Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Nutriční terapeut

Josef Paroha

Vliv diety na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidémií

Influence of Diet on Blood Lipid Levels in Dyslipidemic Patients

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: doc. MUDr. Lukáš Zlatohlávek, Ph.D.

Praha, 2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

Josef Paroha

V Praze 18. 4. 2021 ……..

Poděkování

Rád bych tímto poděkoval doc. MUDr. Lukáši Zlatohlávkovi za vedení mé bakalářské práce. Velmi bych chtěl také poděkovat celému personálu Centra preventivní kardiologie Fakultní polikliniky VFN v Praze za jejich ochotu a pomoc s realizací výzkumné části této práce. Dále bych chtěl poděkovat všem, kteří mi umožnili studovat a všem, kteří mě v mém studiu podporovali. Velký dík patří také mým spolužákům.

Identifikační záznam

PAROHA, Josef. *Vliv diety na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidémií*. [*Influence of Diet on Blood Lipid Levels in Dyslipidemic Patients*]. Praha, 2021. 58 stran, 3 přílohy. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Klinika / III. Interní klinika – endokrinologie a metabolismu. doc. MUDr. Lukáš Zlatohlávek, Ph.D.

Abstrakt

Hlavním cílem této práce je určit, zda má hypolipidemická dieta vliv na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidemií. Vedlejším cílem je zjistit stravovací návyky pacientů s dyslipidemií a určit, zda jsou v souladu se základy hypolipidemické diety.

K dosažení cílů bylo použito dotazníkové metody, biochemického vyšetření krve a edukace pacientů s dyslipidemií. Výzkum obsahoval vstupní a výstupní laboratorní vyšetření krve. Po vstupním vyšetření pacient vyplnil dotazník s otázkami zaměřenými na stravovací návyky a absolvoval edukaci o vhodné dietě. K výstupní kontrole se pacient dostavil za tři měsíce. Potřebná data byla získána porovnáním vstupního a výstupního vyšetření krve a vyhodnocením dotazníků.

Tato bakalářská práce ve svém výzkumu potvrdila pozitivní vliv hypolipidemické diety na hodnoty lipidogramu u pacientů s dyslipidemií. Na konci výzkumu byla průměrná hladina celkového cholesterolu nižší o 10,5 %, průměrná hladina LDL-cholesterolu byla o 18,9 % nižší a průměrná hladina triacylglycerolu byla o 10, 6 % nižší. Naopak průměrná hladina HDL-cholesterolu byla na konci výzkumu o 4,3 % vyšší. Dále bylo vyhodnocením dotazníků zjištěno, že se více než 70 % pacientů s dyslipidemií stravovalo v souladu se základy hypolipidemické diety již na počátku výzkumu.

Výsledky této práce ukazují pozitivní vliv hypolipidemické diety na hladiny plazmatických lipidů. Dále ukazují pozitivní vliv odborné edukace. Přes skutečnost, že většina pacientů měla povědomí o vhodné dietě před edukací, došlo vlivem edukace ke zlepšení parametrů lipidogramů. Proto je vhodné zásady zdravého stravování s pacientem upevňovat opakovaným zdůrazňováním vlivu stravy na zdraví.

Klíčová slova: dyslipidemie, hypolipidemická dieta, lipoproteiny, edukace, vliv diety

Abstract

The primary aim of this thesis is to determine whether the hypolipidemic diet has an influence on blood lipid levels in patients with dyslipidemia. The secondary aim is to find out the eating habits of patients with dyslipidemia and to determine whether their eating habits are in line with the basics of a hypolipidemic diet.

To achieve these targets a questionnaire, biochemical examination of blood and education of dyslipidemic patients on the appropriate diet were used. My research contained check-in and check-out laboratory blood examinations. After check-in examination each patient filled in the questionnaire with questions targeted at eating habits and then the patient was educated about the appropriate diet. After three months' time the patients proceeded to check-out laboratory blood examination. The necessary data were acquired by comparing the results of the check-in and check-out blood examinations and by the questionnaires evaluation.

This thesis in its research confirmed the positive influence of hypolipidemic diet on blood lipids levels in patients with dyslipidemia. At the end of the research the average level of total cholesterol was 10,5 % lower, the average level of LDL-cholesterol was 18,9 % lower and the average level of triacylglycerol was 10,6 % lower. On the contrary the average level of HDL-cholesterol was 4,3 % higher at the end of the research. Furthermore, via questionnaires evaluation, it was found out that more than 70 % of patients with dyslipidemia had eating habits in line with the basics of hypolipidemic diet already at the beginning of this research.

Results of this thesis show the positive influence of a hypolipidemic diet on blood lipid levels. Furthermore, the influence of expert education is shown. Despite the fact that most of the dyslipidemic patients already had awareness about appropriate diet, the impact of the education still positively influenced blood lipid levels. Therefore it is desirable to strengthen the principles of healthy eating by repeated education and underlining the influence of food on health.

Key words: dyslipidemia, hypolipidemic diet, lipoproteins, education, diet influence

Obsah

Úvod ... 8
1 Plazmatické lipidy ... 9
1.1 Cholesterol ... 9
1.2 Triacylglyceroly ... 9
1.3 Fosfolipidy ... 9
1.4 Mastné kyseliny ... 10
2 Lipoproteiny ... 11
2.1 Apolipoproteiny ... 11
2.2 Chylomikrony ... 11
2.3 VLDL a IDL ... 12
2.4 LDL ... 12
2.5 HDL ... 12
2.6 Lipoprotein (a) ... 12
3 Metabolismus plazmatických lipidů ... 13
3.1 Receptory ... 13
3.2 Enzymy ... 13
3.3 Absorpce tuků ... 13
3.4 Metabolismus chylomikronů ... 14
3.5 Metabolismus VLDL ... 14
3.6 Metabolismus LDL ... 14
3.7 Metabolismus HDL ... 15
3.8 Obrácený transport cholesterolu ... 15
4 Ateroskleróza ... 16
5 Dyslipidemie ... 18
5.1 Primární dyslipidemie ... 18
5.1.1 Familiární hypercholesterolemie ... 18
5.1.2 Familiární defekt Apo B-100 ... 19
5.1.3 PCSK9 ... 19
5.1.4 Polygenní hypercholesterolemie ... 19
5.1.5 Familiární kombinovaná hyperlipidemie ... 19
5.1.6 Familiární dysbetalipoproteinemie ... 19
5.1.7 Familiární hyperlipoproteinemie typ I ... 20
5.1.8 Familiární hypertriglyceridemie ... 20
5.1.9 Familiární hyperlipoproteinemie typ V ... 21
5.2 Sekundární dyslipidemie ... 22
5.2.1 Dyslipidemie u onemocnění štítné žlázy ... 22
5.2.2 Dyslipidemie u onemocnění ledvin ... 22
5.2.3 Dyslipidemie při onemocnění jater a žlučových cest. ... 23

5.2.4 Diabetes mellitus, metabolický syndrom a dyslipidemie ... 23
6 Farmakologická léčba dyslipidemie ... 24
6.1 Statiny ... 24
6.2 Fibráty ... 24
6.3 Ezetimib ... 24
6.4 Inhibitory PCSK9 ... 25
6.5 Pryskyřice ... 25
6.6 Nové farmakologické směry ... 25
7 Nefarmakologická léčba dyslipidemie ... 26
7.1 Pohybová aktivita a redukce hmotnosti ... 26
7.2 Dieta v léčbě dyslipidemií ... 27
7.3 Metabolická chirurgie ... 30
7.4 Genová terapie ... 30
8 Cíl výzkumu ... 31
9 Metodika a zpracování ... 32
10 Výzkumný soubor ... 33
11 Výsledky dotazníkového průzkumu ... 35
12 Výsledky laboratorních měření lipidogramů ... 40
12.1 Celkový cholesterol ... 40
12.2 LDL ... 40
12.3 HDL ... 41
12.4 TG ... 41
13 Diskuse ... 43
14 Závěr ... 46
15 Seznam použité literatury ... 47
16 Seznam zkratek ... 50
17 Seznam grafů ... 52
18 Seznam tabulek ... 53
19 Seznam příloh ... 54

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění jsou nejčastější příčinou úmrtí na světě. Připisuje se jim 31% celkových úmrtí za rok, přičemž jedna třetina nemocných umírá před sedmdesátým rokem života. Čtyři z pěti úmrtí jsou následky cévní mozkové příhody nebo infarktu myokardu. Jedním z hlavních mechanismů způsobů vzniku cévní mozkové příhody či infarktu je blokáda cévního řečiště a tím způsobené nedostatečné prokrvení tkáně, vznikající na podkladě ateroskleróz.

Ve své bakalářské práci jsem se rozhodl věnovat vlivu hypolipidemické diety na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidemií. Dyslipidemie je totiž nejvýznamnějším ovlivnitelným rizikovým faktorem ateroskleróz. V teoretické části této práce se věnuji plazmatickým lipidům, lipoproteinům a jejich metabolismu. Poté se zabývám poruchami metabolismu lipidů (dyslipidemií) a jejich farmakologické a nefarmakologické léčbě s důrazem na dietní terapii. Krátkou kapitolu věnuji také ateroskleróze a jejím rizikovým faktorům. Praktickou část této práce tvoří výzkum, který má dva cíle. Hlavním cílem výzkumu je zjistit, zda má dieta vliv na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidemií. Vedlejším cílem této práce je zjistit dosavadní stravovací návyky účastníků studie a určit, zda jsou v souladu se základy hypolipidemické diety.

Osobním důvodem, proč jsem se rozhodl zabývat touto tématikou, je zvyšující se prevalence kardiovaskulárních onemocnění v populaci. Věřím, že se s diagnózou dyslipidemie budu ve své budoucí praxi setkávat často, proto je tato práce přínosná také pro mě a mé budoucí pacienty.

Teoretická část

1 Plazmatické lipidy

Lipidy jsou heterogenní látky, pro které je charakteristická rozpustnost v organických rozpouštědlech. Ve vodném prostředí krve jsou nerozpustné a musí v něm být transportovány jako součást lipoproteinů. Plazmatickými lipidy jsou cholesterol, triacylglyceroly, fosfolipidy a mastné kyseliny. (Fait et al., c2008)

1.1 Cholesterol

Cholesterol se skládá ze čtyř benzenových jader a hydroxylové skupiny. Má důležitou funkci v lidském těle. Je strukturní součástí buněčných membrán a hraje roli v její propustnosti. Dále se podílí na syntéze lipidových raftů, které jsou potřeba pro třídění proteinů, apoptózu buněk a buněčnou signalizaci. Má funkci prekurzoru vitaminu D, žlučových kyselin a steroidních hormonů jako je testosteron, estrogen a progesteron. Transportní lipoproteiny cholesterolu jsou VLDL (lipoproteiny o velmi nízké hustotě), LDL (lipoproteiny o nízké hustotě) a HDL (lipoproteiny o vysoké hustotě). Exogenně je přijímán potravou a vstřebáván zažívacím traktem. Endogenně je syntetizován z acetyl koenzymu A ve všech buňkách a tkáních lidského těla (s výjimkou bezjaderných erytrocytů). Primárně však v játrech, střevech a reprodukčních orgánech. (Zárate et al., 2016)

1.2 Triacylglyceroly

Jedná se o estery glycerolu a mastných kyselin. Při jejich tvorbě u savců se uplatňuje pravidlo nenáhodné distribuce. To znamená, že se na jednotlivé jeho uhlíky preferenčně váží mastné kyseliny. Jejich endogenní syntéza probíhá v játrech, tukové tkáni a tenkém střevě. Exogenní triacylglyceroly přijímáme z potravy. V plazmě mají krátký poločas rozpadu a za fyziologických podmínek jsou triacylglyceroly (TG) z potravy po dvanácti hodinách odbourány. Jejich hlavní funkcí je tvorba energie pro organismus. (Fait et al., c2008)

1.3 Fosfolipidy

Fosfolipidy jsou estery glycerolu s kyselinou fosforečnou. Mezi nejvýznamnější fosfolipidy v plazmě patří fosfatidylcholin. Ten je nejrozšířenějším fosfolipidem a tvoří významnou strukturní složku biologických membrán. Dalším důležitým fosfolipidem je sfingomyelin, který tvoří součást bílé hmoty mozkové a myelinových pochev periferních nervů. (Fait et al., c2008)

1.4 Mastné kyseliny

Mastné kyseliny (MK) dělíme podle výskytu dvojné vazby na nasycené (nemají dvojnou vazbu) a nenasycené (mají dvojnou vazbu). Nenasycené potom dělíme podle počtu dvojných vazeb na mononenasycené a polynenasycené. Některé polynenasycené mastné kyseliny jsou pro lidský organizmus esenciální. To znamená, že jsou pro náš organismus nezbytné a zároveň si je náš organismus neumí syntetizovat a je odkázán na jejich exogenní příjem. Za zmínku stojí také transmastné kyseliny, které se vyskytují v tucích přežvýkavců, částečně ztužených tucích a nemalé množství vzniká nevhodnou tepelnou úpravou pokrmů smažením. Jejich zvýšená konzumace zvyšuje hladinu TG a LDL cholesterolu v plazmě a má negativní vliv na kardiovaskulární systém. Společně s nasycenými mastnými kyselinami představuje jejich nadměrná konzumace zvýšené riziko aterosklerózy a dyslipidemie. (Tvrzicka et al., 2011)

V plazmě se MK vyskytují jako prosté mastné kyseliny nebo v esterifikované formě s glycerolem či cholesterolem. V tukové tkáni se vyskytují ve formě triacylglycerolů. K jejich uvolňování z tuků dochází při lipolýze, po které jsou transportovány pomocí lipoproteinů do tkání, kde jsou využity jako zdroj energie nebo re-esterifikovány za vzniku triacylglycerolů a fosfolipidů. (Tvrzicka et al., 2011)

2 Lipoproteiny

Lipoproteiny jsou komplexní částice s centrálním jádrem obsahujícím estery cholesterolu a triacylglyceroly. Povrch lipoproteinů se skládá z fosfolipidů, neesterifikovaného cholesterolu a alespoň jedné molekuly apolipoproteinu. Plazmatické lipoproteiny mohou být rozdělené podle velikosti, fyzikálních a chemických vlastností, složení lipidů a druhu apolipoproteinů. (Zárate et al., 2016)

Tabulka 1 : Plazmatické lipoproteiny

Třida	*Chylomikrony*	*VLDL*	*IDL*	*LDL*	*HDL*
Hustota g/ml	0,94	1,006	1,019	1,063	nad 1,21
Velikost nm	75-1200	28-75	31	22	7-10
Cholesterol (%)	3	17	41	59	38-43
Triacylglyceroly (%)	88	56	32	7	6-7
Fosfolipidy (%)	9	19	27	28	41-42
Proteiny (%)	1-2	10	18	25	40-55

(Češka, 2012)

2.1 Apolipoproteiny

Aby lipoproteiny mohly vzniknout a správně fungovat, je zapotřebí menších částic, které se nazývají apolipoproteiny. Ty mají čtyři hlavní funkce.

