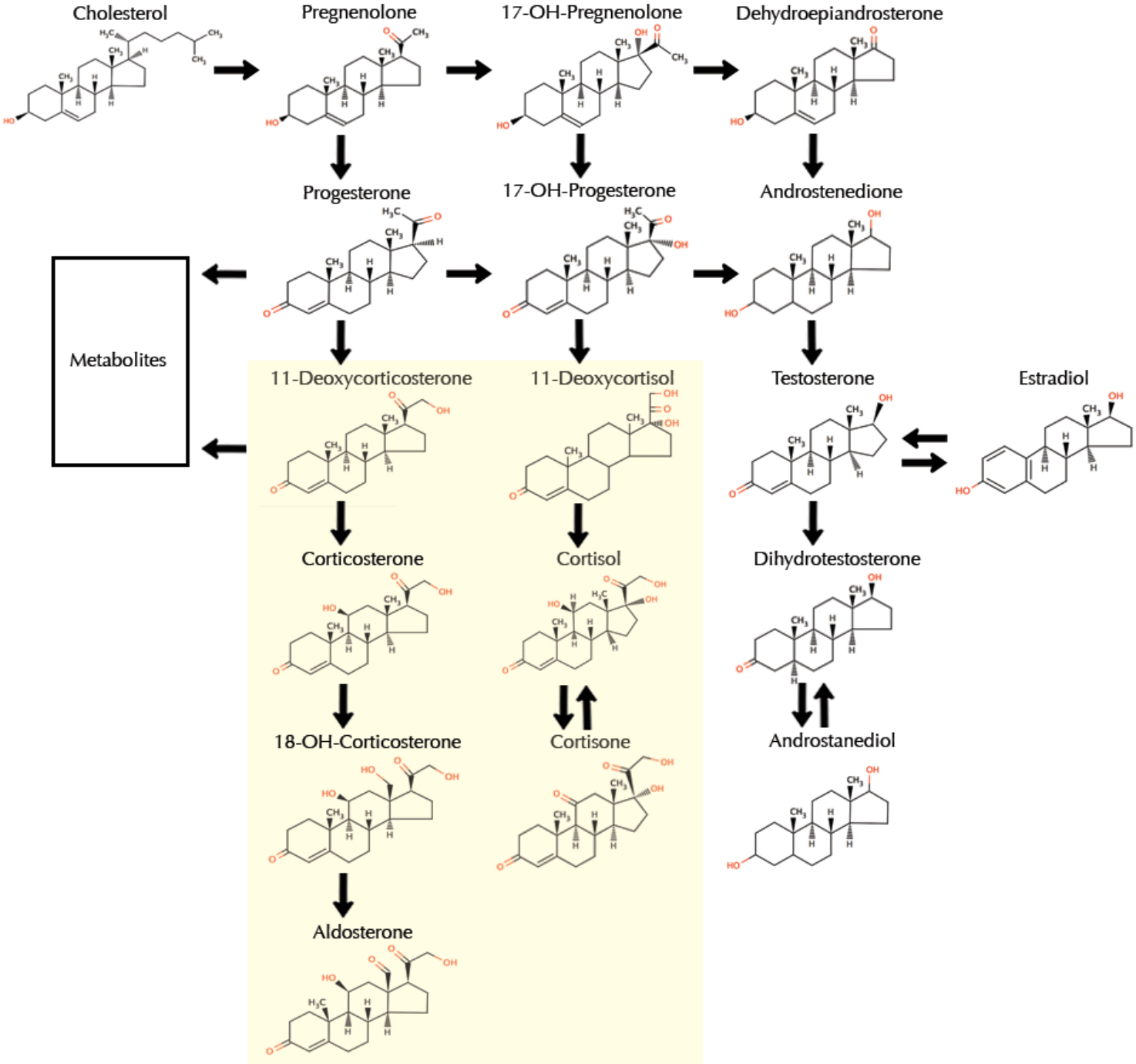
- Vlastní syntéza… enzym HMG-CoA reduktáza (hydroxymethylglutaryl koenzym A reduktáza)
- Příjem potravou

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.


Cholesterol
Pregnenolone
17-OH-Pregnenolone
Dehydroepiandrosterone
Progesterone
17-OH-Progesterone
Androstenedione
Metabolites
11-Deoxycorticosterone
11-Deoxycortisol
Testosterone
Estradiol
Corticosterone
Cortisol
Dihydrotestosterone
18-OH-Corticosterone
Cortisone
Androstanediol
Aldosterone

Čím nám cholesterol škodí?

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

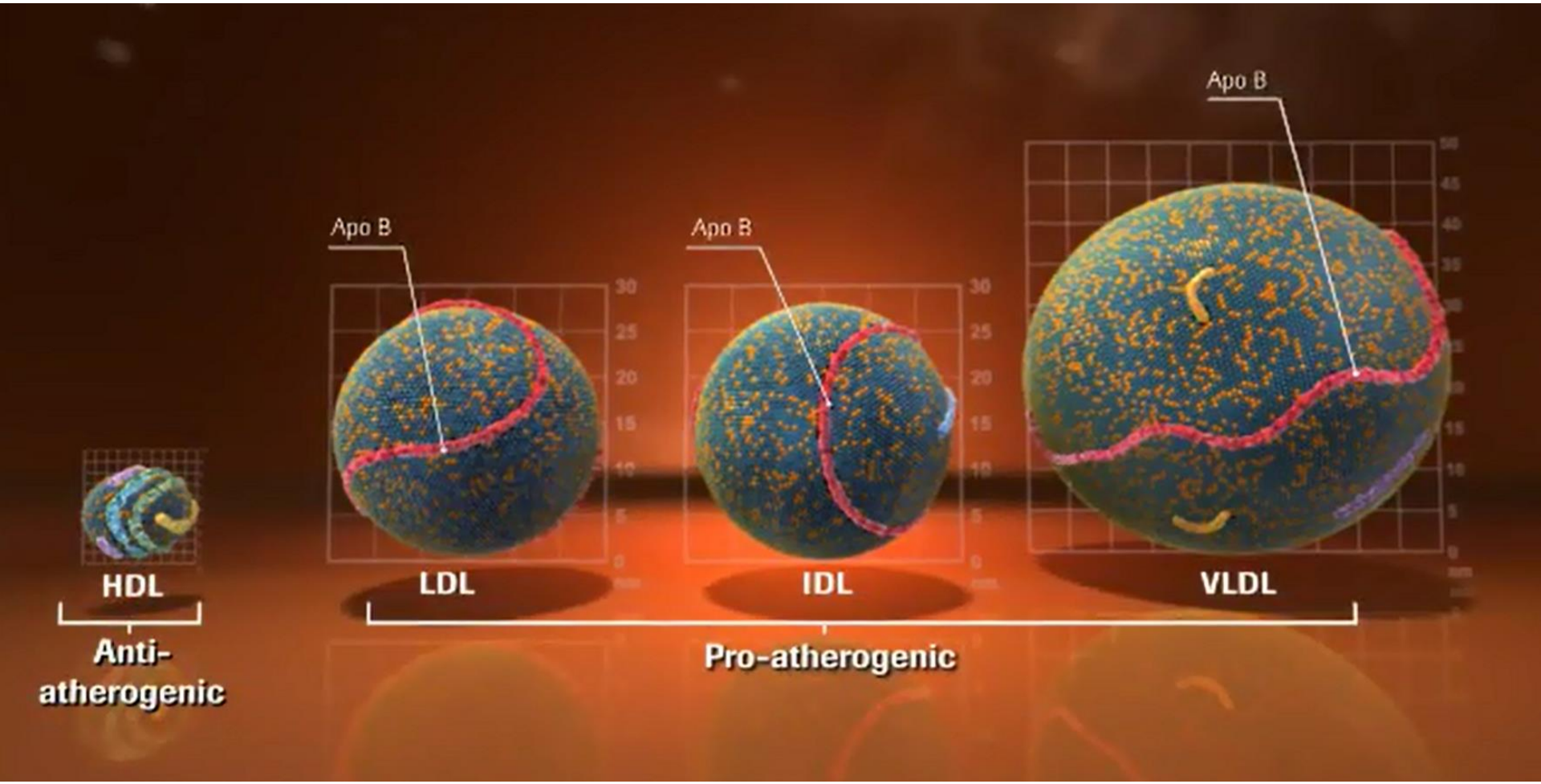
Jak je cholesterol v krvi přepravován?

- 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)


Apo B
Apo B
Apo B
HDL
LDL
IDL
VLDL
Anti-
atherogenic
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 kauzálním rizikovým faktorem vzniku AS KVO.

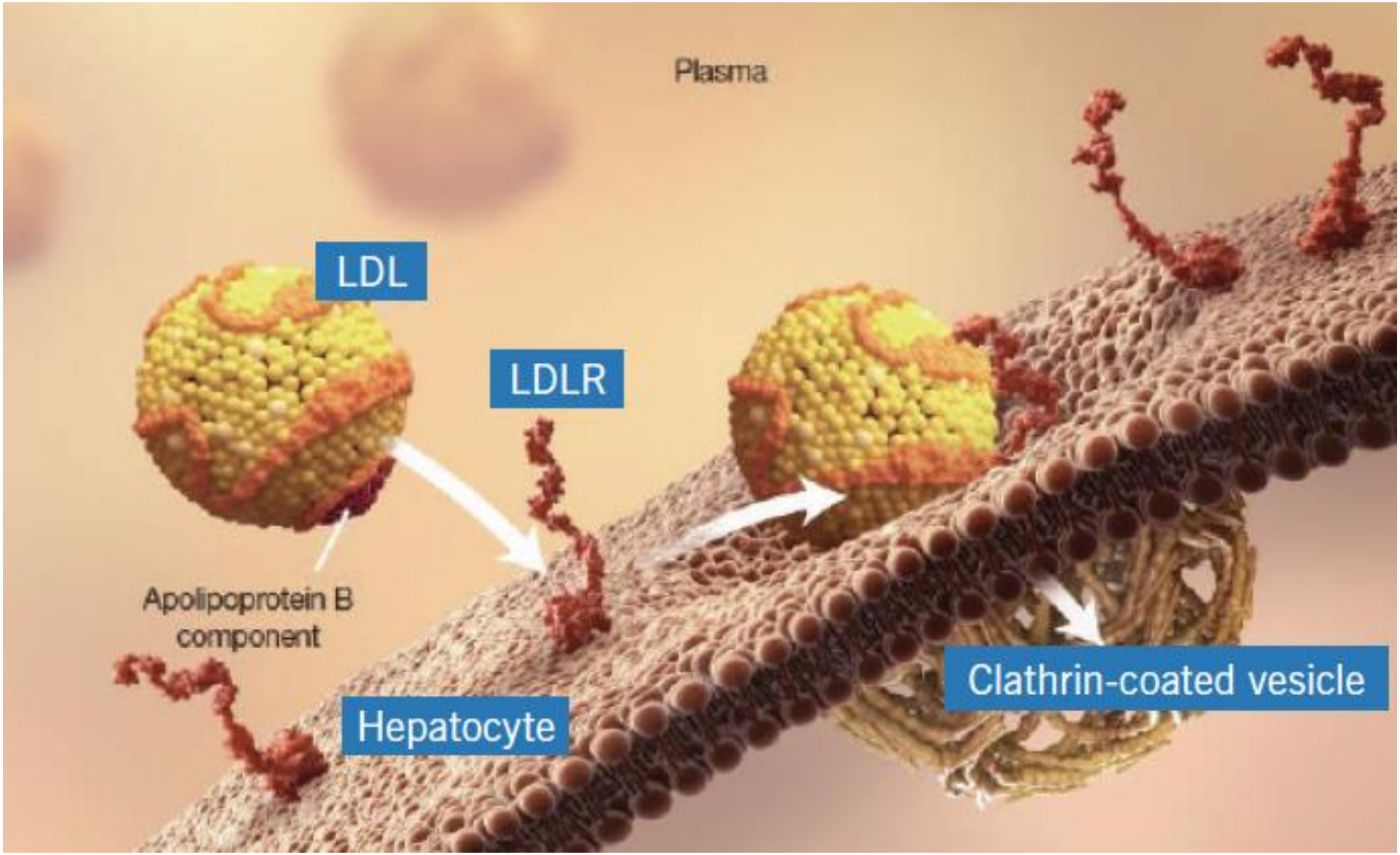
HDL částice

- 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)

Hypercholesterolemie

Prevalence hypercholesterolemie v ČR (celkový cholesterol, T-C ≥ 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/

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

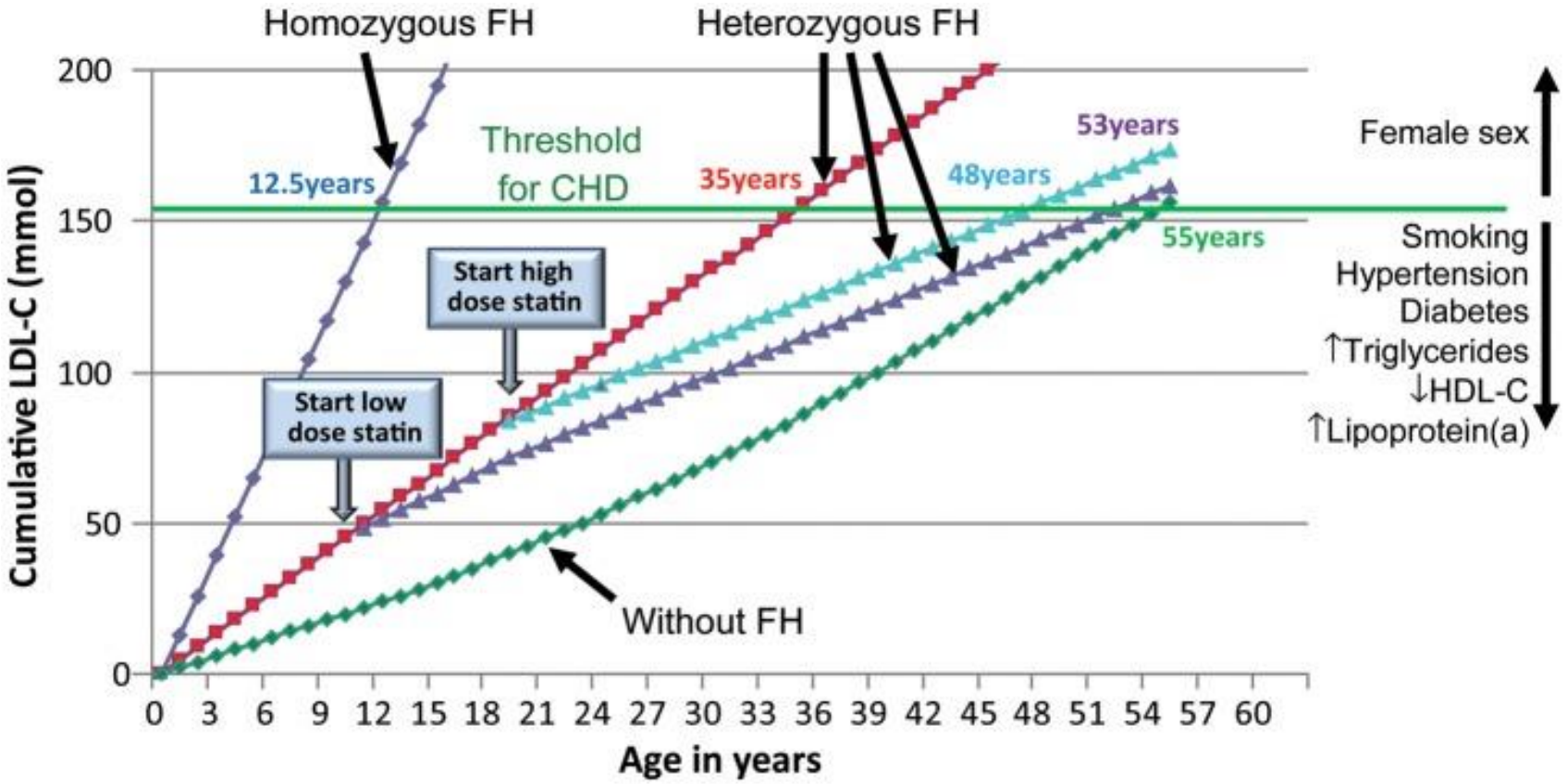
- Nejčastější typ DLP
- Vliv mnoha genů malého účinku (= genetická predispozice) a zevního prostředí (životní styl, životospráva)

Familiární hypercholesterolemie

- Monogenní typ DLP
- Frekvence výskytu HeFH 1:200 - 250 (= asi 40 tis pac. v ČR) a HoFH 1:160 000 (= 30 – 60 pac. v ČR)
- Mutace v DNA způsobí defekty ve stavbě a funkci těch struktur, které jsou odpovědné za metabolismus LDL lipoproteinů
- Geny pro LDL receptor, apoB, PCSK9
  - Průkaz kauzální mutace jen u 40 - 60 % osob s klinickým fenotypem FH
- Vysoká koncentrace cholesterolu v krvi → urychlení procesu vzniku aterosklerózy
- Kumulativní dávky cholesterolu je dosáhnuto daleko dříve → fatální IM, CMP již v časném věku
- Výskyt předčasných úmrtí na IM (event. CMP) v rodině
- Vysoké až velmi vysoké KV riziko

Talmud PJ, Shah S, Whittall R, et al. The Lancet. 2013. Akioyamen LE, Genest J, Shan SD, et al. BMJ Open. 2017. Freiberger T, Vaclová M, Tichý L, et al. Vnitřní lékařství. 2016. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Eur Heart J. 2013.

Kumulativní dávka LDL - cholesterolu



Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Eur Heart J. 2013 Dec;34(45):3478-90a.

Laboratorní nález u FH

- Zvýšený LDL-C, apo B
  - HeFH: LDL-C > 5 mmol/l (obvykle 6 - 9 mmol/l) i vyšší
  - HoFH: LDL-C > 10 mmol/l
- TAG jsou v normě nebo mírně zvýšené
- Ostatní parametry mohou být v normě

U lehčí FH se lab. nález může překrývat s těžší polygenní dyslipidemií

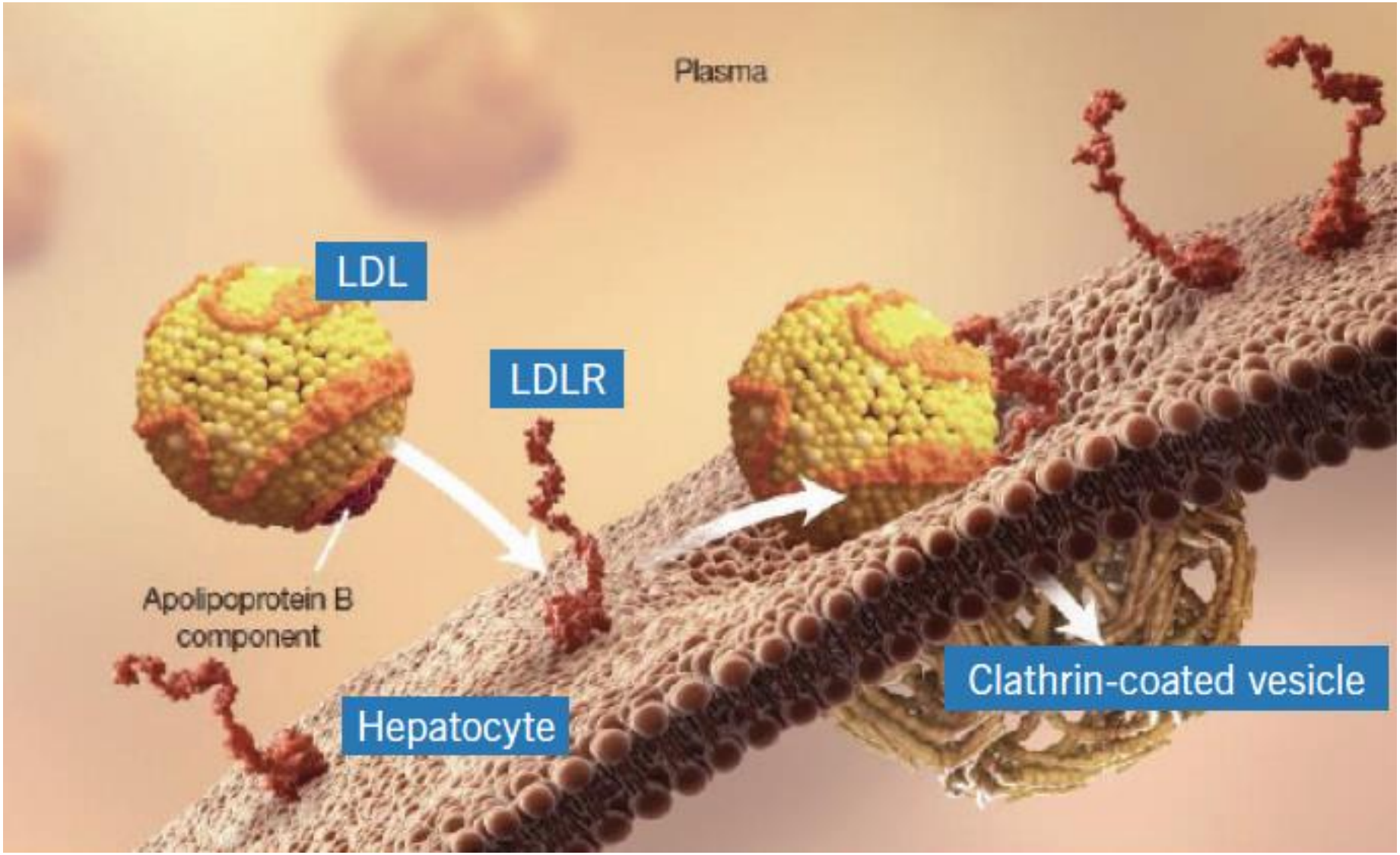
↓

Skórovací systémy (např. Dutch Lipid Clinic Network - DLCN) diagnostic criteria

Skupina 1 – rodinná anamnéza:	**Body**
a) prvostupňový příbuzný se známou předčasnou ICHS (<55 let u mužů,< 60 let u žen)	1
b) prvostupňový příbuzný se známou hladinou LDL-c > 95. percentil podle věku a pohlaví v dané zemi	1
c) děti < 18 let se známou hladinou LDL-c > 95. percentil podle věku a pohlaví v dané zemi	1
Skupina 2 – anamnéza:	
a) předčasná ICHS (< 55 let u mužů, <60 let u žen)	2
b) předčasná manifestace postižení cerebrálních nebo periferních tepen (< 55 let u mužů, < 60 let u žen)	1
Skupina 3 – fyzikální vyšetření	
a) šlachové xantomy	6
b) arcus lipoides cornae u osoby pod 45 let věku	4
Skupina 4 – laboratorní výsledky (LDL-cholesterol v mmol/l)	
> 8,5	8
6,5–8,4	5
5,0–6,4	3
4,0–4,9	1
Skupina 5 – molekulárně genetické vyšetření (analýza DNA)	
Zjištění kauzální mutace v genech pro LDL-receptor, apolipoprotein B nebo PCSK9	8