- Strukturní funkce
- Funkce ligandu lipoproteinových receptorů
- Řídí formaci lipoproteinů
- Slouží jako aktivátory nebo inhibitory enzymů zapojených do metabolismu lipoproteinů

Mezi nejdůležitější apolipoproteiny (apo) patří apo A-I, základní strukturní složka HDL a aktivátor lecitin: cholesterolacyltransferáza (LCAT). Apo B-48, hlavní strukturní apolipoprotein chylomikronů a chylomikronových remnantů. Apo B-100, hlavní strukturní protein VLDL, IDL (lipoproteiny o intermediální hustotě) a LDL částic a ligand LDL receptorů. Apolipoprotein (a) je syntetizován v játrech a jeho vysoká hladina je spojována se zvýšeným rizikem aterosklerózy. (Kraml, 2008)

2.2 Chylomikrony

Chylomikrony jsou velké částice bohaté na triacylglyceroly. Jejich funkcí je transport triacylglycerolů a cholesterolu z potravy do periferních tkání a jater. Velikost chylomikronů závisí na množství přijatého tuku v potravě. Potrava bohatá na tuky povede ke vzniku velkých chylomikronů. Naopak v době půstu nebo hladovění jsou tyto částice menší a obsahují méně triacylglycerolů. (Kraml, 2008)

2.3 VLDL a IDL

VLDL částice se tvoří v játrech a slouží jako transportní lipoproteiny pro endogenní triacylglyceroly. Ty dopravuje z jater do periferních tkání. Podobně jako u chylomikronů ovlivňuje počet dostupných triacylglycerolů velikost VLDL částic. Odebírání triacylglycerolů z VLDL svalovou a tukovou tkání má za následek vznik VLDL remnantů a IDL částic. Ty jsou bohaté na cholesterol. (Fait et al., c2008)

2.4 LDL

LDL lipoproteiny jsou produkty metabolismu VLDL a IDL částic, obsahují největší množství cholesterolu ze všech lipoproteinů. Nadbytek malých, denzních LDL částic je pozorován v souvislosti s hypertriacylglycémií, nízkým obsahem HDL v plazmě, obezitou, diabetem druhého typu, metabolickým syndromem a zánětlivými nebo infekčními stavy. Tyto malé denzní LDL částice jsou považovány za více aterogenní než velké LDL částice. V plazmě jsou obsaženy delší dobu, protože mají sníženou afinitu k LDL receptorům. Snadněji oxidují, vstupují a ukládají se do cévní stěny. (Luo et al., 2020)

Tabulka 2: Rozdělení LDL

Třída	**Velikost**	**Denzita**	**Aterogenní potenciál**
LDL-I	26-27,5 nm	1,02-1,03 kg/l	0
LDL-II	25-26 nm	1,03-1,04 kg/l	+-
LDL-III	25 nm	1,04-1,06 kg/l	+++

(Češka, 2012)

2.5 HDL

Tyto lipoproteiny hrají důležitou roli v reverzním transportu cholesterolu z okolních tkání do jater. To je jeden z mechanismů, kterým HDL může působit antiaterogenně. Dále HDL mají antioxidační, protizánětlivé a protisrážlivé vlastnosti. Ty také přispívají k jejich schopnosti inhibovat aterosklerózu. HDL částice jsou bohaté na cholesterol a fosfolipidy. (Kraml, 2008)

2.6 Lipoprotein (a)

Lp (a) se skládá z LDL molekuly a unikátního apolipoproteinu (a). Ten je připojen k apo B-100 LDL částici Rychlost jeho produkce (a tím i plazmatická hladina) je regulována geneticky. Zvýšená hladina Lp (a) v plazmě je spojována se zvýšeným rizikem aterosklerózy. Terapie, které zrychlují clearance LDL částic a snižují jejich hladinu v plazmě, nemají vliv na hladinu Lp (a). Zdá se, že ledviny hrají roli při Lp (a) clearance, neboť při onemocnění ledvin dochází ke zpomalení clearance a zvýšení Lp (a) hladiny. (Feingold et al., 2018)

3 Metabolismus plazmatických lipidů

Porozumění metabolismu plazmatických lipidů je velmi důležité pro pochopení příčiny dyslipidemií a jejich následnou úspěšnou léčbu a prevenci. Právě poruchy metabolismu plazmatických lipidů mají za následek dyslipidemii a s ní spojené riziko aterosklerózy a KVO (kardiovaskulární onemocnění). Na metabolických procesech těchto lipidů se podílí receptory, enzymy a transportní proteiny. Nejvýznamnějším transportním proteinem je cholesteryl ester transfer protein (CETP). Ten je syntetizován v játrech a v plazmě zprostředkovává přenos esterů cholesterolu z HDL do VLDL, LDL a chylomikronů a přenos triacylglycerolů z chylomikronů a VLDL do HDL. (Luo et al., 2020)

3.1 Receptory

Mezi důležité receptory patří LDL receptor. Ten vychytává LDL částice z cirkulace a tím ovlivňuje jejich plazmatickou hladinu. Nejvíce se vyskytuje v játrech, gonádách a nadledvinách. Primární funkcí tohoto receptoru je poskytovat buňce, na jejímž povrchu se nachází, dostatek cholesterolu, který slouží k syntéze membrán, steroidů a u hepatocytů k produkci žlučových kyselin. Dalším důležitým receptorem je Acetyl-LDL (scavenger) receptor. Tento receptor se vyskytuje v makrofázích, buňkách hladké svaloviny a endotelu. Váže na sebe modifikované LDL částice a hraje významnou roli v rozvoji aterosklerózy. Pokud je v organismu nedostatek funkčních LDL receptorů, je LDL částice metabolizována těmito receptory. (Yang et al., 2020)

3.2 Enzymy

K důležitým enzymům řadíme lipoproteinovou lipázu (LPL). Ta hydrolyzuje triacylglyceroly (přenášené v chylomikronech a VLDL) na mastné kyseliny. Ty pak mohou být využity jednotlivými buňkami. Jaterní lipáza zase zprostředkovává hydrolýzu triacylglycerolů a fosfolipidů v IDL, LDL a HDL částicích. To má za následek zmenšení lipoproteinů. Dalším důležitým enzymem je lecitin-cholesterol acyltransferáza (LCAT), který se vytváří v játrech. Působí jako katalyzátor syntézy esterů cholesterolu v HDL částicích. 3-hydroxy-3methyl-glutaryl CoA reduktáza (HMG-CoA) je enzym, který ovlivňuje nitrobuněčnou syntézu cholesterolu. Jeho nejvyšší aktivitu pozorujeme u jater, gonád a nadledvin. HMG-CoA se s LDL receptory podílí na regulaci koncentrace plazmatického cholesterolu. Enzym proprotein convertáza subtilisin/kexin (PCSK9) má funkci regulátoru počtu LDL receptorů. Jeho defekt může být příčinou familiární hypercholesterolemie. (Feingold et al., 2018)

3.3 Absorpce tuků

V tenkém střevě jsou triacylglyceroly z potravy hydrolyzovány střevní lipázou na volné mastné kyseliny a monoacylglycerol. Následně jsou emulgovány a společně se žlučovými kyselinami, cholesterolem, rostlinnými steroly a vitamíny vytváří micely. Zatímco jediným zdrojem MK v tenkém střevě je potrava, zdrojem cholesterolu je primárně žluč (asi 800-1200 mg cholesterolu denně). Z potravy se vstřebá daleko menší množství (okolo 300-500 mg cholesterolu denně). Micely jsou poté transportovány do střevních buněk. Z nich mohou být cholesterol a rostlinné steroly transportovány nazpět do

lumenu střev nebo mohou být konvertovány na estery sterolů pomocí acyl-CoA cholesterol acyl transferázy (ACAT). Rostlinné steroly nejsou ideální substráty pro ACAT a formování esterů z rostlinných sterolů není tak efektivní jako formování esterů z živočišných sterolů (cholesterol). (Feingold et al., 2018)

3.4 Metabolismus chylomikronů

Ve střevních buňkách jsou absorbované mastné kyseliny a monoacylglyceroly využity na tvorbu triacylglycerolů za působení enzymů. Většina absorbovaného cholesterolu je esterifikována pomocí ACAT. Následně jsou triacylglyceroly a estery cholesterolu spojeny do chylomikronů. (Fait et al., c2008)

Chylomikrony jsou vylučovány do lymfy a dopraveny pomocí hrudního mízovodu do velkého krevního oběhu, kterým putují do svalových a tukových tkání. V těchto tkáních se syntetizuje LPL, která je aktivována pomocí apo C-II přenášené na chylomikronech. To vede k hydrolýze triacylglycerolů z chylomikronů a formování volných mastných kyselin, které mohou být spotřebovány svalovými nebo tukovými buňkami za účelem tvorby nebo uchování energie. Exprese LPL ve svalové a tukové tkáni je regulována hormonálně (insulin), stavem výživy organismu a přítomností zánětů. (Fait et al., c2008)

Spotřebováním triacylglycerolů těmito tkáněmi se výrazně sníží velikost chylomikronů, které pak označujeme jako chylomikronové zbytky. Chylomikronové zbytky jsou následně vyčištěny z cirkulace játry. (Feingold et al., 2018)

3.5 Metabolismus VLDL

VLDL částice vznikají v játrech. Jejich funkcí je transport endogenních triacylglycerolů krevním oběhem do periferních tkání. Tam dochází k hydrolýze triacylglycerolů pomocí LPL a uvolnění mastných kyselin. Vysoká hladina chylomikronů může inhibovat clearance VLDL. Odstranění triacylglycerolů z VLDL má za následek formování remnantů VLDL a IDL. Ty jsou bohaté zejména na estery cholesterolu. Podobně jako remnanty chylomikronů jsou remnanty VLDL a IDL odstraněny z oběhu játry. Zbylé apolipoproteiny jsou převedeny do jiných lipoproteinů a dochází k formování LDL. (Feingold et al., 2018)

3.6 Metabolismus LDL

Hladina LDL v plazmě je určována rychlostí jejich produkce a rychlostí jejich clearance. Oba dva procesy jsou regulovány LDL receptory v játrech. Vysoká aktivita receptoru vede ke snížené produkci LDL. Až 70 % cirkulujících LDL je odbouráno endocytózou navozenou jaterním LDL receptorem. Zbylé částice jsou odebrány extrahepatickou tkání. Zvýšení počtu jaterních LDL receptorů zvyšuje clearance LDL částic a vede ke snížení hladiny LDL v plazmě. Snížení počtu jaterních LDL receptorů zpomaluje clearance LDL částic a vede ke zvýšení hladiny LDL v plazmě. (Zárate et al., 2016)

3.7 Metabolismus HDL

HDL částice vzniká tak, že se na apo A-I naváží fosfolipidy a cholesterol z hepatocytů. Aby bylo možné vytvořit vyspělou, velkou HDL částici, je potřeba, aby byl volný cholesterol z jejího povrchu esterifikován a transportován do jejího jádra. Při esterifikaci cholesterolu hraje nezastupitelnou roli LCAT. I když z počátku HDL získává cholesterol a fosfolipidy z jater a ze střev, HDL také může získávat lipidy z dalších tkání a lipoproteinů. Lipázy a transferázy hrají důležitou roli v určování velikosti a složení HDL částic. (Luo et al., 2020)

Estery cholesterolu mohou být z jádra HDL transportovány do lipoproteinů, které obsahují apo B, výměnou za triacylglyceroly. Tento přenos zprostředkovává CEPT a má za následek obohacení HDL o triacylglyceroly. HDL primárně dodávají cholesterol z tkání do jater. Absorpce HDL cholesterolu játry je zprostředkována SRB1 (Scavenger Receptor Class B Type 1), který podporuje selektivní absorpci cholesterolu z HDL. Zbylá HDL částice (bez cholesterolu) je následně vypuštěna zpět do cirkulace. (Luo et al., 2020)

3.8 Obrácený transport cholesterolu

Tkáně získávají cholesterol jeho absorpcí z cirkulujících lipoproteinů nebo jeho syntézou. Buňky, které syntetizují steroidní hormony, využívají cholesterol na syntézu glukokortikoidů, estrogenu, testosteronu a dalších. Střevní buňky, sebocyty a keratinocyty zase mohou sekretovat cholesterol do lumen střev nebo na povrch kůže, a tak jej eliminovat. Většina buněk však nemá mechanismy pro katabolismus cholesterolu. Aby byly schopné snížit svůj cholesterolový obsah, jsou zapojené do obráceného transportu cholesterolu. Cholesterol je z buněk do zralých HDL částic transportován pomocí transportních proteinů. Pasivní difuze plazmatickou membránou buněk může také hrát roli při jeho přesunu z buňky do HDL částice. Na regulaci hladiny nitrobuněčného cholesterolu se podílí LDL receptory a transportní proteiny. (Yang et al., 2020)

4 Ateroskleróza

Ateroskleróza je definována jako chronické onemocnění cévní intimy s akumulací cholesterolu, fibrózní tkáně a krevních komponentů doprovázené zánětlivými procesy a změnami v medii cévy. Jedná se o nejčastější příčinu KVO. Neléčená ateroskleróza vede k ischemiím a tepenným výdutím. Ischemie vzniká na podkladě patologického zúžení nebo ucpání výživné cévy zvětšujícím se ateromovým plátem, krvácením do ateromového plátu či trombózou nad plátem. Příkladem ischemií jsou angina pectoris a ischemická choroba dolních končetin. Aneuryzma se vyskytuje nejčastěji v břišní aortě. Pokud dojde k prasknutí aneuryzmatu, může dojít ke smrtelnému krvácení zvláště v případě velkých cév. Etiopatogeneze aterosklerózy je multifaktoriální a možných rizikových faktorů je mnoho. Pokud je přítomných více rizikových faktorů, pak se jejich účinek nesčítá, ale násobí. (Santos et al., 2008)

Do neovlivnitelných rizikových faktorů patří:

- Věk: Ateroskleróza nevzniká ze dne na den. Než se projeví, progreduje v organismu dlouhé roky. Se vzrůstajícím věkem tedy vzrůstá riziko její manifestace.
- Pohlaví: Muži mají výrazně vyšší riziko aterosklerózy než ženy do menopauzy. Po menopauze se riziko u žen zvyšuje díky nedostatku estrogenů. Ty totiž mají vliv na hladinu HDL a působí tak kardioprotektivně.
- Přítomnost nebo prodělání kardiovaskulárního onemocnění v mladším věku u prvostupňového příbuzného a genetická predispozice v rodině.