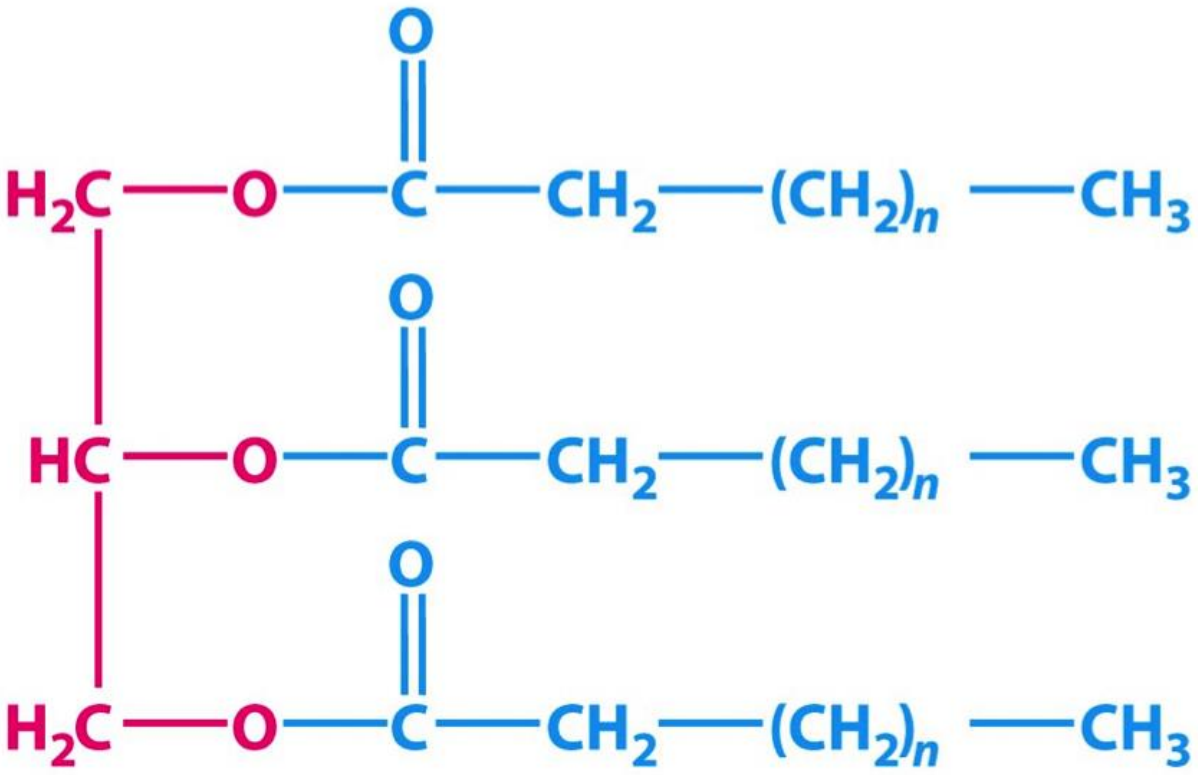
Jistá FH: > 8 bodů, pravděpodobná FH: 6 – 8 bodů, možná FH: 3 – 5 bodů, nepravděpodobná FH: < 3 body.

Defekt v LDLR / apoB u FH



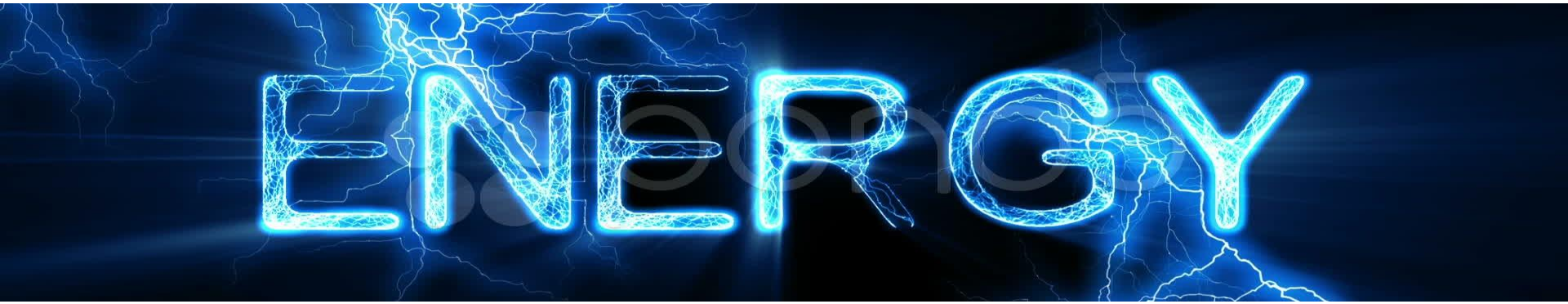
Triacylglyceroly (triglyceridy, TAG)

- 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.



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)

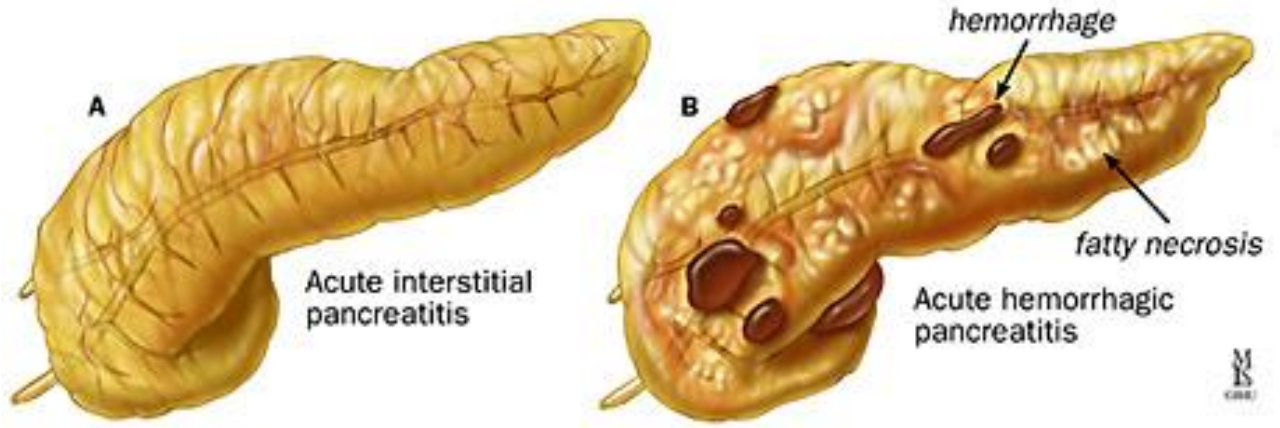
Klinické dopady vysoké hladiny TAG

- 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)

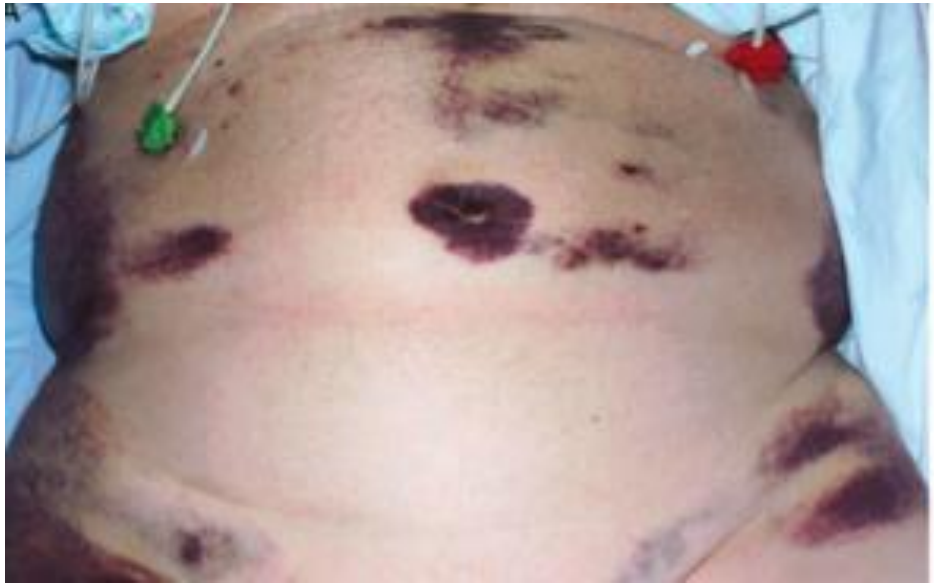
Kota SK, Jammula S. et al. Indian J Endocrinol Metab. 2012 Jan-Feb; 16(1): 141–143. Granger J, Remic k D. Shock. 2005 Dec;24 Suppl 1:45-51.

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

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 (saturated FA, nasycené)
- MUFA (monounsaturated FA, mononenasycené)
- PUFA (polyunsaturated FA, polynenasycené)

Dělení MK podle uspořádání řetězce

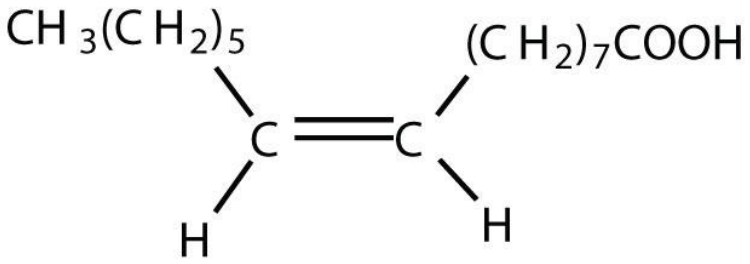
Cis MK – v přírodních tucích

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

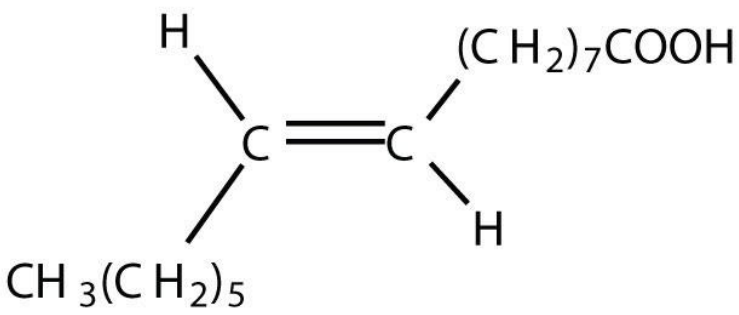
- Obsaženy v polevách, levných náhražkách čokolády, které jsou vyráběny ztužováním rostlinných olejů katalytickou hydrogenací, určitý podíl je např. i v másle či hovězím mase.
- Aterogenní, přispívají ke vzniku ICHS a kardiovaskulárních onemocnění

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

Ledvina M, Stoklasová A, Cerman J. Biochemie pro studující medicíny I. a II. Díl. Karolinum 2020.

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

[a]Konfigurace všech dvojných vazeb je *cis*. [b]Z angl. eicosapentaeneoic acid.

Ateroskleróza

- Onemocnění tepen
- Komplexní patofyziologický proces (zánětlivý, s účastí buněk imunitního systému)

Ukládání cholesterolu

↓

Kalcifikace (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)

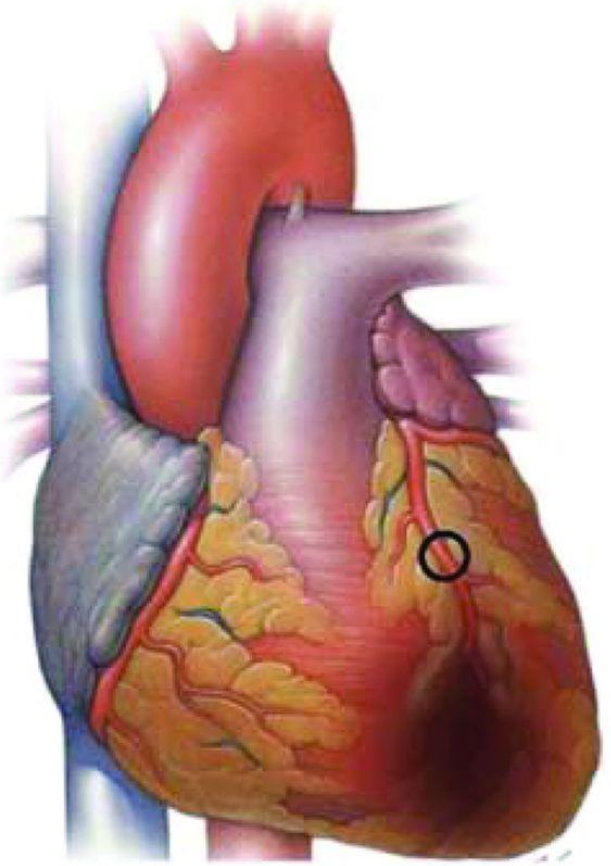
↓

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

Doporučení ESC pro prevenci KVO

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

Visseren FLJ , Mach F, Smulders YM. European Heart Journal (2021) 42, 3227-3337

Kardiovaskulární riziko

- Odhad všech (fatálních i nefatálních)* AS KV příhod ve výhledu 10 let
- SCORE = Systematic COronary Risk Evaluation
- Výpočet z tabulek SCORE2 a SCORE2-OP (Older Persons)

---

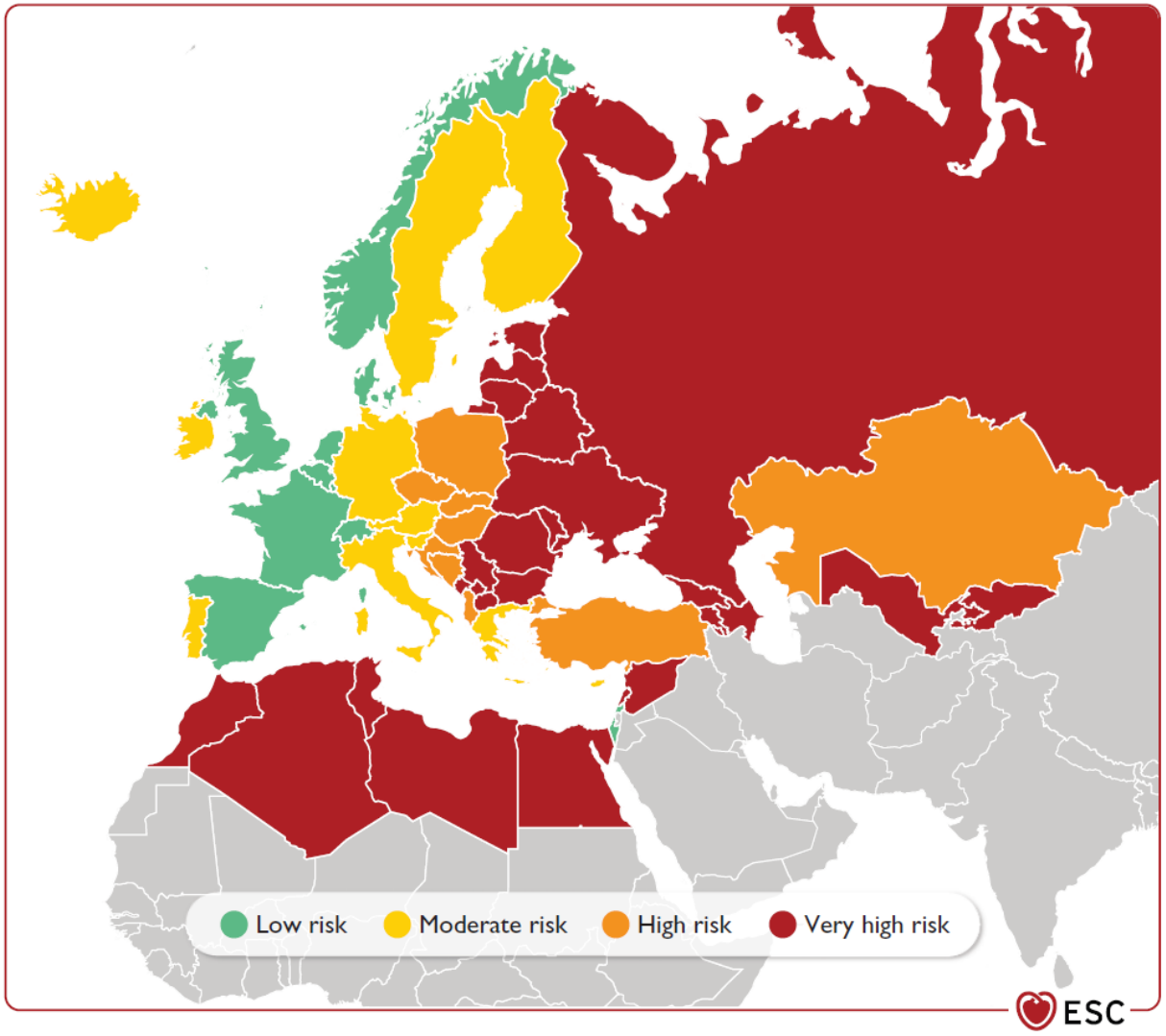
*) Předchozí tabulky SCORE zohledňovaly pouze fatální KV příhody

Nové tabulky SCORE2 a SCORE2-OP

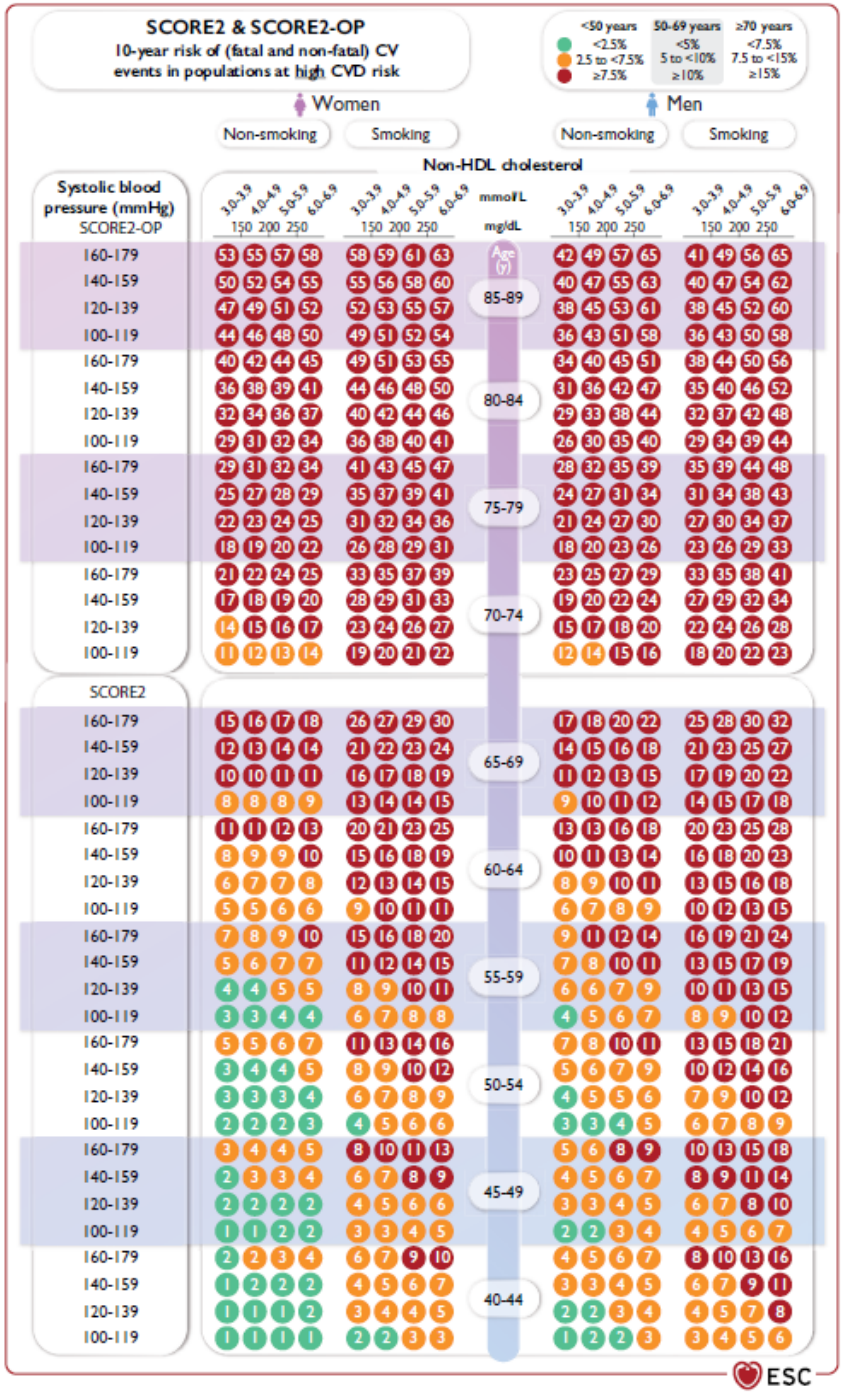
Cílem je přesnější odhad KV rizika:

- Jde o odhad všech (fatálních i nefatálních) AS KV příhod. Předchozí tabulky SCORE zohledňovaly pouze fatální příhody
- Doporučuje se použití koncentrace non-HDL-C místo celkového cholesterolu
- Zavedena detailnější stratifikace KV rizika podle věku ve skupině 40 - 50 let, přidána skupina 65 - 69 let
- Nově tabulky SCORE2-OP (Older Persons) pro pac. 70 - 89 let → možný odhad KV rizika i v populaci starších osob
- Tabulky SCORE2 i SCORE2-OP jsou stejně jako předchozí tabulky přizpůsobeny pro jednotlivé země s ohledem na riziko výskytu KVO → ČR zařazena do zemí s vysokým KV rizikem

Rozdělení zemí dle KV rizika (WHO)

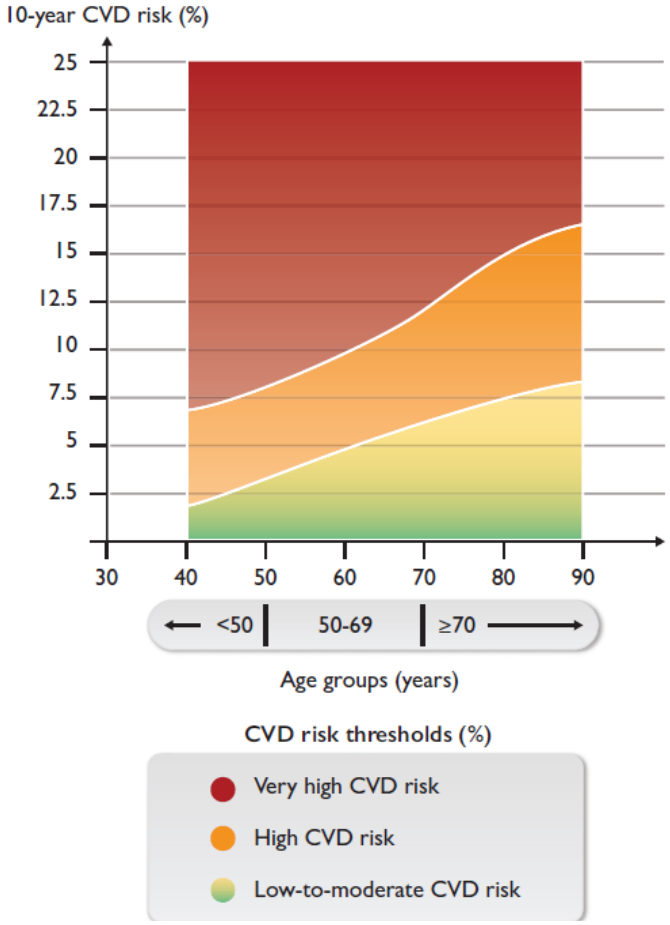


Visseren FLJ , Mach F, Smulders YM. European Heart Journal (2021) 42, 3227-3337



Visseren FLJ , Mach F, Smulders YM.
European Heart Journal (2021) 42, 3227-3337

Kategorie KV rizika



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

	<50 years	50-69 years	≥70 years
	<2.5%	<5%	<7.5%
	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
	≥7.5%	≥10%	≥15%

Visseren FLJ , Mach F, Smulders YM. European Heart Journal (2021) 42, 3227-3337

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!