Ovlivnitelných rizikových faktorů existují přinejmenším desítky. Mezi nejzávažnější patří:

- Dyslipidemie: Z dosavadních studií vyplívá, že zvýšená hladina cholesterolu (zejména LDL), zvýšená hladina triacylglycerolů a snížená hladina HDL v plazmě představují vysoké riziko vzniku a rozvoje KVO. Nově se bere v potaz i hladina Lp (a), apo B nebo aterogenní index plazmy. Tento index se vypočítá vydělením celkového plazmatického cholesterolu HDL cholesterolem. Aterogenní index by měl být vždy < 5,0.

Tabulka 3: Normy plazmatických hladin HDL, LDL a TG u zdravé populace

Celkový cholesterol	< 5 mmol/l
LDL cholesterol	1,2 – 3,0 mmol/l
HDL u muže	1,0 – 2,10 mmol/l
HDL u ženy	1,2 – 2,70 mmol/l
TG	0,5 – 1,70 mmol/l

(Zlatohlávek, [2017])

Tabulka 4: Cílové hodnoty lipidogramu podle stupně kardiovaskulárního rizika

	Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko	Velmi vysoké riziko
LDL (mmol/l)	< 3,0	< 2,6	< 1,8	< 1,4
Non HDL (mmol/l/)		< 3,4	< 2,6	< 2,2
Apo B (g/l)		1	< 0,8	< 0,65

(Zlatohlávek, 2019)

- Arteriální hypertenze: Velmi závažný rizikový faktor všech kardiovaskulárních onemocnění.
- Kouření cigaret: To prokazatelně zvyšuje výskyt ischemií a úmrtnost na KVO.
- Diabetes mellitus: Zde se setkáváme s inzulinovou rezistencí, poruchami glukózové tolerance a narušeným metabolismem lipidů. Všechny tyto patologické stavy vedou k předčasné manifestaci aterosklerózy.
- Metabolický syndrom: V případě metabolického syndromu se kombinuje inzulinová rezistence, centrální obezita, arteriální hypertenze a dyslipidemie.
- Nedostatečná fyzická aktivita: Společně se sedavým typem zaměstnání představuje nedostatek fyzické aktivity riziko pro KVO obecně. Pro zdravotní stav jedince je lepší být fyzicky zdatný s nadváhou, než být hubený bez fyzické kondice.
- Obezita: Tento rizikový faktor má vliv na rozvoj arteriální hypertenze, dyslipidemie a ischemické choroby srdce. Důležitým faktorem je u obezity rozložení tělesného tuku. Nahromadění tuku v abdominální oblasti představuje největší riziko.

Ve vysoké míře se u ovlivnitelných faktorů uplatňují vliv vnějšího prostředí a životní styl. Snad s výjimkou kouření a nedostatečné fyzické aktivity mají stravovací návyky a dieta dopad na všechny hlavní ovlivnitelné rizikové faktory. Proto je dietní terapie spolu s režimovými opatřeními nedílnou součásti léčby a prevence aterosklerózy, dyslipidemie a KVO. (Santos et al., 2008)

5 Dyslipidemie

Poruchy metabolismu lipidů patří mezi nejčastěji se vyskytující ovlivnitelné faktory aterosklerózy. Často se setkáme také s pojmem hyperlipoproteinemie (hyperlipidemie). Tento termín ale zcela nevystihuje všechna tato onemocnění. O hyperlipidemii můžeme hovořit v případech, kdy pouze stoupají koncentrace plazmatických lipidů. V mnoha případech dochází však i k poklesu hladin některých lipidových frakcí. Proto se dnes všechny poruchy metabolismu lipidů souhrnně označují jako dyslipidemie. Nejčastěji se setkáváme s hypercholesterolemií, ta je charakteristická zvýšením hladiny cirkulujícího cholesterolu. Dále se setkáme s hypertriacylglycerolemií. U té je zase zvýšená plazmatická hladina VLDL částic. Dyslipidemie se může také projevit snížením hladiny HDL cholesterolu v krvi. To vnímáme jako negativní, protože podle dosavadních poznatků má HDL cholesterol v krvi kardioprotektivní účinky a jeho snížená hladina může vést k rozvoji aterosklerózy a KVO. Dyslipidemie pak dále dělíme podle příčiny na primární, geneticky podmíněné a na sekundární, vznikající na podkladě jiných onemocnění. (Mata et al., 2014)

5.1 Primární dyslipidemie

5.1.1 Familiární hypercholesterolemie

Familiární hypercholesterolemie (FH) je autozomálně dominantní onemocnění. Jeho podstatou je defekt funkce LDL receptoru zapříčiněný různými mutacemi. Jedinci s tímto defektem buď netvoří žádné LDL receptory nebo je tvoří, avšak tyto receptory nejsou poté transportovány na povrch buňky a nemohou se uplatnit v metabolismu lipoproteinů. Dalším možným defektem je porušení vazby mezi lipoproteinovou částicí a LDL receptorem. (Češka, 2015)

Důsledkem těchto poruch je zvýšená plazmatická koncentrace LDL cholesterolu v plazmě. Pro FH je typickým laboratorním nálezem izolovaná zvýšená hladina LDL cholesterolu v plazmě, při normální nebo lehce zvýšené hladině triglyceridů. Akcelerovaná ateroskleróza je nejzávažnějším projevem FH. Ve věku 30 až 50 let se zde může projevovat ICHS (ischemická choroba srdce) a ischemická choroba dolních končetin. (Češka, 2015)

FH se vyskytuje v homozygotní a heterozygotní formě. Homozygotní FH pacienti jsou těžce postiženi od dětství. ICHS se u nich projevuje v nízkém věku a většina z nich umírá na AIM (Akutní infarkt myokardu) do 20 let života. Klinickými viditelnými projevy této formy jsou kožní a šlachové xantomy. Heterozygotní forma FH se nemusí dlouhou dobu projevovat zevními symptomy. Často se manifestuje okolo 30. roku života *arcus senilis corneae, xanthelasma palpebrarum* nebo šlachová xantomatóza. (Češka, 2015)

Léčba FH je velice obtížná. U velkého počtu nemocných se nedaří dosáhnout cílových hodnot cholesterolu a LDL cholesterolu. Nemocní reagují na dietní opatření poklesem cholesterolu maximálně o 5 %, což je u většiny z nich zcela nedostatečné. Proto je velká část nemocných odkázána na farmakoterapii. (Češka, 2015)

5.1.2 Familiární defekt Apo B-100

Jak název napovídá, příčinou onemocnění je porucha na apo B částici. Ta zabraňuje navázání LDL částice na LDL receptor. To vede k hromadění LDL cholesterolu v plazmě a následnému zvýšení hladiny celkového plazmatického cholesterolu a vzniku hypercholesterolemie. Klinický obraz onemocnění je velmi podobný klinickému obrazu FH. Manifestuje se xantomatóza, předčasný rozvoj ICHS a aterosklerózy. (Češka, 2002)

5.1.3 PCSK9

Mutace genu pro PCSK9 zvyšující jeho aktivitu také zvyšuje koncentraci cholesterolu v plazmě. Blokuje se recyklace LDL receptorů, dochází ke snížení počtu těchto receptorů na povrchu buňky a to vede ke snížené clearance LDL cholesterolu z plazmy. (Češka, 2012)

5.1.4 Polygenní hypercholesterolemie

Pokud je koncentrace plazmatického cholesterolu ovlivňována negativními genetickými faktory a negativními faktory vnějšího prostředí do takové míry, že se u jedince projeví hypercholesterolemie, hovoří se o polygenní hypercholesterolemii. Ta se projevuje mírným zvýšením plazmatického cholesterolu (obvykle do 8 mmol/litr). Toto onemocnění je spojováno s vyšším výskytem ICHS. Statiny nebo eventuálně pryskyřice jsou využívány k terapii tohoto onemocnění. (Češka, 2002)

5.1.5 Familiární kombinovaná hyperlipidemie

Familiární kombinovaná hyperlipidemie (FKH) je nejčastější geneticky determinovanou poruchou metabolismu tuků. Osoby s tímto onemocněním mají vysoké riziko vzniku KVO. Tato nemoc se projevuje zvýšenou hladinou cholesterolu nebo triacylglycerolů (nebo obojím najednou) v plazmě. V jedné příbuzenské linii mohou vznikat různé lipoproteinové fenotypy. Běžně se setkáme se zvýšenou hladinou apolipoproteinu B, VLDL a LDL částic v plazmě. Příčinou FKH je zejména zvýšená syntéza apolipoproteinu B v játrech, ta je doprovázena zvýšenou produkcí VLDL a aterogenních malých denzních LDL. Velmi často se FKH projevuje u jedinců s abdominálním typem obezity, onemocněním diabetes mellitus druhého typu a s arteriální hypertenzí. Vhodným způsobem léčby je dietní terapie nebo farmakologická léčba statiny, kyselinou nikotinovou, fibráty, nebo kombinaci fibrátů a statinů. (Mata et al., 2014)

5.1.6 Familiární dysbetalipoproteinemie

Familiární dysbetalipoproteinemie také známá jako hyperlipoproteinémie typu III (HLP typ III) je vrozenou poruchou metabolismu lipidů. Má příčinu v defektu genu pro apolipoprotein E. Tento apolipoprotein se uplatňuje při clearance lipoproteinových částic bohatých na triacylglyceroly. Jedná se o polymorfní protein vyskytující se ve třech hlavních izoformách. Nejčastěji se setkáme s izoformou apo E3, poté s apo E4. Třetí varianta apo E2 má zlomkovou afinitu k receptorům pro lipoproteinové částice v játrech. Vysoká hladina cholesterolu a triacylglycerolů v plazmě je typickým jevem této poruchy. Při této poruše se navíc tvoří patologický lipoprotein beta VLDL. (Kraml, 2008)

V závislosti na genetické mutaci apolipoproteinu E se tato nemoc může přenášet jak dominantně, tak recesivně. Předčasná ateroskleróza je nejzávažnějším projevem HLP typu 3. Ta postihuje hlavně periferní tepny, pozorujeme ji ale i v koronárním řečišti. Klinicky viditelnými projevy jsou xantomatózy. Jak tuberózní, tak tuberoeruptivní xantomy s predilekční lokalizací na loktech, hýždích a kolenou. Specifickou xantomatózou HLP typu III je xanthoma striatum palmare. Ta se projevuje jako nažloutlé zbarvení meziprstních a dlaňových rýh. Toto onemocnění bývá doprovázeno obezitou, arteriální hypertenzí, poruchami glukózové tolerance nebo DM (diabetes mellitus) 2. typu. (Kraml, 2008)

5.1.7 Familiární hyperlipoproteinemie typ I

Familiární hyperlipoproteinemie typu I (HLP typ I) popisuje nejméně tři různé poruchy metabolismu lipidů se shodným zobrazením fenotypu. Může popisovat deficit lipoproteinové lipázy, deficit apo C-II (kofaktor potřebný k aktivaci lipoproteinové lipázy), nebo se může jednat o přítomnost inhibitoru lipoproteinové lipázy. Tyto poruchy se projeví hyperchylomikronemií. Jsou zde typické abdominální koliky, hepatomegalie, splenomegalie a často se vyskytující pankreatitidy. U poloviny případů se projevuje eruptivní kožní xantomatóza. *Lipaemia retinalis* může zapříčiňovat poruchy zraku, které bývají prvním příznakem onemocnění. (Češka, 2012)

Terapie se skládá z diety s omezením všech tuků (jak živočišných tak rostlinných). Přirozené tuky nahrazujeme umělými, které obsahují mastné kyseliny se středně dlouhými řetězci. Léčba medikamenty není účinná. Fibráty neznámým způsobem inhibují reziduální aktivitu lipoproteinové lipázy. To vede k následnému zvýšení hladiny triglyceridů v séru a manifestaci abdominálních kolik. Proto jsou fibráty u tohoto onemocnění kontraindikovány. (Češka, 2012)

5.1.8 Familiární hypertriglyceridemie

Jedná se o autozomálně dominantně dědičné onemocnění. Při normální hladině cholesterolu nacházíme mírnou hypertriglyceridemii do 6 mmol/litr. Společně se zvýšenou koncentrací VLDL v plazmě nalézáme sníženou hladinu HDL cholesterolu. U rodin s familiární hypertriglyceridemií (FHTG) je úmrtnost na AIM dvakrát vyšší než v populaci s normální lipidemií. Také výskyt aterosklerózy tepen dolních končetin, který se projevuje jako ischemická choroba, je u těchto jedinců vyšší. Jedinci s FHTG mají problémy s glukózovou tolerancí a ve vyšším věku u nich lze pozorovat rozvoj nemoci diabetes mellitus 2. typu. (Češka, 2012)

Dietní léčba je hlavním způsobem terapie onemocnění. Omezují se tuky a sacharidy. Velký vliv má často také kompletní změna životosprávy. Alkohol jako takový je přísně zakázán. Po normalizaci váhy a dodržování zásad racionální životosprávy se u velké části jedinců podaří dosáhnout normových hodnot lipidů a lipoproteinů v plazmě. Vhodnými hypolipidemiky při terapii FHTG jsou fibráty nebo niacin. (Češka, 2012)

5.1.9 Familiární hyperlipoproteinemie typ V

Výrazná hypercholesterolemie a hypertriglyceridemie jsou charakteristické pro familiární HLP typu V. Mezi klinické projevy tohoto onemocnění patří eruptivní xantomatóza s výskytem na zádech, hýždích, stehnech nebo pažích. Dále opakující se ataky akutní pankreatitidy, u kterých je nebezpečí, že mohou způsobit chronickou insuficienci zevně sekretické funkce slinivky břišní. Diabetes mellitus 2. typu, obezita, steatóza jater a hepatomegalie jsou častými nálezy při tomto onemocnění. (Češka, 2012)

Velká část jedinců s tímto onemocněním je obézních a pravidelně konzumuje alkohol. Z těchto faktů je třeba při terapii vycházet. Naneštěstí bez řádné životosprávy, vhodného dietního opatření a redukce hmotnosti není žádná farmakologická léčba úspěšná. Vhodnými hypolipidemiky jsou fibráty nebo statiny. Velmi často se také setkáme s jejich kombinací. (Češka, 2012)