Hypotyreóza a DLP

Hypotyreóza (snížená funkce štítné žlázy) může způsobit sekundární DLP

- Hormony štítné žlázy podporují metabolismus živin v organismu
- Málo hormonů ŠŽ – zpomalený metabolismus včetně odbourávání tuků

Diagnostika DLP

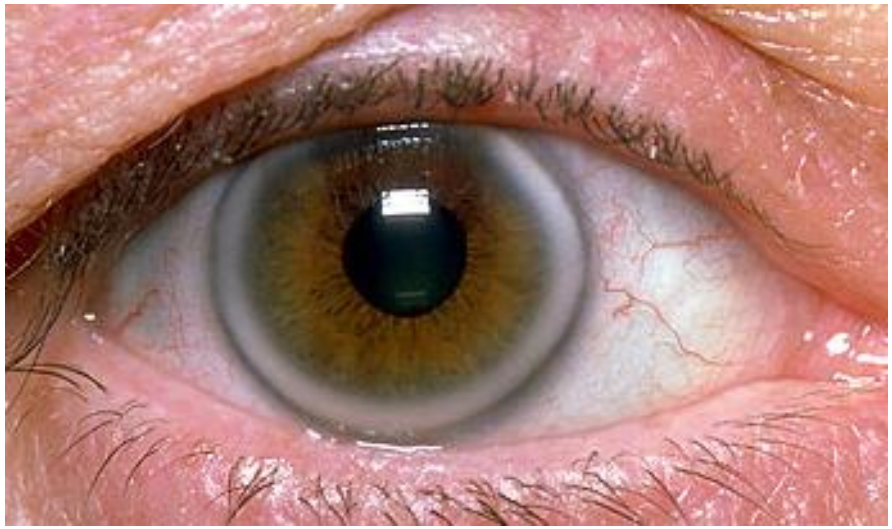
Komplexní proces:

- 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 (T-C, LDL-C, HDL-C, triacylglyceroly, apolipoprotein A, apolipoprotein B, non-HDL-C)
- Štítná žláza (primárně TSH, pokud patologické, pak samotné hormony štítné žlázy)

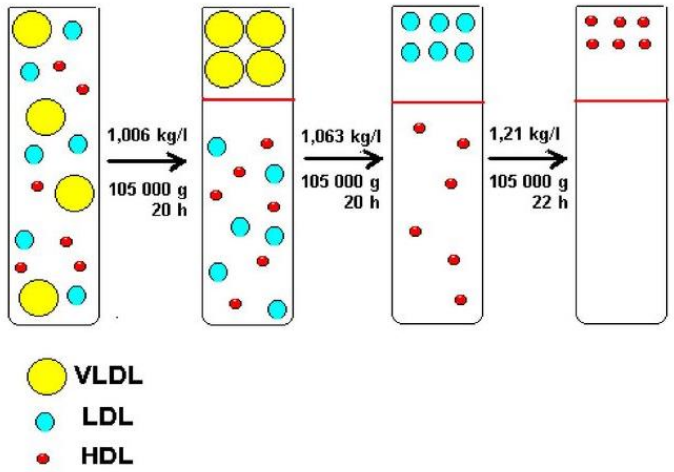
DNA analýza

V případě podezření na familiární formu některé z DLP:

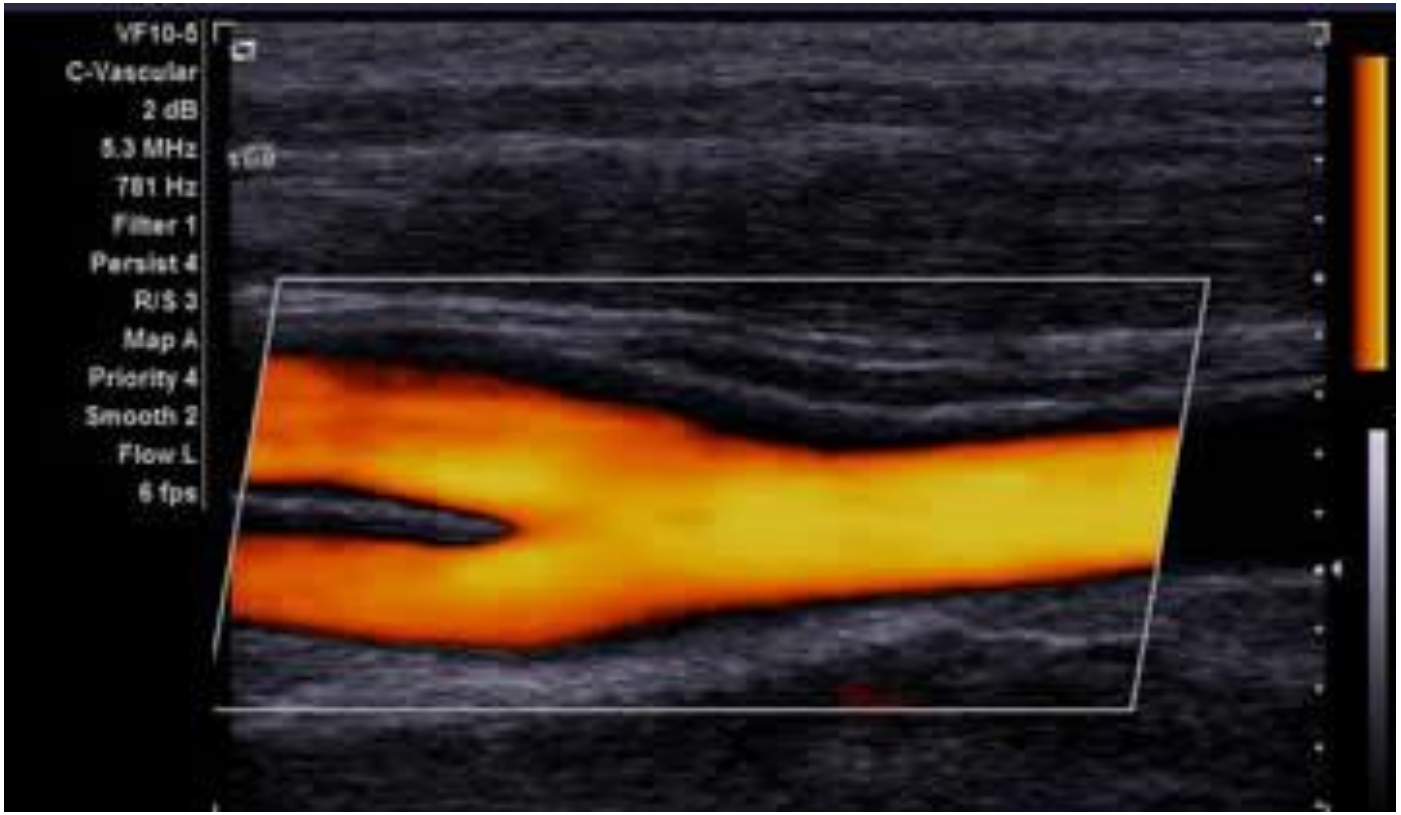
- FH (geny pro apoB, LDLR, PCSK9)
- familiární dysbetalipoproteinemie (apoE)
- familiární deficit lipoproteinové lipásy (LPLD)

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



UZ krkavic


VF10-5
C-Vascular
2 dB
5.3 MHz
781 Hz
Filter 1
Persist 4
R/S 3
Map A
Priority 4
Smooth 2
Flow L
6 fps

Ergometrie

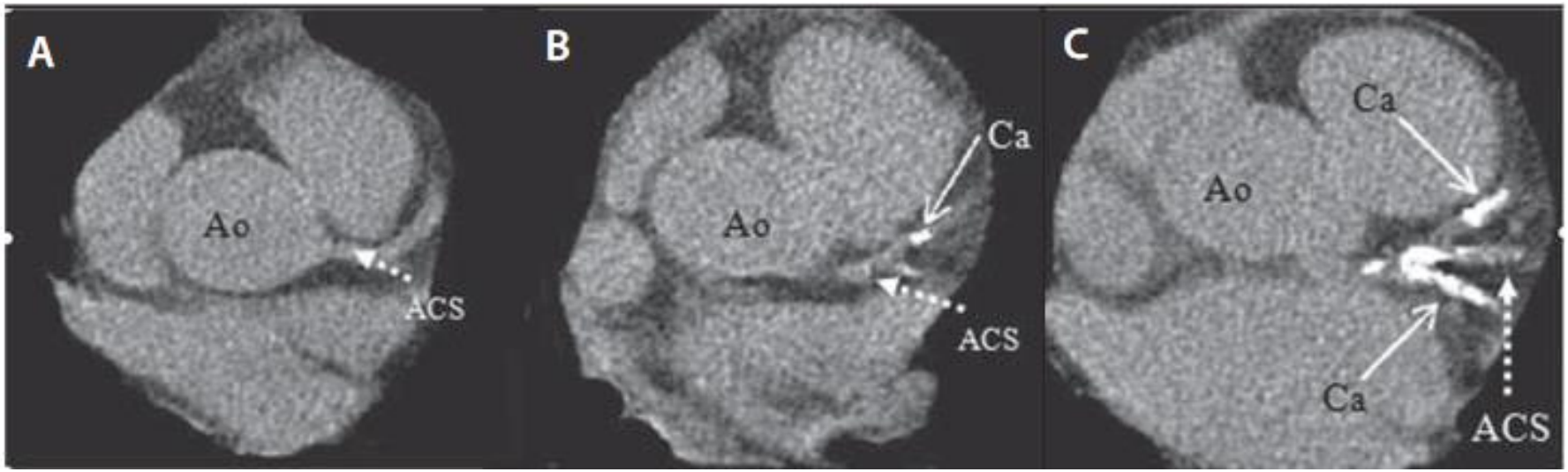
Selektivní koronarografie (SKG)

CT kalciové skóre

- Vápník se ve zdravých srdečních tepnách nevyskytuje
- Je-li přítomen, signalizuje poškození koronárních arterií (nejčastěji AS plátem), kam se Ca ukládá (kalcifikace)
- Kalciové skóre má pouze prognostický význam, množství Ca nekoreluje s významností koronární stenózy
- CT bez kontrastní látky

Branny M, Interv Akut Kardiol 2012; 11(3–4): 100

CT kalciové skóre



Branny M, Interv Akut Kardiol 2012; 11(3–4): 100

CT kalciové skóre

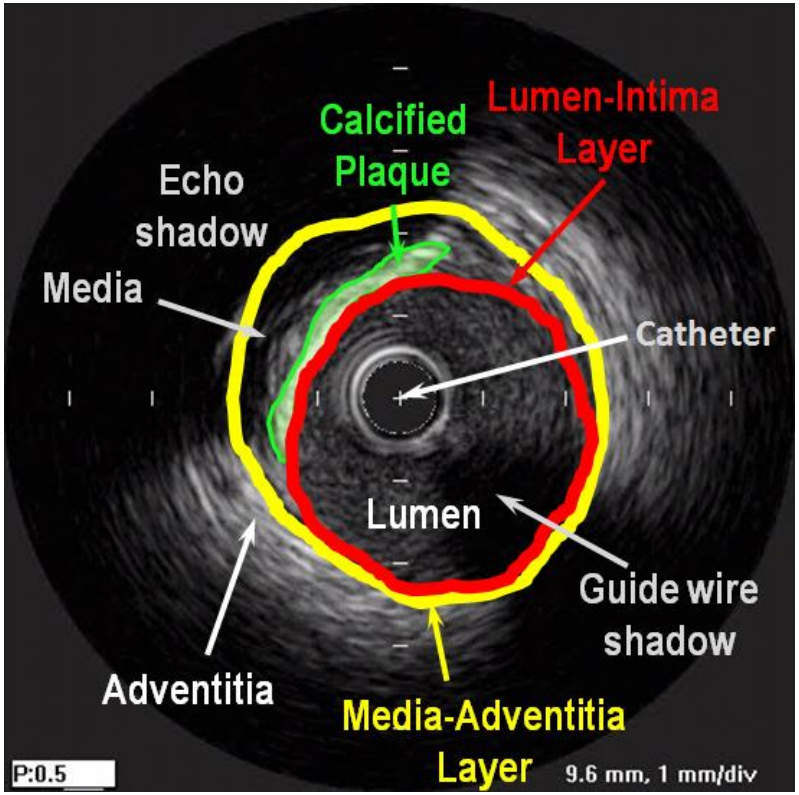
- Nemocní mají 10 leté riziko koronárního úmrtí až 12x vyšší (dle výše kalciového skóre) ve srovnání se skóre 0.

Kalciové skóre	Pacienti	Mortalita	RRR
< 10	5 946	1,0	---
11–100	2 044	2,6	2,5
101–400	1 432	3,8	3,6
401–1 000	632	6,3	6,2
> 1 000	332	12,3	12,3

Branny M, Interv Akut Kardiol 2012; 11(3–4): 100. Budoff MJ, et al. JACC, 49,18,2007: 1860–1870. Shaw LJ, et al. Radiology 2003; 228: 826–833.

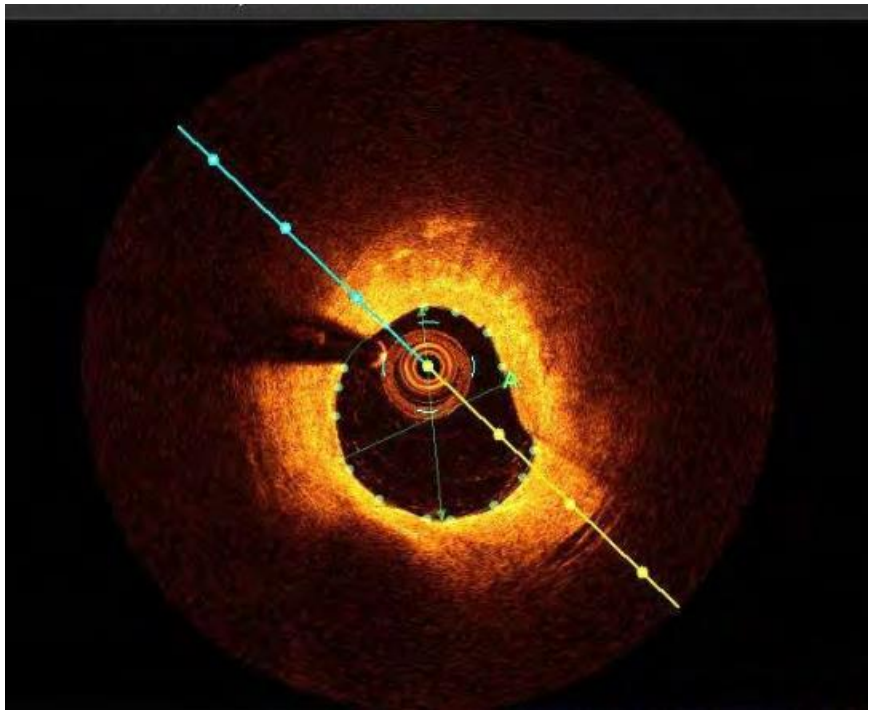
IVUS (Intravascular ultrasound)

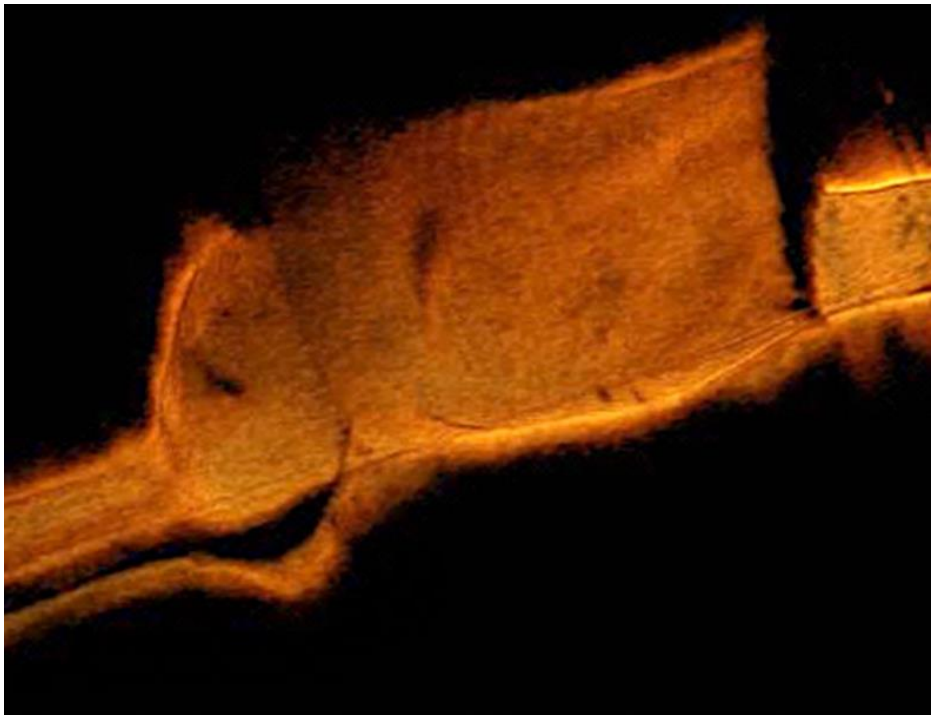
- Zavedení UZ sondy přímo do koronárních tepen
- Hodnocení průsvitu tepen, AS plátů a jejich tloušťky, vlastností tepenné stěny



OCT (Optická koherentní tomografie)

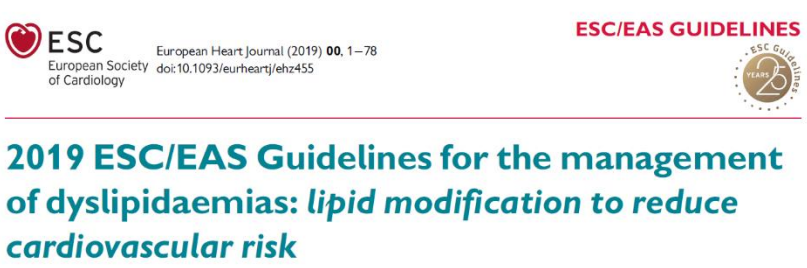
- Citlivější než IVUS (rozlišovací schopnost v µm)
- Využívá záření o vlnové délce blízké IČ záření
- Detailní zhodnocení AS plátu, detekce ruptur, mikroaneurysmat…





Kovárník T, Zobrazovací možnosti při vyšetřování koronárních tepen. VFN Praha.
Dostupné z: https://www.kardio-cz.cz/data/clanek/422/dokumenty/608-kovarnikzobrazovacitechniky.pdf

Cílové hodnoty cholesterolu



- Odborná doporučení k diagnostice a léčbě dyslipidemií
- Konsensus odborníků
- Základem je evidence based medicine

Cílové hodnoty

- Vychází z ESC/EAS guidelines z r. 2019 (resp. ESC 2021 - zůstávají beze změny)
- Hodnoty LDL-CH považované za „bezpečné“, kdy dojde ke zpomalení, optimálně k zastavení progrese 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-C, aby se co nejvíce zpomalilo poškozování cév)

Cílové hodnoty (zjednodušeno)

- Střední KV riziko: LDL-C < 2,6 mmol/l
- Vysoké KV riziko: LDL-C < 1,8 mmol/l
- Velmi vysoké KV riziko: LDL-C < 1,4 mmol/l

LDL-C	Non-HDL-C	Apolipoprotein B
2.6 mmol/L (100 mg/dL)	3.4 mmol/L (131 mg/dL)	100 mg/dL
1.8 mmol/L (70 mg/dL)	2.6 mmol/L (100 mg/dL)	80 mg/dL
1.4 mmol/L (55 mg/dL)	2.2 mmol/L (85 mg/dL)	65 mg/dL

Visseren FLJ , Mach F, Smulders YM. European Heart Journal (2021) 42, 3227-3337

Koncept léčby

Pro LDL cholesterol platí:

Čím níže, tím lépe

Ovlivnění KV rizika, eliminace RF

Některé RF vzniku aterosklerózy lze ovlivnit:

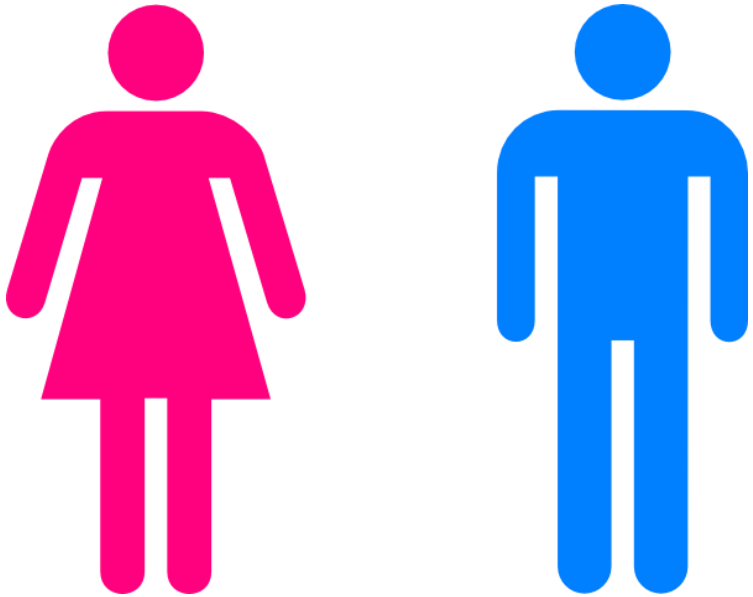
- Kouření (lze přestat) – snížení KVR o 50 %
- Hypertenze (lze léčit)
- Cholesterol (lze snížit – bez medikace / medikací)

Další faktory

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

Neovlivnitelné faktory

- Pohlaví
- Věk
- DNA (prozatím)



Odvykání kouření

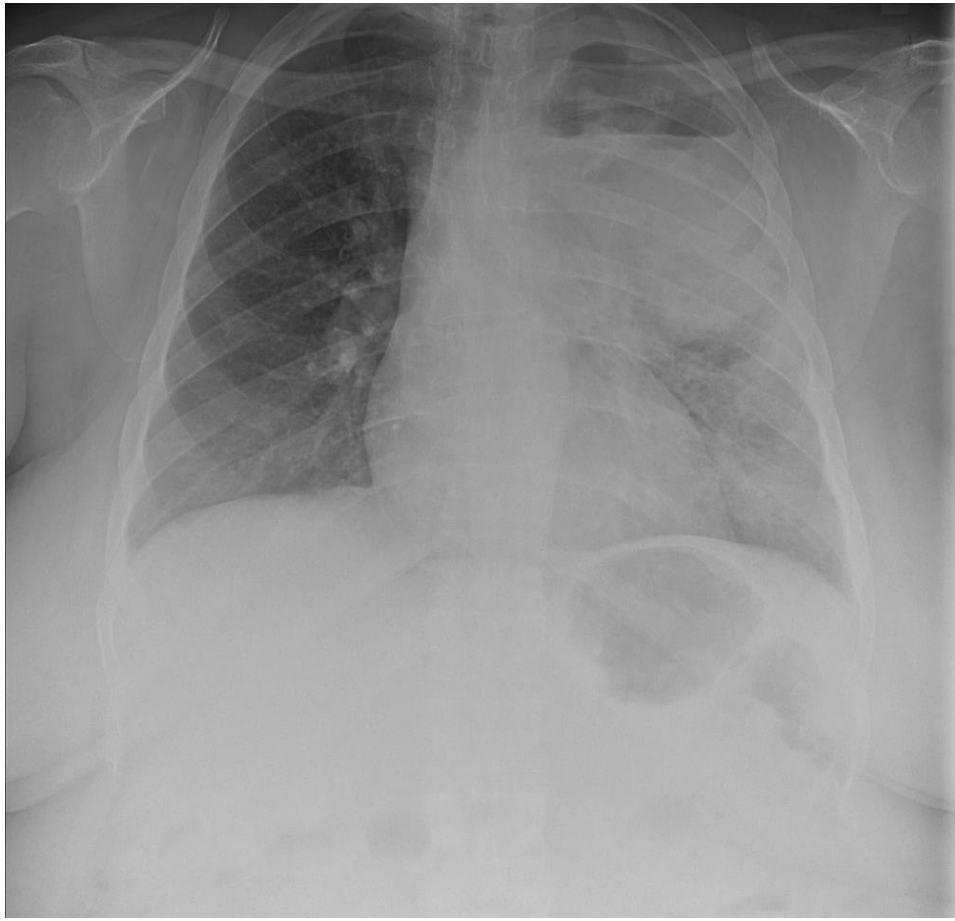
Proč chci přestat kouřit?