5.2 Sekundární dyslipidemie

Tyto poruchy metabolismu lipidů vznikají na podkladě jiného onemocnění či patologických stavů. Často se s nimi setkáme u DM 1. i 2. typu, metabolického syndromu, chronické renální insuficience, nefrotického syndromu, cholestáze či hypotyreóze. Také nadměrná konzumace alkoholu vede k poruše metabolismu lipidů. Charakteristicky se při ní zvyšuje koncentrace VLDL a snižuje hladina HDL. Dyslipidemie se nevyhýbá ani psychickému onemocnění *anorexia nervosa*. Patologickou snahou o hubnutí si jedinci s tímto onemocněním zapříčiňují (mimo jiné závažné problémy) hypercholesterolemii. Za zmínku stojí dyslipidemie vzniklá pří těhotenství. V těhotenství má většina žen mírně zvýšenou hladinu triacylglycerolů v období třetího trimestru. Koncentrace VLDL a LDL také mírně stoupají od prvního do třetího trimestru. Léčba sekundárních dyslipidemií je závislá na léčbě jejich primárních příčin. Vymizí po úspěšném vyléčení primárního onemocnění nebo po skončení těhotenství. (Vargová et al., 2012)

5.2.1 Dyslipidemie u onemocnění štítné žlázy

Tyreopatie je jedna z nejčastějších příčin sekundární dyslipidemie a často se stává, že změna koncentrací krevních lipidů upozorní na poruchu štítné žlázy při screeningových prohlídkách. Dyslipidemie se zde manifestuje hypercholesterolemií se zvýšenou hladinou LDL v plazmě. Při nedostatku tyreoidních hormonů se snižuje katabolismus LDL částic a snižuje se clearance LDL částic za snížení počtu LDL receptorů v játrech. Koncentrace HDL cholesterolu bývá nezměněná nebo mírně zvýšená. (Vargová et al., 2012)

5.2.2 Dyslipidemie u onemocnění ledvin

Jedinci s chronickým onemocněním ledvin (CKD) jsou ve skupině s velmi vysokým rizikem KVO a ve zvýšené míře umírají na jejich následky. Hemodialýza (HD) nahrazuje exkreční funkci ledvin a je u pacientů s terminálním selháním ledvin (ESRD) životně důležitá. Přispívá ale ke zvýšenému oxidačnímu stresu, chronické zánětlivé odpovědi a progresi aterosklerotických změn. (Dušejovská et al., 2020)

U jedinců s ESRD se vyskytuje jak primární, tak sekundární dyslipidemie. Pacienti docházející dlouhodobě na HD mají zvýšené Lp (a), VLDL a IDL. Naopak hladina HDL bývá snížená a hladina LDL je lehce snížená nebo normální s vysokým počtem malých denzních částic. Nemění se ale jen hladiny lipoproteinů, také koncentrace jednotlivých apolipoproteinů jsou jiné. Další změnou metabolismu lipoproteinů jsou modifikace HDL částic. U jedinců v PDL jsou kardioprotektivní funkce HDL narušené. Dysfunkční HDL částice jsou ve zvýšené míře odpovědné za oxidaci fosfolipidů, akumulaci sérového amyloidu A a CRP. Dochází ke snížení schopnosti HDL vázat cholesterol v periferních tkáních a snížení efektivity reverzního transportu cholesterolu. (Dušejovská et al., 2020)

Při nefrotickém syndromu dochází ke zvýšení hladiny LDL v plazmě. To je způsobené zvýšenou produkcí VLDL v tukové tkáni. (zřejmě v důsledku změn viskozity a osmotického tlaku krve při hypoalbuminemii). Následně se zvyšuje produkce LDL i HDL částic. HDL částice ale unikají močí z těla ven, a tak jejich zvýšenou produkci z krve neregistrujeme. (Dušejovská et al., 2020)

Režimová opatření jsou u většiny pacientů omezená, kvůli častým komorbiditám a predializační dietě jde dieta s omezením lipidů do pozadí. Fyzická aktivita je také velmi často znemožněna (dušnost, slabost, křeče, bolesti kloubů). Vhodnými farmaky jsou statiny, ezetimib, inhibitory PCSK9 či kombinační léčba statin/ezetimib. (Dušejovská et al., 2020)

5.2.3 Dyslipidemie při onemocnění jater a žlučových cest.

Játra a žluč tvoří důležitou součást metabolismu lipidů. U chronické cholestázy se setkáme se zvýšenou koncentrací LDL a HDL částic v plazmě. Mortalita na KVO se u těchto jedinců nezvyšuje (pravděpodobně díky účinkům zvýšené lipidové frakce HDL). Poškození jaterních buněk má za následek hypertriacylglycerolemii a produkci defektních apolipoproteinů a lipoproteinů VLDL, LDL a HDL. (Vargová et al., 2012)

5.2.4 Diabetes mellitus, metabolický syndrom a dyslipidemie

Metabolický syndrom a DM 2. typu jsou onemocnění doprovázené hypertriglyceridemií a zvýšenou hladinou VLDL v plazmě. Inzulinorezistence buněk zapříčiňuje vysokou utilizaci tuku. Produkce VLDL stoupá a konverze z VLDL na LDL klesá. Snížená je také aktivita lipázy a clearance triglyceridů a chylomikronů. Ojediněle se u metabolického syndromu může objevit hypercholesterolemie. Naopak často dochází ke snížení hladiny HDL a ke zvýšení počtu malých denzních LDL částic. Tyto odchylky jsou zvlášť patrné u špatně kompenzovaných diabetiků 2. typu. Komplikace metabolického syndromu i DM 2. typu stoupají s věkem. (Hirano, 2018)

U pacientů s DM 1. typu při adekvátní kompenzaci nedochází k projevům dyslipidemie. Naopak při dekompenzaci s inzulinovým deficitem a ketoacidóze dochází k hypertriacylglycerolemii, elevaci hladiny LDL a snížení hladiny HDL. Následná rekompenzace vede k relativně rychlé úpravě hladiny VLDL, avšak hladiny HDL i LDL se mění pomaleji. Proto při krátkodobé dekompenzaci dochází jen ke zvýšení hladiny VLDL. (Hirano, 2018)

Pro úspěšnou léčbu je důležitý vliv dietních a režimových opatření se zaměřením na redukci kalorického příjmu, omezení alkoholu a zvýšení fyzické aktivity. Dieta a režimová opatření by měly vést k postupné kompenzaci DM, normalizaci hladiny plazmatických lipidů a v případech metabolického syndromu a obezity i k redukci hmotnosti a snížení obvodu pasu. Při neúspěchu zahajujeme farmakologickou léčbu hypolipidemiky. Vhodnou volbou jsou fibráty, statiny nebo jejich kombinace. (Hirano, 2018)

6 Farmakologická léčba dyslipidemie

Farmakologickou léčbu můžeme dělit na dvě skupiny. Na mono terapii jedním hypolipidemikem nebo na kombinační terapii dvěma nebo i více hypolipidemiky. Výhody kombinační léčby jsou zvýšení hypolipidemického účinku terapie a eliminace některých nepříznivých účinků jednotlivých hypolipidemik. Do nevýhod kombinační léčby počítáme specifické komplikace zvláště při kombinaci statin/niacin nebo statin/fibrát. (Nozue, 2017)

6.1 Statiny

Jedná se o blokátory enzymu (HMG-CoA-reduktázy) nutného pro biosyntézu cholesterolu. Statiny jsou analogičtí HMG-CoA a tak kompetitivně zabírají její vazebné místo na HMG-CoA- reduktáze. Díky relativnímu nedostatku cholesterolu se stimuluje transkripce genu pro LDL receptor, zvyšuje se exprese genu PCSK9 a hladina cirkulujících PCSK9. Dále vede zvýšená exprese LDL receptorů k zvýšené clearance LDL a IDL částic. Léčba statiny vede k obnově vasodilatačních, antiagregačních a antitrombotických funkcí endotelu cév a má antiinflamatorní účinek, který se projevuje zejména snížením C-reaktivního proteinu (CRP). Výrazně přispívá ke stabilizaci ateromových plátů. Dále působí antitromboticky a napomáhá snižovat oxidační stres. Statiny indikujeme zejména při hypercholesterolemii, familiární dysbetalipoproteinemii a familiární kombinované hyperlipidemii. (Nozue, 2017)

6.2 Fibráty

Fibráty jsou běžně předepisovaná hypolipidemika. Aktivují peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs). Tyto receptory se nacházejí v jádru buněk, kde hrají roli při buněčném dělení, vývoji a metabolismu sacharidů, proteinů a lipidů. Aktivací PPARs fibráty snižují plazmatickou hladinu triglyceridů přibližně o 30 - 50 %. Navíc se zvyšuje hladina HDL cholesterolu v plazmě o 5 - 15 %. Dalším efektem fibrátů je snižování tvorby aterogenních malých denzních LDL částic. Fibráty indikujeme u primárních hypertriacylglycerolemiích a dysbetalipoproteinemiích, u sekundárních dyslipidemiích při metabolickém syndromu a DM 2. typu. V případě kombinované hyperlipidemie se podávají většinou v kombinaci se statiny. (Nozue, 2017)

6.3 Ezetimib

Ezetimib funguje jako potentní inhibitor absorpce cholesterolu ze žluče a potravy. Blokuje přenašeč sterolů, který je nutný pro absorpci fytosterolu a cholesterolu. To vede ke zvýšené jaterní expresi LDL receptoru, která vyústí ve zvýšení clearance LDL částic a snížení plazmatické hladiny LDL přibližně o 21 - 23 %. Terapie touto látkou společně se statiny zvedá plazmatickou hladinu PCSK9 více než jen samotná terapie statiny. Proto tuto látku podáváme v případech, kdy samotné statiny nestačí na to, aby u pacienta bylo dosaženo požadované hladiny LDL částic v plazmě. Samotný ezetimib indikujeme hlavně při intoleranci statinů a je možné jej také kombinovat s fibráty. (Kataoka et al., 2017)

6.4 Inhibitory PCSK9

Inhibitory PCSK9 jsou látky, které blokují enzym PCSK9. Blokování tohoto enzymu zabraňuje degradaci LDL receptorů. To vede k nárůstu počtu LDL receptorů a následnému snížení hladiny LDL cholesterolu v plazmě. Klinické studie ukazují, že tyto látky mohou snížit hladinu LDL cholesterolu v plazmě o 60 - 70 % u pacientů s familiární hypercholesterolemií. Inhibitory PCSK9 také zpomalují rozvoj aterosklerózy a způsobují regresi cévních ateromů. (Ahmed & Nissen, 2018)

6.5 Pryskyřice

Jedná se o sekvestranty žlučových kyselin. Působí ve střevě a jsou nevstřebatelné. Zde narušují enterohepatální cyklus žlučových kyselin. Cholesterol z nich se nevstřebá, a tak musí organismus využít endogenní zásoby cholesterolu k syntéze nových žlučových kyselin. Dále se vlivem pryskyřic zvyšuje syntéza VLDL v játrech, což vede k mírné hypertriglyceridemii. Pryskyřice indikujeme u pacientů s izolovanou hypercholesterolemií. Vzhledem k tomu, že jsou nevstřebatelné a netoxické, jedná se o jediná hypolipidemika, která lze podat zcela bez rizika osobám ve fertilním věku. Nežádoucími účinky bývají při mono terapii zažívací potíže či zácpy. U kombinační léčby se tyto účinky téměř nevyskytují. (Kraml, 2008)

6.6 Nové farmakologické směry

Výzkum a vědecké poznatky prokazují kardiovaskulární riziko u stále nižších hladin plazmatických lipidů. Z těchto důvodů je potřeba hledat účinnější a vhodnější nová léčiva nebo upravovat ta stávající. Stávající léčiva, jako jsou statiny nebo fibráty, se modifikují, aby jejich účinek byl příznivější. Za stejným účelem se tvoří fixní kombinace statinů s jinými farmaky. (Vrabík, 2019)

V současné době jsou v klinickém testování selektivní modulátory PPAR alfa receptorů. Cílem použití těchto látek je dosažení vyšší účinnosti než u fibrátů současně za potlačení nežádoucích efektů, které fibráty mohou doprovázet. V klinickém testování je také bempedová kyselina. Ta, podobně jako statiny, zasahuje do biosyntézy cholesterolu. Léčba kyselinou bempedovou je cílena na pacienty s intolerancí statinů, nebo jako kombinační léčba se statiny. V obou případech prokázala léčba touto kyselinou výrazné snížení hladiny LDL-cholesterolu v plazmě u pacientů s dyslipidemií. Mezi negativní účinky této léčby se řadí vyšší incidence dny a hyperurikemie. (Vrabík, 2019)

Antisense terapie využívá specifické oligonukleotidy, které blokují translaci vybraných proteinů, jako jsou apo B, apo CIII nebo lipoprotein (a). Snížením produkce těchto proteinů dochází ke snížení hladiny plazmatických lipidů. Některé studie pozorovali pokles hladin plazmatických lipidů o 50 až 85 %. Podobný mechanismus účinku jako antisense terapie má RNA silencing. RNA silencing je klinicky testovaná terapie se zaznamenaným poklesem LDL-cholesterolu o 50 % a dlouhodobým efektem účinku až šesti měsíců. (Vrabík, 2019)

7 Nefarmakologická léčba dyslipidemie

Diagnóza dyslipidemie by v první řadě měla znamenat změnu v životním stylu. Ať už jde o primární či o sekundární, vždy znamená dyslipidemie riziko vzniku KVO a aterosklerózy s předčasným rozvojem a projevy. Pro úspěšnou léčbu dyslipidemie je třeba respektovat a dodržovat dietní opatření a režimová opatření (od nutnosti častějších návštěv lékaře po pravidelnou fyzickou aktivitu). (Rhee et al., 2019)

Užívání tabákových výrobků způsobuje nádorová, respirační a kardiovaskulární onemocnění. I malé dávky tabákového kouře či pasivní kouření vedou k poškození cév. Pro úspěšnou léčbu dyslipidemie a KVO je bezpodmínečně nutné, aby pacient zcela přestal kouřit. Bez ohledu na to, zda se jedná o běžné, elektronické nebo iqos cigarety. Všechny přináší svá rizika. (Rhee et al., 2019)

7.1 Pohybová aktivita a redukce hmotnosti

Pravidelná pohybová aktivita prokazatelně slouží jako nástroj prevence před vznikem KVO. Její efekty na hladinu plazmatických lipidů jsou však diskutabilní. Výsledky studií ukazují na velký vliv pohlaví, věku, rasové příslušnosti nebo intenzity, frekvence a délky fyzické aktivity. Hlavním cílem léčby dyslipidemií je však prevence kardiovaskulárních onemocnění, a tak je fyzická aktivita důležitou součástí terapie i u pacientů s dyslipidemií. (Rhee et al., 2019)

Nejvhodnějším typem fyzické aktivity je aerobní cvičení. To zvedá spotřebu kyslíku během cvičení a zlepšuje kardiopulmonální odolnost. Příkladem tohoto cvičení je rychlá chůze, jóga, plavání nebo cyklistika. Aerobní pohybová aktivita snižuje koncentraci plazmatických triacylglycerolů a zároveň zvyšuje hladinu HDL cholesterolu v plazmě bez výrazné změny hladiny LDL cholesterolu. Silové cvičení na hladinu plazmatických lipidů nemá samo o sobě žádný vliv. Pokud jej ale aplikujeme například na populaci ve starší dospělosti nebo na seniory, může nárůst svalové hmoty a svalové síly zvýšit fyzickou aktivitu a zlepšit ADL (všední denní činnosti) u této populace, a tím nepřímo ovlivnit a oddálit vznik a rozvoj KVO. (Rhee et al., 2019)

U pacientů s dyslipidemií a metabolickým syndromem nebo obezitou vede redukce hmotnosti ke zlepšení lipidových parametrů. Výrazného zlepšení lze dosáhnout při poklesu hmotnosti o 5 %. Další pokles váhy nemá tak výrazný vliv na parametry lipidogramu. Přesto je vítanou změnou. (Zlatohlávek, 2019)

7.2 Dieta v léčbě dyslipidemií

Hypolipidemická dieta je energeticky i biologicky plnohodnotná. Zajišťuje ve správném poměru živin dostatek energie a dalších nutrientů. Vychází z pravidel racionální výživy s důrazem na omezení tuků. Obecná pravidla hypolipidemické diety jsou:

- Omezení celkového příjmu tuků na 60 g/den. Příjem volných tuků, který je určený na přípravu pokrmů či namazání, by neměl překročit 30 g/den.

- Tuky vybíráme z kvalitativního hlediska. Upřednostňujeme ty se zvýšeným podílem nenasycených MK a naopak omezujeme příjem nasycených a trans nasycených MK. V praxi nahrazujeme živočišné tuky těmi rostlinnými. Ve střevech vzniká kompetice mezi cholesterolem a fytosteroly, a tak při preferenci rostlinných olejů dojde ke snížení množství vstřebaného cholesterolu. Výjimkou z pravidla je rybí tuk. Ten obsahuje omega-3 mastné kyseliny, které mají prokázané kardioprotektivní účinky. Proto je časté zařazení ryb do jídelníčku vítané.

- Nastavení denního příjmu vlákniny kolem 30 g. Toho lze dosáhnout konzumací asi 500 g ovoce či zeleniny denně. Ovoce i zelenina navíc krom vlákniny obsahují velké množství vitamínů a minerálních látek. Vlákninu dělíme na rozpustnou a nerozpustnou. Rozpustná vláknina omezuje vstřebávání cholesterolu a cukrů. V trávicím traktu také zastupuje roli prebiotik. Nerozpustná vláknina je nestravitelná a v trávicím traktu má mechanickou čistící funkci.

- Zařazování nutraceutik do jídelníčku. Ty svým (nefarmakologickým) účinkem pozitivně ovlivňují plazmatickou hladinu krevních lipidů. Jsou to například zmiňované fytosteroly, rozpustná vláknina nebo polynenasycené omega 3 MK. Jiné druhy nutraceutik potom můžeme najít obsažené v česneku, červené čočce nebo zeleném čaji.

- Snižování energetického příjmu u obézních jedinců a jedinců s nadváhou. To je velmi důležité, protože tím snižujeme riziko KVO, DM a celkově tím zlepšujeme zdravotní stav jedince.

- Omezení denního příjmu cholesterolu. Příjem cholesterolu denně by neměl přesáhnout 300 mg. Vybíráme proto nízkotučné či polotučné výrobky. Tomuto doporučení dnes není přikládán velký význam, protože většina dyslipidemií vzniká zvýšenou produkcí endogenního cholesterolu, ne příjmem exogenního. Přesto má toto doporučení svůj smysl. Obzvlášť u pacientů, u kterých snižujeme endogenní syntézu cholesterolu farmaceutiky.

- Zvýšení konzumace polysacharidové stravy a omezení konzumace monosacharidů. To znamená omezení například čokolády, slazených potravin a nápojů, zákusků či smetanových krémů. Ty navíc často obsahují velké množství nasycených MK a cholesterolu. Vhodným zdrojem polysacharidů je celozrnné pečivo, luštěniny, brambory nebo neloupaná rýže.

- Konzumace alkoholu je zakázána. Negativní účinky jasně převyšují jakákoliv možná pozitiva. U jedinců s obezitou či metabolickým syndromem je obzvlášť potřeba vzít na vědomí energetickou hodnotu alkoholu. (Zlatohlávek, 2019; Mourek, 2007)

Omezení živočišných tuků ve stravě je základním stavebním kamenem hypolipidemické diety. Kromě omezování volných tuků je potřeba omezit i tuky skryté v potravinách. Z tohoto ohledu jsou významné masné výrobky, uzeniny a maso, vysokotučné mléčné výrobky, jemné pečivo a trvanlivé pečivo. Tyto potraviny jsou bohaté na nasycené mastné kyseliny a cholesterol. Jejich konzumace ve zvýšené míře přispívá k rozvoji dyslipidemie a aterosklerózy. (Zlatohlávek, 2016)

Součástí omezování tuků je i omezování dietního cholesterolu. Z potravy se cholesterol vstřebává pouze neesterifikovaný a to jen v omezené míře. Absorpční kapacita střeva činí pro cholesterol asi 2 g/den. Nadměrná konzumace potravin bohatých na cholesterol tedy ovlivní jeho plazmatickou hladinu jen do určité míry. I přes to se v obecných pravidlech hypolipidemické diety setkáme s omezením dietního cholesterolu. Důvodem je vliv nasycených mastných kyselin a případně i cukrů, které jsou součástí potravin obsahujících cholesterol a společně s ním tvoří riziko pro vznik a rozvoj aterosklerózy. Omezení živočišných tuků ve stravě docílíme například výběrem nízkotučných mléčných výrobků nebo zmenšováním porcí potravin bohatých na tuky a cholesterol. (Zlatohlávek, 2016)

V terapii a prevenci dyslipidemie i aterosklerózy hraje důležitou roli vyvážený poměr omega-6 a omega-3 mastných kyselin. Jedná se o esenciální polynenasycené kyseliny, které mají protizánětlivé a hypolipidemické účinky. Omega-3 mastné kyseliny, eikosapentaenová (EPA) a dokosahexaenová (DHA), mají kardioprotektivní a antiarytmické účinky. Při jejich dlouhodobé saturaci bylo pozorováno zlepšení dříve zhoršených či derivovaných funkcí v důsledku ischemickohypoxické srdeční choroby. Zdrojem omega-3 a omega-6 mastných kyselin jsou kvalitní rostlinné oleje, vlašské ořechy, mořské plody, mořské řasy a ryby (losos, tuňák, makrela, sardinka). (Mourek, 2007)

Transmastné kyseliny oproti polynenasyceným působí aterogenně. Nejčastěji se s nimi v potravě setkáme v částečně ztužených tucích a v tucích přežvýkavců. Pokud upravujeme potravu pečením nebo smažením, mohou vznikat z nasycených mastných kyselin. Proto je smažení nevhodné pro přípravu pokrmů. Pečení je doporučované jen pokud nepoužíváme přidaný tuk. Velkou předností v tomto směru je použití nepřilnavých povrchů, které umožňují množství přidaných tuků omezovat. Příjem transmastných kyselin vede ke zvýšení plazmatické hladiny triacylglycerolů, Lp (a) a LDL cholesterolu. (Zlatohlávek, 2019)

Postprandiální stav je také důležitým aterogenním faktorem. Jedná se o stav první až druhé hodiny po požití potravy. Příjem cizorodých bílkovin a tuků vyvolává imunitní reakce a působí prozánětlivě. Protizánětlivě naopak působí příjem sacharidů (neplatí pro pacienty s DM). Prozánětlivé efekty potravin významně snižuje dostatečný příjem vlákniny. (Zlatohlávek, 2019)

Omezení jednoduchých cukrů ve stravě je základním stavebním kamenem racionální a hypolipidemické diety. Konzumace slazených nápojů představuje v tomto ohledu problém. Zvyšuje příjem jednoduchých cukrů a také zvyšuje celkový energetický příjem jedince. V rámci pitného režimu by měla být preference neslazených nebo velmi ředěných nápojů. Dalším velkým problémem je nadměrná konzumace sladkostí a cukrářských a pekárenských výrobků. K jejich výrobě je ve většině případů používána jako hlavní surovina bílá mouka a cukr, často v kombinaci s významným zdrojem nasycených MK nebo transmastných kyselin (polevy, náplně). V rámci hypolipidemické diety je kladen důraz na omezení spotřeby sladkostí a jednoduchých cukrů. Vhodnými zdroji sacharidů jsou polysacharidy například ve formě luštěnin, celozrnného pečiva, celozrnných cereálií a brambor. Častou chybou je vyloučení pečiva z jídelníčku bez náhrady energetického zdroje, konzumace alkoholových destilátů bez obsahu cukru (neobsahují cukr, tedy nevadí), nebo nezaregistrování sladkých nápojů jako zdrojů energie. Mléčné výrobky mohou být v jejich dochucené formě také velkým zdrojem sacharidů. (Boháčová & Starnovská, 2020)

Nepochopení zásad hypolipidemické diety, špatná interpretace zásad diety nebo získávání informací o dietě z laických a neodborných zdrojů může vést k chybnému provedení diety a k nulovému až negativnímu vlivu dietní terapie na nutriční a zdravotní stav pacientů s dyslipidemií. Aby se minimalizovalo riziko špatné realizace dietní terapie, předchází ji edukace odborníkem (nutričním terapeutem), který srozumitelně předá informace o dané dietě pacientovi. Dietní terapie se musí řídit dyslipidemií i ostatními onemocněními a potížemi pacienta tak, aby co nejlépe vyhovovala pacientovým dietním a zdravotním potřebám a zároveň aby umožňovala svou podobou dlouhodobou kompliance pacienta. (Boháčová & Starnovská, 2020)

7.3 Metabolická chirurgie

U těžce až extrémně obézních jedinců, diabetiků a osob s metabolickým syndromem představuje metabolická chirurgie nejúčinnější způsob dlouhodobého snížení hmotnosti, zachování zdraví nebo dokonce zachování života. Některé operační výkony mění postup tráveniny trávicí trubicí. Tím dochází ke zkrácení času průchodu potravy trávicí trubicí a také ke snížení počtu vstřebaných živin. Jiné operační výkony snižují plochu trávicí trubice, a tím omezují množství vstřebaných živin bez zásahu do postupu tráveniny trávicí trubicí. V některých případech dochází k operačním výkonům, které mění průchod tráveniny trávicí trubicí a zároveň snižují plochu trávicí trubice. ("Metabolic surgery: present and future", 2015)

7.4 Genová terapie

Genová terapie je další potenciální možností léčby dědičných onemocnění jako jsou primární dyslipidemie. První schválená genová terapie v západním světě byla indikována pro deficienci LPL, která zapříčiňuje vysokou hladinu plazmatických triacylglycerolů. S pomocí vylepšených metod genových přenosů a lepších vektorů budou mít odborníci po celém světě novou účinnou možnost léčby dyslipidemií i jiných geneticky podmíněných nemocí. V současné době probíhá mnoho výzkumů na toto téma, stejně tak v současnosti probíhá mnoho klinických zkoušek různých genových terapií. (Ylä-Herttuala & Baker, 2017)

Praktická část

8 Cíl výzkumu

Hlavním cílem výzkumu této bakalářské práce je zjistit, jaký je vliv hypolipidemické diety na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidemií. Dieta by měla pozitivně ovlivnit hladiny HDL, LDL a TG. Vedlejším cílem výzkumu je zjistit dosavadní stravovací návyky účastníků studie a určit, zda jsou v souladu se základy hypolipidemické diety.

9 Metodika a zpracování

Pro uskutečnění výzkumu jsem zvolil metodu dotazníkového šetření a biochemického vyšetření krve. Data pro výzkum jsem získal v Centru preventivní kardiologie Fakultní polikliniky VFN v Praze. Zde jsem působil pod vedením doc. MUDr. Lukáše Zlatohlávka od 1. 10. 2020 do 10. 12. 2020.

V Centru preventivní kardiologie jsem do výzkumu zahrnul pacienty s dyslipidemií z ordinace pana docenta Zlatohlávka. Docent Zlatohlávek nabídl pacientům, kteří docházeli na pravidelnou kontrolu, možnost další edukace v rámci mého výzkumu. K těmto účelům jsem měl propůjčenou ordinaci, abychom měli s pacienty dostatek klidu a soukromí. Zde jsem je seznámil s tématem bakalářské práce, studií a s rolí, kterou by pacienti jako účastníci studie měli. Vždy jsem uvedl, že účast na studii je dobrovolná a její výsledky jsou anonymní. Pokud se pacienti rozhodli výzkumu účastnit, ztvrdili své rozhodnutí písemně (příloha 2).

Pacienti, kteří se účastnili výzkumu, nejprve vyplnili dotazník o třinácti otázkách z oblasti personální, stravovacích návyků a životního stylu (příloha 3). Poté jsem je edukoval o hypolipidemické dietě. Edukace trvala 30 až 45 minut. Aby byla edukace co nejvíce přínosná, přistupoval jsem ke každému pacientovi individuálně podle dostupných informací z výsledků dotazníku, zdravotních záznamů a údajů, které mi sdělil sám pacient. Po obecné části edukace jsem zhodnotil stravovací návyky uvedené v dotazníku a nevhodné odpovědi jsem s pacientem prodiskutoval. Za nevhodné odpovědi jsem považoval ty v rozporu s hypolipidemickou a racionální dietou. Do edukace jsem zahrnul rizikové faktory dyslipidemií a důležitost pravidelné fyzické aktivity. Na konci edukace jsem nechal prostor pro případné dotazy.