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

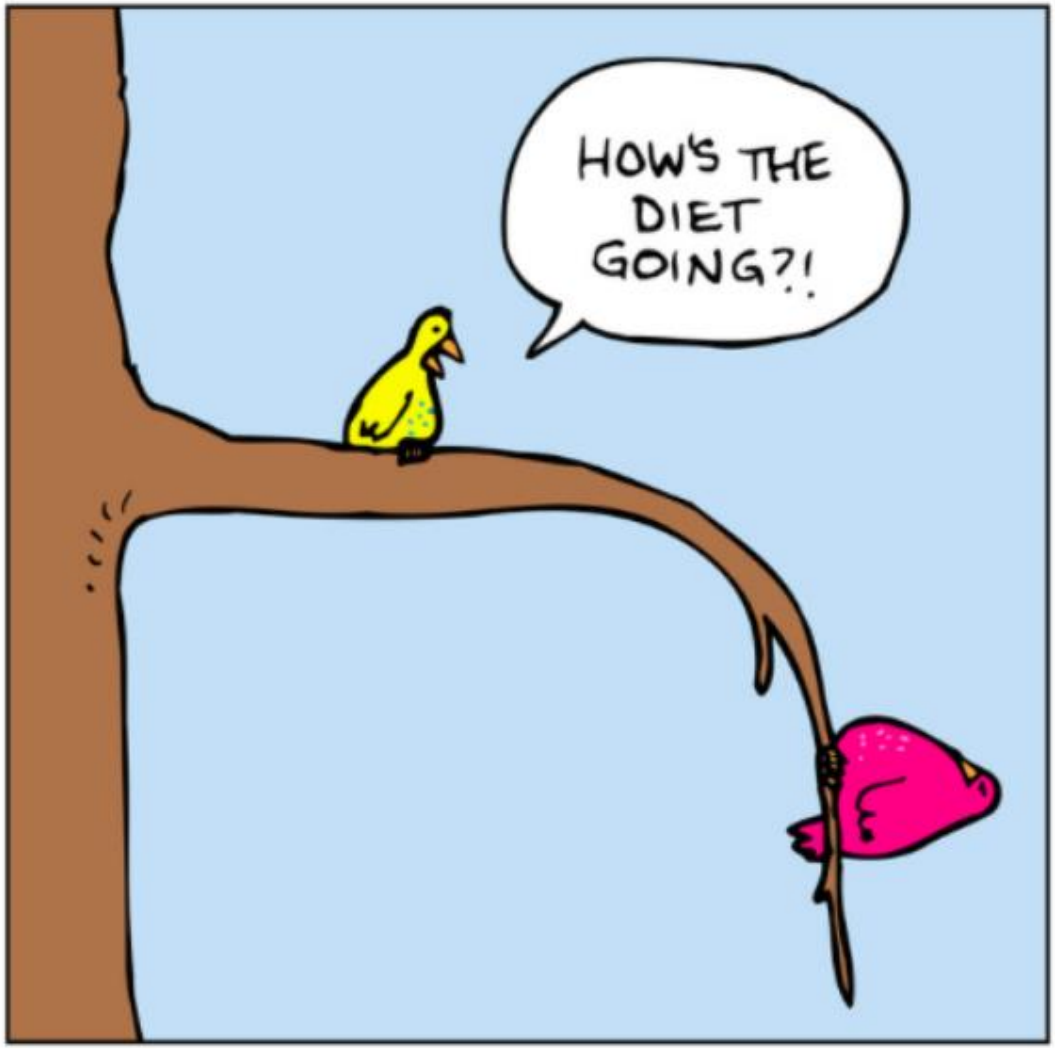
Zanechání kouření má většinou větší význam než snižování cholesterolu

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…)

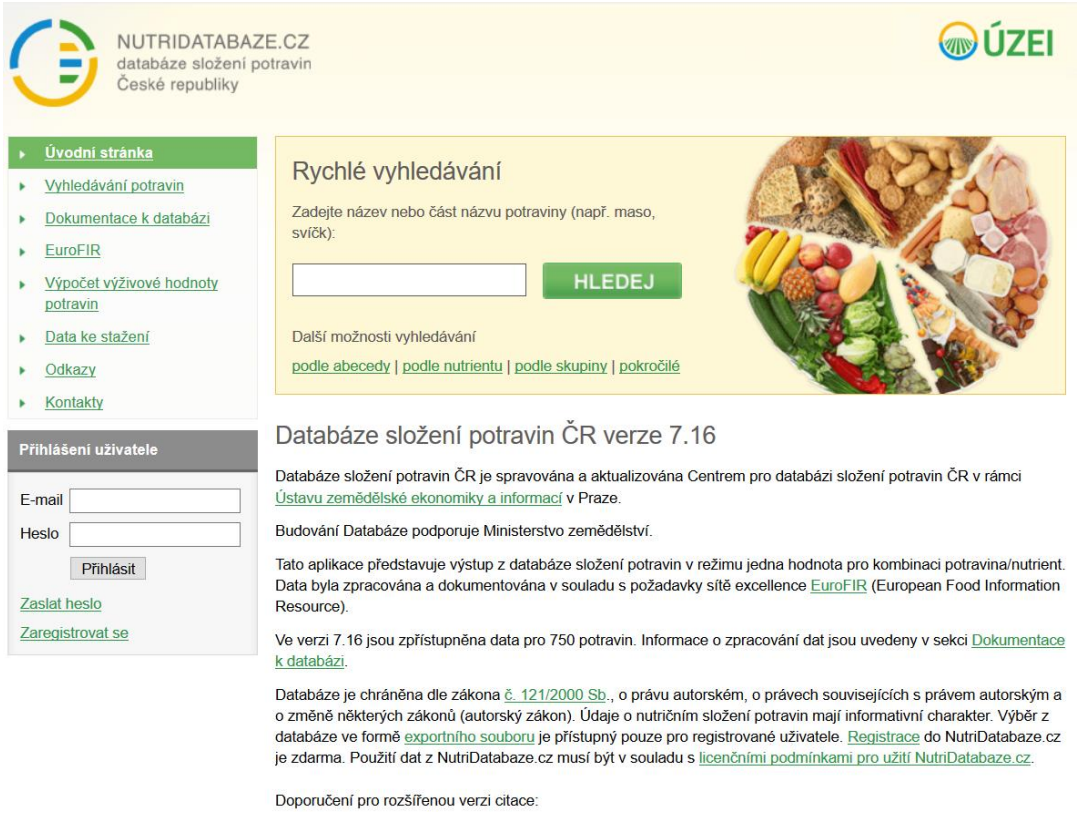
Ne všechny vhodné ke smažení a fritování (málo odolné proti autooxidaci).

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/



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

Zobrazit fotogalerii (2)

Margarine, reduced-fat (60%), Rama Lahodná máslová příchuť, 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
Nasycené 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 / tuku v těle

Farmakoterapie

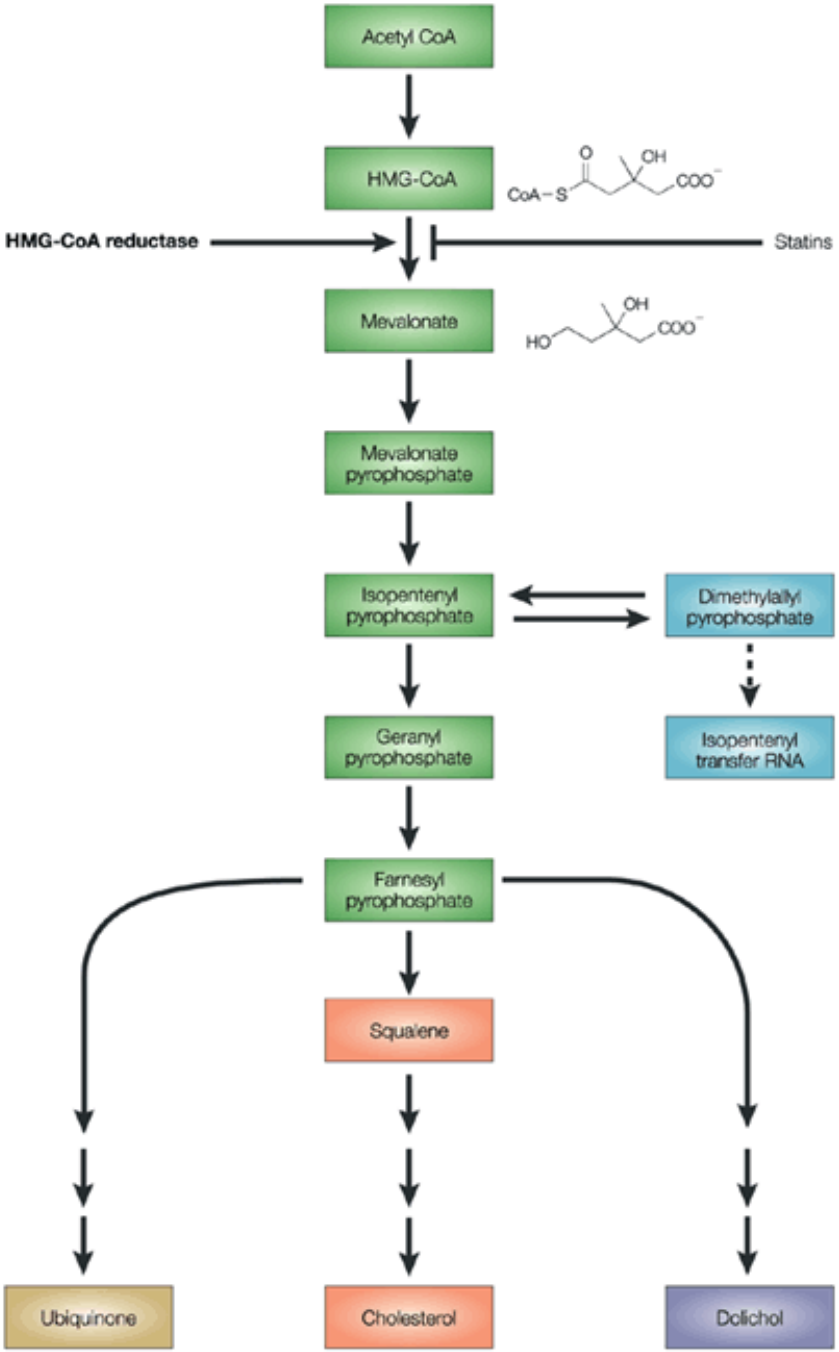
Bez ohledu na typ zvoleného léku, základem léčby jsou vždy (!) nefarmakologická opatření

- Dietní opatření
- Pohybová aktivita

Statiny

Základní léčivo k léčbě hypercholesterolemie

- Inhibitory HMG-CoA reduktázy
- Snížení vlastní produkce cholesterolu v játrech
- Pro dlouhodobé užívání
- Mnoho klinických studií
- Účinné a bezpečné


Acetyl CoA
HMG-CoA
CoA–S
O
OH
COO⁻
HMG-CoA reductase
Statins
Mevalonate
HO
OH
COO⁻
Mevalonate pyrophosphate
Isopentenyl pyrophosphate
Dimethylallyl pyrophosphate
Isopentenyl transfer RNA
Geranyl pyrophosphate
Farnesyl pyrophosphate
Squalene
Ubiquinone
Cholesterol
Dolichol

Terapie - statiny

- Statiny (inhibitory HMG-CoA) – snižují vlastní produkci CH

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

Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. 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-C přibližně o 24 %
- Kombinace simvastatinu s ezetimibem signifikantně snížila riziko KV příhod

Cannon CP., Blazing MA., Giugliano RP. et al. N Engl J Med 2015;372:2387 - 97.

Kyselina bempedoová

- Inhibitor ATP citrát lyázy
- Působí v metabolické dráze syntézy cholesterolu „o krok dříve“ než statiny
- Snižuje koncentraci LDL-C o 17-28 %

Pryskyřice

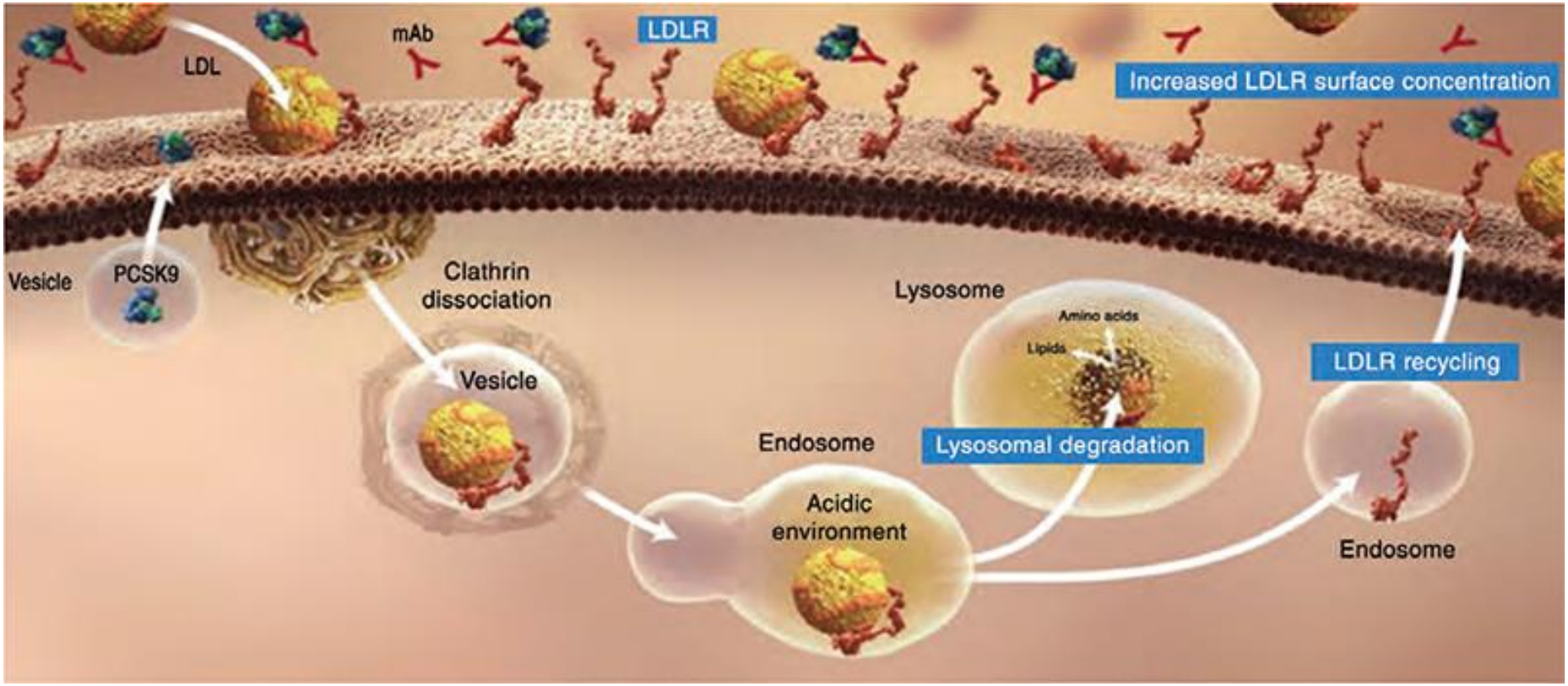
- Chuťové vlastnosti
- Poměrně malý hypolipidemický efekt
- Použití u těhotných žen s familiární hypercholesterolémií a také u dětí.
- Cholestyramin (Vasosan P®)

PCSK9 inhibitory

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

- Evolocumab (Repatha®)
- Alirocumab (Praluent®)

Princip účinku iPCSK9



PCSK9 inhibitory

- Snížení LDL-C v průměru o 50 – 60 %
- Do kombinace se statiny
- Prakticky žádné NÚ
- Podkožní injekce jedenkrát za 2-4 týdny

Whayne TF. Jr. Arch Cardiol Mex. 2016 Dec 27.

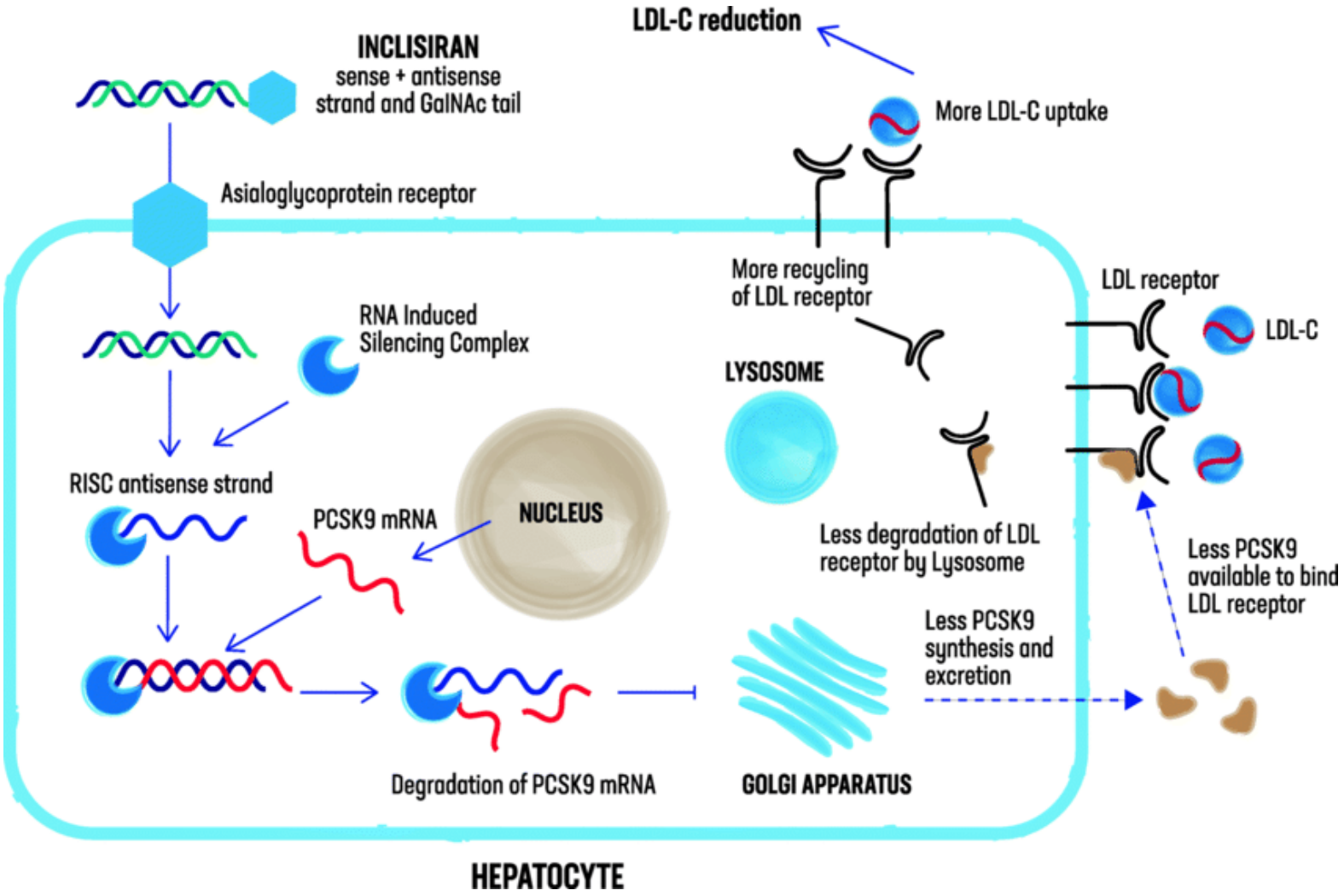
Pacient

	4/2001 (bez medikace)	12/2016 A80	3/2017 R40 + EVO 140	10/2017 R40
T-C (mmol/l)	9,48	6,43	3,31	6,34
TAG (mmol/l)	3,11	1,74	1,45	1,50
HDL-C (mmol/l)	1,30	1,05	1,02	0,98
LDL-C (mmol/l)	6,78	4,60	1,64	4,68
Apo A1 (g/l)	1,67	1,25	1,28	1,20
Apo B (g/l)	1,87	1,42	0,75	1,59

Inclisiran (si-RNA)

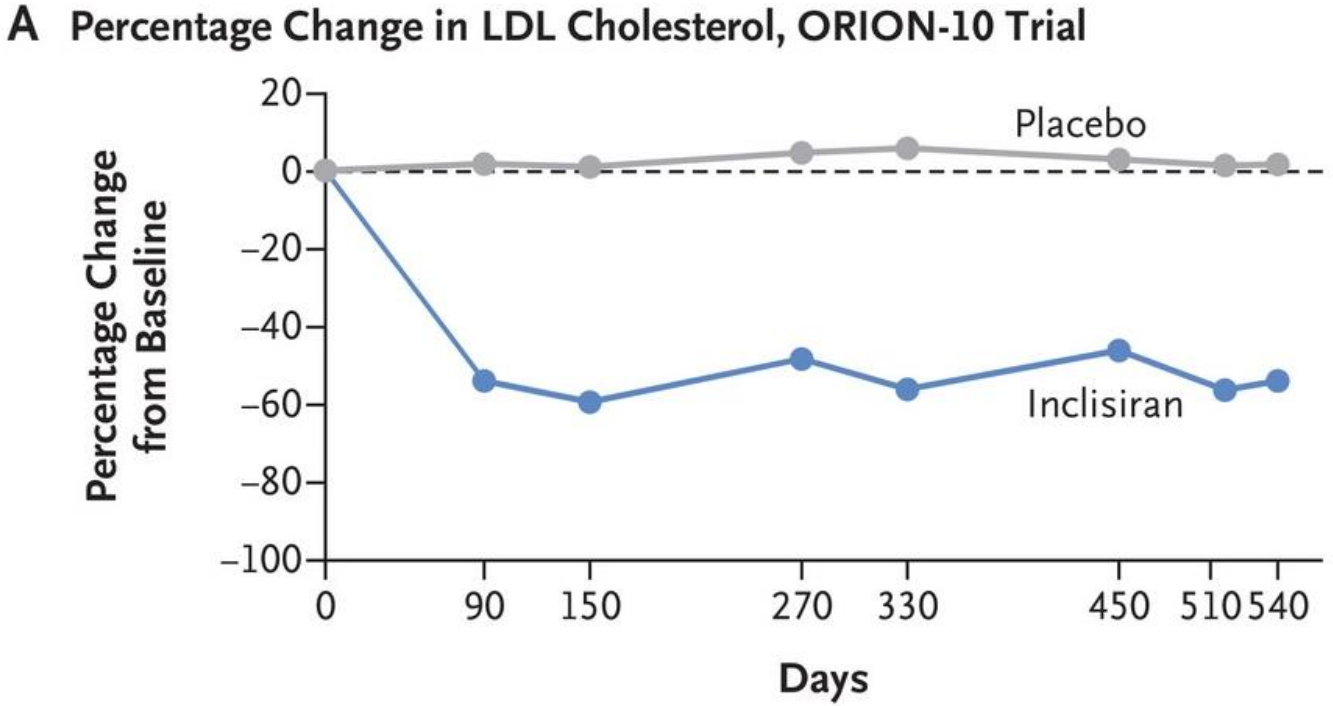
- small interfering RNA (passenger + guide = antisense řetězec)
- Inhibice syntézy PCSK9
- Aplikace: 284 mg s.c. v den 0 … 3 měsíce a dále každých 6 měsíců

Mechanismus působení inclisiranu



Sinning D, Landmesser U. Current Cardiology Reports (2020) 22: 176

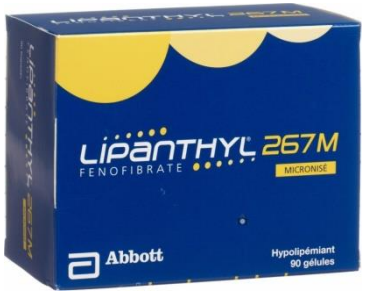
Studie ORION



Kausik KR, Wright RS, Kallend D. N Engl J Med 2020; 382:1507-1519

Léčiva na hypertriglyceridemii - fibráty

- Zástupce: fenofibrát
- Aktivátor PPAR – α (peroxisome proliferator-activated receptor-alpha)
- Snižuje hladinu TAG inhibicí jejich syntézy a zvýšením jejich clearance.
- Indukuje β – oxidaci MK a snižuje jejich dostupnost pro syntézu TAG a tedy i pro sekreci VLDL částic
- Stimuluje aktivitu LPL, která TAG odbourává
- U diabetiků snižují riziko rozvoje diabetické mikroangiopatie



Keech A, Simes RJ, Barter P. Lancet. 2005; 366: 1849–1861.

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

Potravinové doplňky

- ω - 3 NEMK
- Red yeast rice
- Rostlinné steroly a stanoly