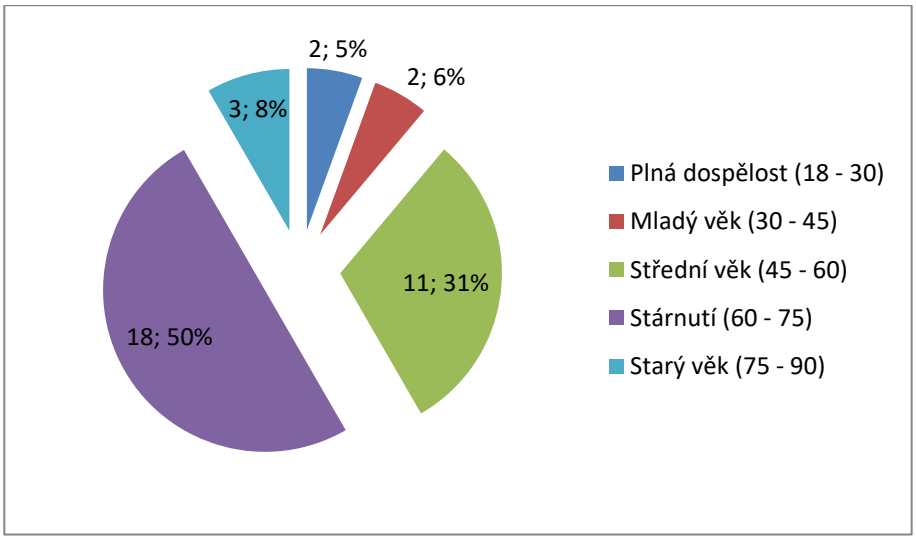
Od účastníků studie jsem dostal souhlas nahlížet do jejich zdravotnických záznamů a využít v nich zaznamenané hodnoty lipidogramů. Pacienti Centra preventivní kardiologie dochází před každou pravidelnou kontrolou na odběry krve. U té se provádí biochemické vyšetření a zjišťují se parametry lipidogramu. Po edukaci se účastníci mé studie (po domluvě s panem docentem Zlatohlávkem) dostavili na další pravidelnou kontrolu po třech měsících. Po této kontrole jsem porovnal hodnoty lipidogramů před edukací a po ní.

Pro uskutečnění výzkumné části této bakalářské práce jsem dostal souhlas od Etické komise VFN (příloha 1). Data z dotazníků a lipidogramů jsem graficky zpracoval a vyhodnotil v programu MS Office Excel a Word.

10 Výzkumný soubor

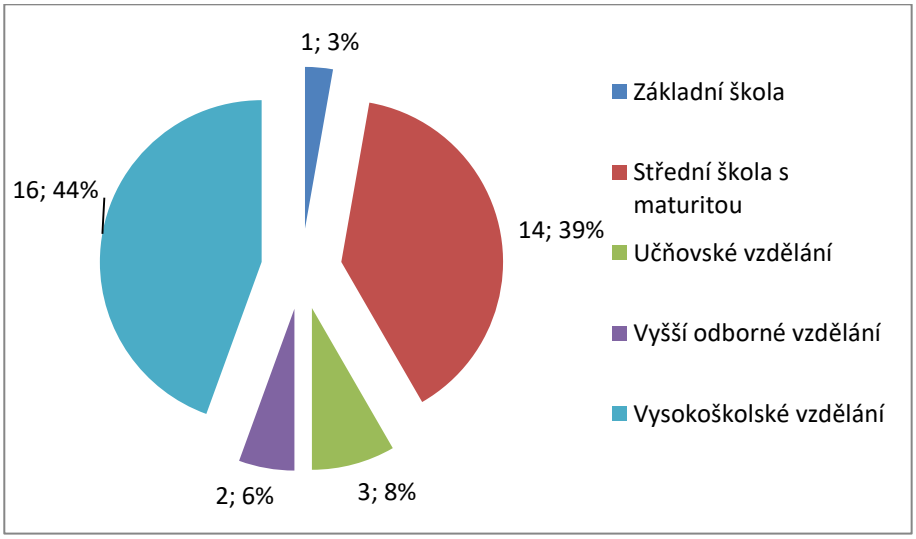
Výzkumný soubor tvořil soubor třiceti šesti pacientů Centra preventivní kardiologie Fakultní polikliniky VFN v Praze s diagnózou smíšené dyslipidemie. Mužů bylo v souboru dvacet dva a žen čtrnáct. K pravidelné kontrole a druhým odběrům krve se dostavilo sedmnáct pacientů. Původním cílem bylo dosažení počtu padesáti účastníků studie. Kvůli epidemiologické situaci v České republice a onemocnění COVID-19 nebyl tento cíl naplněn.

Graf 1: Rozdělení pacientů podle věku



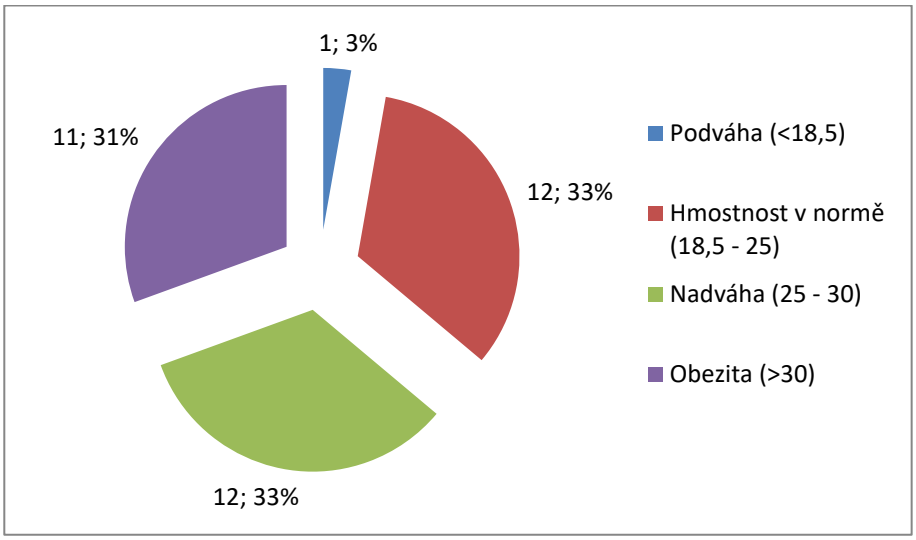
Nejstaršímu účastníkovi výzkumu bylo 79 let a nejmladšímu 26 let. Průměrný věk u mužů činil 59 let a u žen 61 let. Ve věkovém rozmezí 18 – 30 let se studie účastnilo 5% pacientů, v rozmezí 30 - 45 let také 5 % pacientů. Ve věku 45 – 60 se účastnilo studie 31 % pacientů, v rozmezí 60 – 75 let 50 % pacientů a 8 % pacientů ve věkovém rozmezí 75 – 90 let.

Graf 2: Rozdělení pacientů podle nejvyššího dosaženého vzdělání



Počet pacientů s nejvýše dosaženým primárním vzděláním byl jeden (3 %). Středoškolského vzdělání s maturitou dosáhlo 39 % pacientů. Učňovskému vzdělání bylo vyučeno 8 % pacientů a 6 % pacientů mělo vyšší odborné vzdělání. Nejzastoupenější byli mezi účastníky studie ti s vysokoškolským vzděláním se 44 %.

Graf 3: Rozdělení pacientů podle hodnot BMI



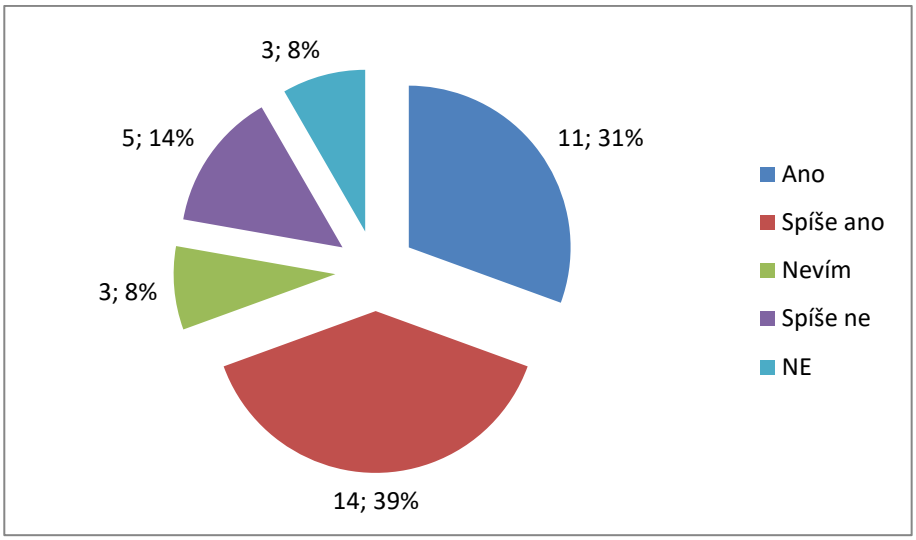
Obecně lze říci, že až na výjimku jednoho pacienta s podváhou, byla normální hmotnost, nadváha i obezita přítomny u účastníků studie v poměru 1:1:1. Normální hmotnost i nadváha se u účastníků studie vyskytovaly ve 33 % pacientů a obezita byla přítomna u 31 % pacientů.

11 Výsledky dotazníkového průzkumu

Součástí dotazníku bylo třináct otázek. Čtyři otázky byly využity k popisu výzkumného souboru. Výsledky zbylých devíti otázek jsou prezentovány zde.

1. Otázka: Změnil/Změnila jste svůj životní styl kvůli dyslipidemii?

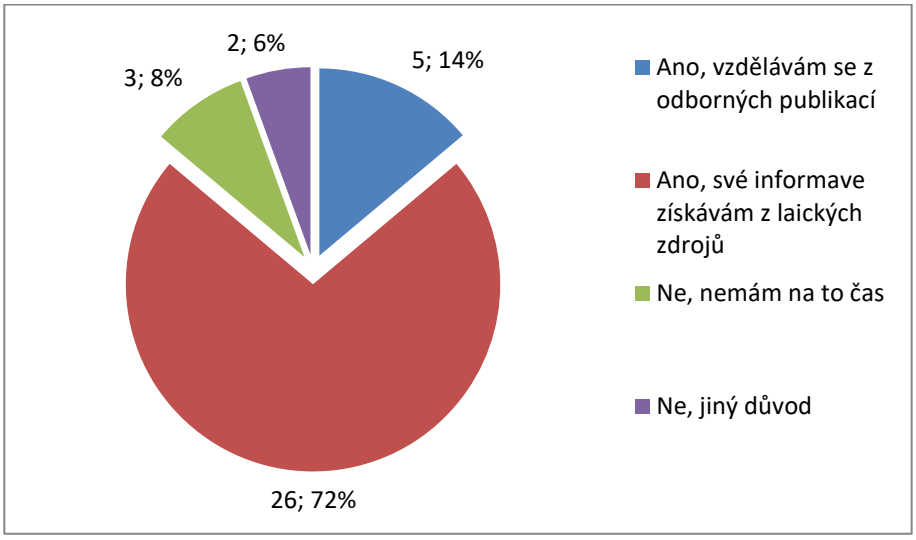
Graf 4: Změna životního stylu po diagnóze dyslipidemie



Z výsledků dotazníků vyplynulo, že se 70 % pacientů rozhodlo změnit svůj životní styl po diagnóze dyslipidemie. 31 % pacientů změnilo svůj životní styl rozhodně a 39 % pacientů spíše změnilo svůj životní styl. Svůj životní styl po diagnóze dyslipidemie se rozhodlo nezměnit 22 % pacientů. 8 % rozhodně nezměnilo svůj životní styl a 14 % pacientů spíše žádnou změnu neučinily. 8 % pacientů neví, zda svůj životní styl po diagnóze dyslipidemie změnilo či nikoliv.

2. Otázka: Zajímáte se o racionální (zdravou) výživu?

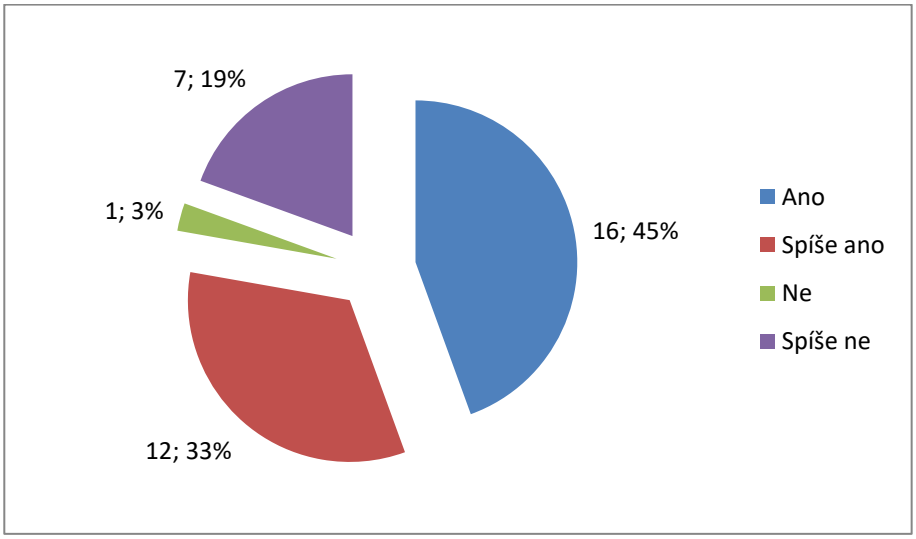
Graf 5: Zájem o racionální výživu



Výsledky dotazníků uvedly 86% zájem o racionální výživu. Z laických zdrojů získalo své informace 72 % pacientů a z odborných zdrojů se vzdělávalo 14 % pacientů. Nezájem o racionální výživu uvedlo 14 % pacientů. Z časových důvodů se o ni nezajímalo 8 % pacientů a nezájem z jiných důvodů uvedlo 6 % pacientů.

3. Otázka: Zahrnuje váš týden pravidelnou pohybovou aktivitu (3x v týdnu 45 minut)?

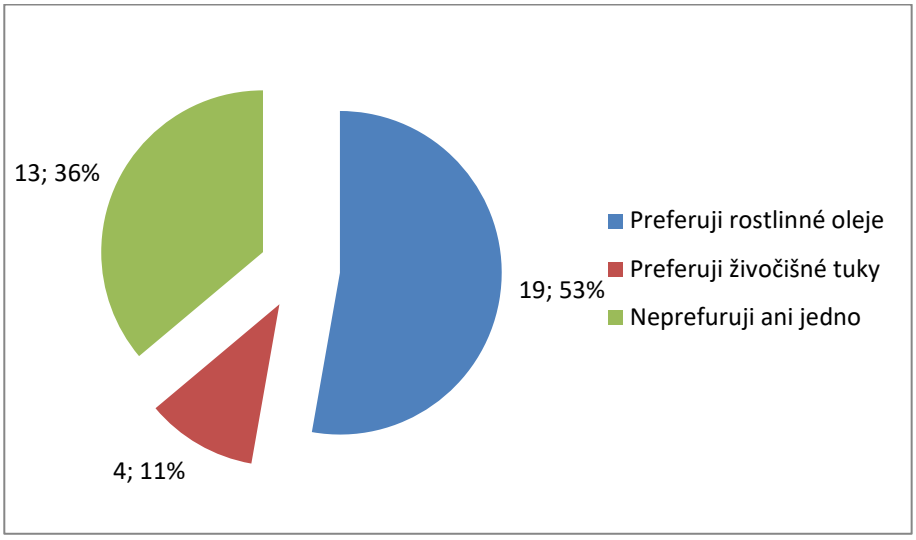
Graf 6: Pravidelná pohybová aktivita během týdne



Z výsledků dotazníků vyplynulo, že týden u 78 % pacientů zahrnoval pravidelnou pohybovou aktivitu. U 45 % pacientů týden rozhodně zahrnoval pravidelnou pohybovou aktivitu a u 33 % pacientů ji spíše zahrnoval. U 19 % pacientů týden spíše nezahrnoval pravidelnou pohybovou aktivitu a u zbývajících 3 % pacientů týden rozhodně nezahrnoval pravidelnou pohybovou aktivitu.

4. Otázka: Preferujete konzumaci živočišných tuků či rostlinných olejů?

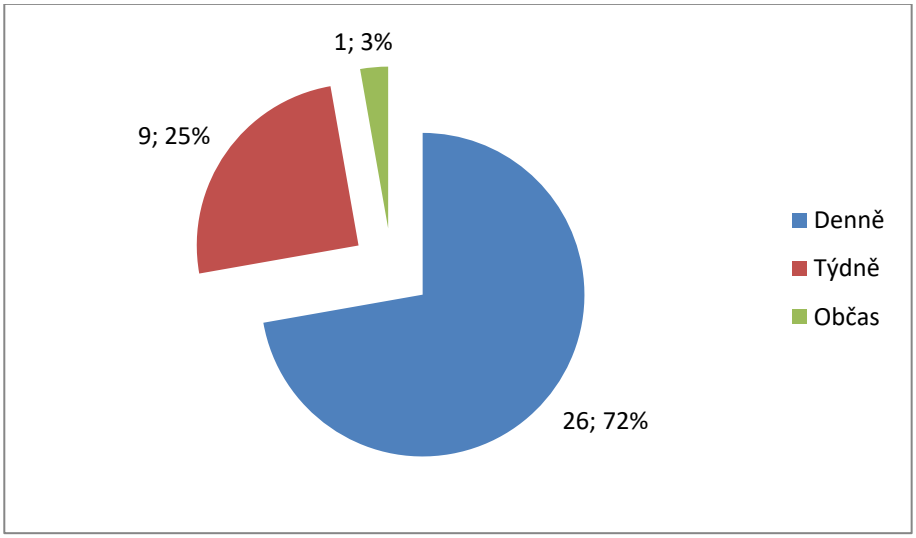
Graf 7: Preference volby tuků



Preferenci rostlinných olejů před živočišnými tuky uvedlo 53 % pacientů. Naopak živočišné tuky před rostlinnými oleji preferovalo podle výsledků dotazníků 11 % pacientů. Žádnou preferenci uvedlo 36 % pacientů.

5. Otázka: Jak frekventovaně konzumujete ovoce?

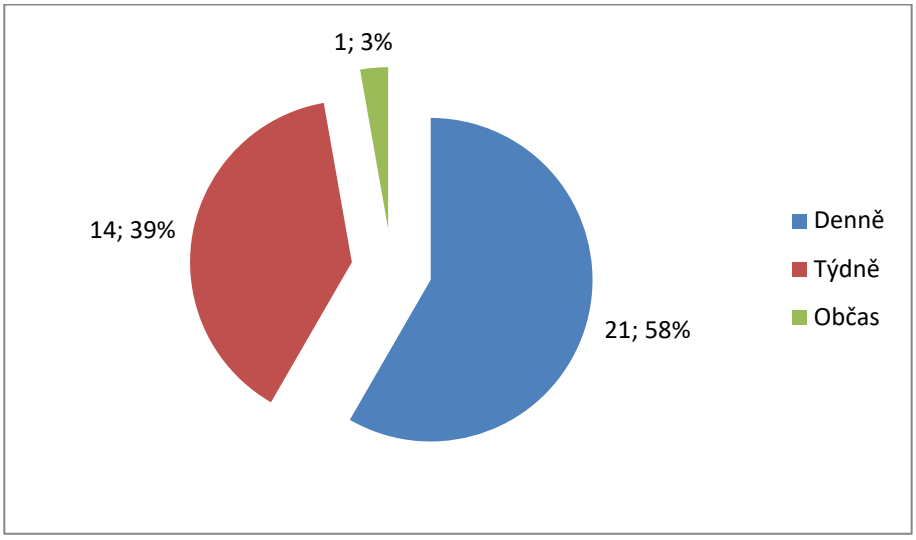
Graf 8: Frekvence konzumace ovoce



Denně konzumovalo ovoce 72 % pacientů, 25 % pacientů konzumovalo ovoce několikrát do týdne, 3 % pacientů konzumovala ovoce občasně a žádný pacient nekonzumoval ovoce vůbec.

6. Jak frekventovaně konzumujete zeleninu?

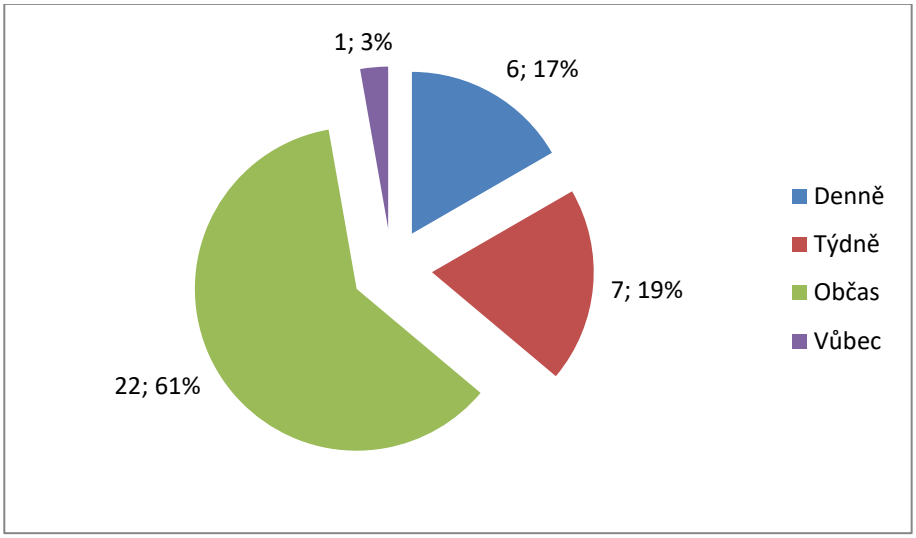
Graf 9: Frekvence konzumace zeleniny



Z výsledků dotazníků vyplynulo, že denně konzumovalo zeleninu 58 % pacientů. Konzumaci zeleniny týdně uvedlo 39 % pacientů, občas konzumovala zeleninu 3 % pacientů a vůbec nekonzumoval zeleninu žádný pacient.

7. Jak frekventovaně konzumujete sladkosti?

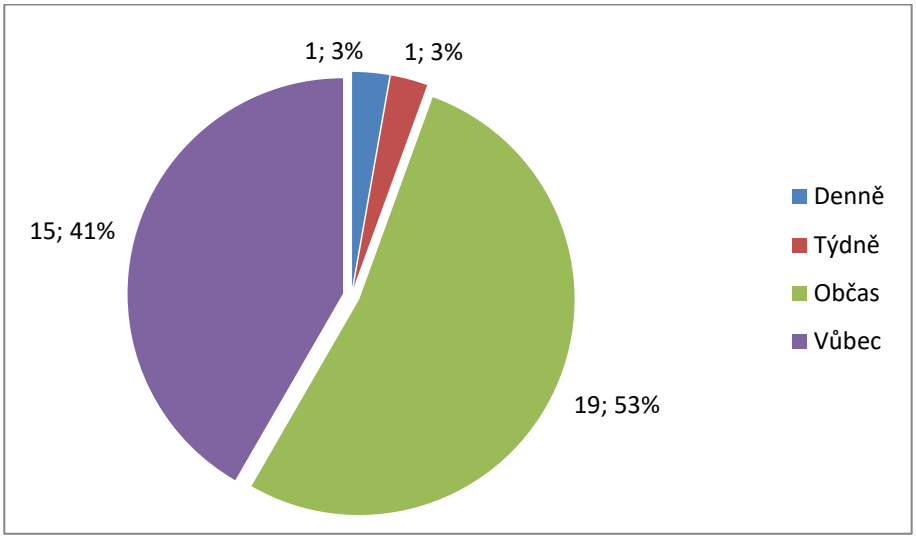
Graf 10: Frekvence konzumace sladkostí



17 % pacientů ve svých dotaznících uvedlo, že konzumovalo sladkosti denně. 19 % pacientů uvedlo konzumaci sladkostí týdně, 61 % pacientů uvedlo občasnou konzumaci sladkostí a 3% pacientů uvedla, že sladkosti nekonzumují vůbec.

8. Jak frekventovaně konzumujete slazené nápoje?

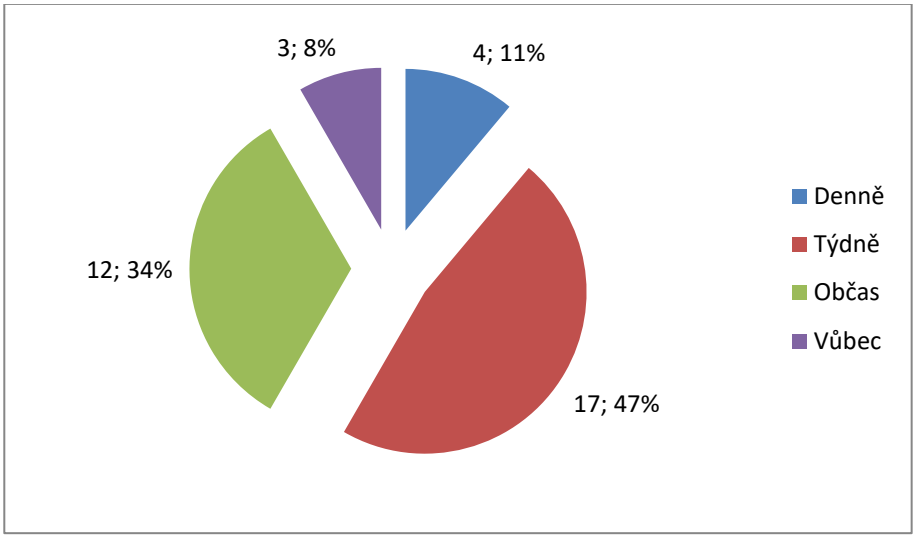
Graf 11: Frekvence konzumace slazených nápojů



Z dotazníku jsem zjistil, že slazené nápoje konzumoval denně jeden (3 %) pacient a týdně také jeden pacient (3 %). Občasně konzumovalo slazené nápoje 53 % pacientů a 41 % pacientů nekonzumovalo slazené nápoje vůbec.

9. Jak frekventovaně konzumujete Uzeniny?

Graf 12: Frekvence konzumace uzenin

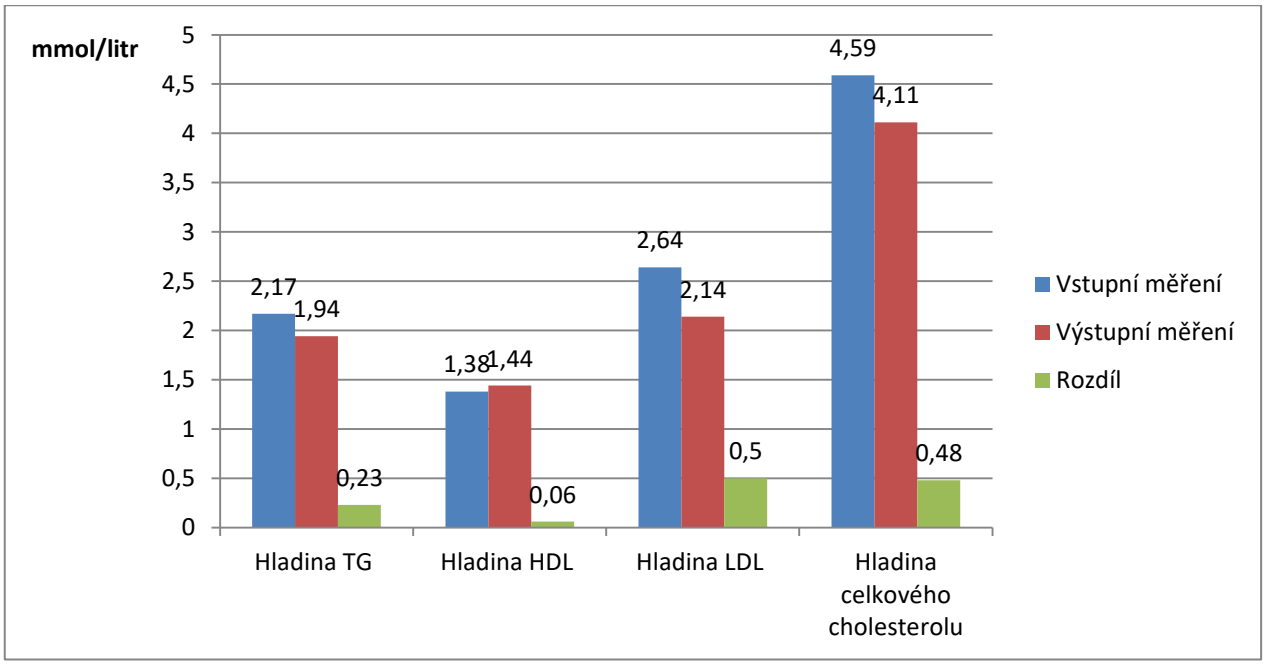


Uzeniny konzumovalo denně 11 % pacientů. Týdně konzumovalo uzeniny 47 % pacientů. 34 % pacientů konzumovalo uzeniny občasně a 8 % pacientů nekonzumovalo uzeniny vůbec.

12 Výsledky laboratorních měření lipidogramů

Z třiceti šesti účastníků studie se k výstupnímu měření dostavilo sedmnáct pacientů (sedm žen a deset mužů). Měření probíhalo v rámci pravidelné kontroly v Centru preventivní kardiologie Fakultní polikliniky VFN v Praze s odstupem zhruba tří měsíců od poslední kontroly. Předmětem měření byla hladina celkového cholesterolu, LDL částic, HDL částic a TG v plazmě. V této části prezentuji výsledky biochemického vyšetření krve sedmnácti pacientů, kteří se dostavili na vstupní i výstupní měření.

Graf 13: Průměrné hodnoty lipidogramů



12.1 Celkový cholesterol

Hladina celkového cholesterolu (TC) se při vstupním měření pohybovala v rozmezí 2,14 – 7,49 mmol/litr. U dvanácti pacientů došlo po 3 měsících k poklesu hladiny TC o 1 - 58 %. U pěti účastníků se hladina TC zvýšila o 4 - 25 %. Průměrná hladina celkového cholesterolu v plazmě při vstupním měření činila 4,59 mmol/litr a při výstupním 4,11 mmol/litr. Rozdílem je pokles hladiny o 0,48 mmol/litr (10,5 %).

12.2 LDL

Hladina LDL částic v plazmě se při vstupním měření pohybovala v rozmezí 0,32 – 6,2 mmol/ litr. U třinácti pacientů došlo po třech měsících k poklesu hladiny LDL o 7 – 61 %. U zbylých čtyř došlo k nárůstu hladiny LDL o 9 – 90 %. Nutno podotknout, že k nárůstu hladiny o 75 % a 90 % došlo v případech, kdy se plazmatická hladina LDL pohybovala okolo hodnot 0,32 a 0,45 mmol/litr při vstupním měření. Průměrná hladina LDL částic v plazmě byla 2,64 mmol/litr a při výstupním 2,14 mmol/litr. Průměrně poklesla hladina LDL v plazmě o 0,5 mmol/litr (18,9 %).

12.3 HDL

Při vstupním měření se plazmatická hladina HDL pohybovala u účastníků studie v rozmezí 0,73 – 2,32 mmol/litr. U sedmi pacientů došlo po třech měsících ke zvýšení plazmatické hladiny HDL v rozmezí 14 – 33 %. U zbylých deseti byla plazmatická hladina snížena o 1 – 13 %. Průměrná hladina HDL při vstupním měření byla 1,38 mmol/litr a při výstupním 1,44 mmol/litr. Rozdílem měření je nárůst hladiny HDL o 0,06 mmol/litr (4,3 %).

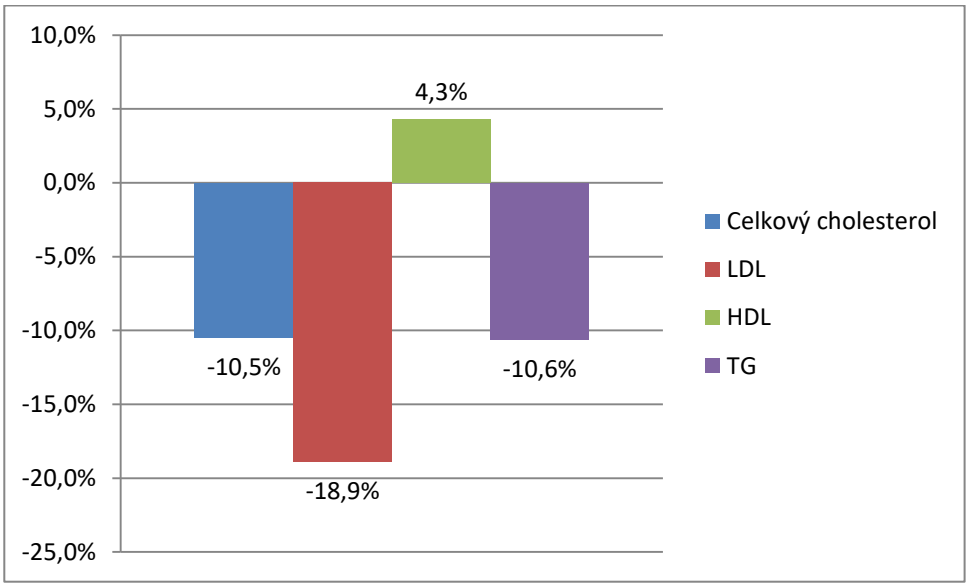
12.4 TG

Hladina TG v plazmě se při vstupním měření pohybovala v rozmezí 0,57 – 7,5 mmol/litr. Po uplynutí třech měsíců došlo k poklesu hladiny TG v plazmě u devíti pacientů o 1 – 64 %. U osmi pacientů naopak stoupla hladina TG o 2 – 20 %. Průměrná hladina TG v plazmě byla při vstupním měření 2,17 mmol/litr a při výstupním 1,94 mmol/litr. Rozdílem obou měření je průměrný pokles hladiny TG o 0,23 mmol/litr (10,6 %).

Tabulka 5: Výsledky měření lipidogramů

	Vstupní měření (mmol/litr)					Výstupní měření (mmol/litr)			
Pacient	TG	HDL	LDL	TC		TG	HDL	LDL	TC
1	7,5	0,73	0,32	3,89		5,94	0,9	0,56	4,07
2	0,57	2,32	4,51	6,54		0,66	2,15	4,15	5,81
3	1,13	1,89	1,98	4,25		1,16	2,17	2,17	4,82
4	2,12	1,37	2,94	4,54		2,54	1,19	2,56	4,22
5	0,87	1,55	2,4	4,02		0,91	1,47	1,93	3,52
6	0,67	2,22	2,71	4,98		0,6	2,11	1,66	3,77
7	1,59	1,22	6,2	7,49		1,14	1,63	1,14	3,13
8	0,9	1,94	2,05	4,28		1,18	1,76	3,06	5,33
9	2,51	0,96	2,37	3,9		2,55	1,05	2,22	3,8
10	3,73	1,2	1,19	3,68		3,7	1,17	1,06	3,84
11	1,41	1,19	4,11	6,24		0,5	1,42	3,48	4,96
12	0,61	1,59	0,45	2,14		0,71	1,52	0,86	2,54
13	2,03	1,45	2,5	4,35		2,29	1,43	2,28	4,23
14	0,79	1,31	1,67	3,12		0,76	1,26	0,96	2,48
15	3,32	0,84	4,11	5,87		3,14	0,96	4,09	5,83
16	3,96	0,85	1,83	3,86		2,67	1,08	1,41	3,39
17	3,2	0,9	3,62	4,89		2,48	1,2	2,86	4,12

Graf 14: Změna průměrného lipidogramu v procentech



13 Diskuse

Výsledky studie prokázaly pozitivní vliv diety na hodnoty lipidogramu u pacientů s dyslipidemií. Otázkou je, do jaké míry se dyslipidemická dieta podílela na výsledcích a do jaké míry se na výsledných hodnotách podílela režimová opatření a fyzická aktivita. Farmakoterapie nebyla během studie měněna či upravována. Výzkumné části mé bakalářské práce se zúčastnilo třicet šest pacientů s diagnózou smíšené dyslipidemie. Tím, že soubor pacientů v mé studii obsahoval diagnózy více druhů dyslipidemií a každá dyslipidemie reaguje na dietní terapii jinak, jsou výsledky vlivu diety na hodnoty lipidogramu nepřesné. Dosažená skupina třiceti šesti (i cílová skupina padesáti) pacientů je pouze částečný nepřesně reprezentativní vzorek lipidologické ambulance. V ideálním případě by tento výzkum obsahoval desetinásobný počet pacientů s jedním druhem dyslipidemie. Takový výzkum by vyžadoval velké množství času, znalostí a odborníků. V rámci mé bakalářské práce nebyl prostor ho v této podobě realizovat. Navíc bylo vše modifikované pandemií onemocnění COVID-19.

Dyslipidemie ovlivňuje všechny věkové skupiny. Přesto největší část pacientů byla ve věku nad 45 let života. Projevuje se zde prevalence onemocnění, která stoupá s věkem. I když se toto onemocnění může objevit u pacientů s normální váhou či podváhou, ve zkoumané skupině převažovalo 66 % pacientů s nadváhou či obezitou. To odpovídá povaze onemocnění, které se ve zvýšené míře projevuje u DM 2. typu, arteriální hypertenze, metabolického syndromu a u obézních pacientů kvůli akumulaci více rizikových faktorů.

Z výsledků dotazníků vyplynulo, že 70 % pacientů přizpůsobilo svůj životní styl onemocnění a 86 % pacientů mělo zájem o racionální výživu. Problém byl, že 72 % účastníků uvedlo jako zdroj informací o dietě laické zdroje, které mohou obsahovat nepodložené, lživé či zavádějící informace. 53 % pacientů dále uvedlo, že preferují rostlinné oleje před živočišnými tuky. Preference a nahrazování živočišných tuků těmi rostlinnými a jejich kvalitativní změna je jedním z obecných pravidel dyslipidemické diety. Proto by počet pacientů s preferencí rostlinných olejů měl být větší. 78 % pacientů si uvědomuje důležitost pohybové aktivity a pravidelně ji provozují. V době trvání výzkumu byla v České republice přítomná epidemie onemocnění COVID-19. S touto epidemií byla spojena řada nařízení a omezení, která omezovala pohyb osob na veřejnosti. Předpokládám, že pacienti měli omezenou možnost pohybu nebo se báli častého pohybu na veřejnosti. I přes to výsledky lipidogramů vykazují výrazné zlepšení.

Z odpovědí na otázky frekvence konzumace určitých potravin vyplynulo, že si 72% pacientů uvědomovalo důležitou roli ovoce ve stravě. Zelenina se na rozdíl od ovoce těšila menší oblibě. Denně ji konzumovalo jen 58 % pacientů. Vzhledem k důrazu na konzumaci dostatku zeleniny v dyslipidemické dietě a v racionální stravě tu byl 42% prostor pro zlepšení, a to je hodně. Sladkosti konzumovalo maximálně týdně 36 % pacientů. Zbylých 61 % je konzumovalo občas a 3 % (jeden pacient) vůbec. Konzumace slazených nápojů byla mizivá. Denně i týdně je konzumoval jeden pacient a zbylých třicet čtyři jen občas nebo vůbec. Pokud si pacienti nedokáží sladkosti odpustit, měli by dbát na kvalitu

použitých surovin a obsah nasycených tuků. Například bude lepší projít se do dobré pekárny či cukrárny, kde pečou z kvalitních ingrediencí a chutně, než si skočit do nejbližší večerky pro sušenku, oplatku či nějaký předpřipravený dort. Nejvhodnější by bylo, pokud by si sladkost připravili sami, měli přehled nad tím, co obsahuje, a vyvinuli přiměřenou fyzickou aktivitu během přípravy. I konzumace uzenin byla poměrně malá, denně je konzumovalo jen 11 % pacientů. U uzených výrobků by měl být kladen důraz na kvalitu, vysoký obsah masa, nízký obsah tuku a nízký obsah soli. Pokud budou pacienti klást na dané aspekty důraz, nemusí být občasná i týdenní konzumace uzených potravin v přiměřeném množství riziková pro rozvoj dyslipidemie a KVO.

Celkově z dotazníků vyplynula informovanost a zájem většiny pacientů. I u edukace se tento zájem projevil. U několika málo pacientů byl naopak výrazný nezájem o jejich zdravotní stav. Ten bylo možné pozorovat na výsledcích jejich dotazníků a na hodnotách jejich lipidogramů. Většina pacientů byla v minulosti edukována, ale jejich znalosti neodpovídaly požadavkům diety. Dále jsem pozoroval zmatenost a neschopnost některých pacientů orientovat se v informacích, které si sami zjišťují. Dle mého názoru by bylo vhodné pacienty pravidelně edukovat a informovat je o validních a vhodných zdrojích informací, které jsou často dostupné přímo v čekárnách a ordinacích kardiologických pracovišť.

Podobné výsledky jako z dotazníků bylo možné získat porovnáním lipidogramů pacientů. Průměrně došlo ke snížení plazmatické hladiny TC, TG a LDL. Jejich vysoké hodnoty jsou spojeny s rozvojem aterosklerózy a rizikem KVO. Naopak průměrná hodnota HDL částic v plazmě byla při kontrolním měření o 4,3 % vyšší. Porovnáním hodnot lipidogramů výstupního měření s normativními hodnotami, které platí pro populaci bez KVO rizika, jsem zjistil, že i přes 10,6 % pokles hladiny bylo množství TG u sledovaných pacientů nad horní hranící normy. Naopak TC, LDL i HDL v normě byly. Předpokládám, že část pacientů spadala do některých stupňů kardiovaskulárního rizika. V tomto případě by průměrný pacient, který se dostavil na oba odběry, měl hladinu LDL, která vyhovuje požadavkům středního kardiovaskulárního rizika. Podle mého názoru většina pacientů chápala vztah mezi dietou a dyslipidemií, i když ne všichni byli schopni nebo ochotni dietu důsledně dodržovat.

Provedl jsem porovnání výsledků mé práce s výsledky výzkumu: „Diet and Nutraceutical Supplementation in Dyslipidemic Patients: First Results of an Italian Single Center Real-World Retrospective Analysis“ (Pasta et al., 2020). Tento výzkum probíhal čtyři roky a zabýval se vlivem středomořské diety a suplementů na hodnoty lipidogramu u 487 pacientů s dyslipidemií. Dále byl v tomto výzkumu zohledněn vliv faktorů pohlaví, věku, BMI, užívání alkoholu a užívání tabákových výrobků. Výsledky studie ukazovaly pokles TC o 7,7 %, pokles LDL o 10,1% a pokles TG o 16,7 %. Až na výjimku TG prokazoval tento výzkum mírnější pokles hladiny TC a LDL.

I když je rozdíl mezi středomořskou dietou a dyslipidemickou dietou patrný, rozhodl jsem se porovnat svou práci s tímto výzkumem. Domnívám se, že strava, která si zakládá na konzumaci ovoce a zeleniny v kombinaci s kvalitními rostlinnými oleji, není v rozporu s dyslipidemickou dietou, jen se od ní v některých charakteristikách liší. Dále tento výzkum na rozdíl od mého eliminoval vliv některých faktorů, které ovlivňují hodnoty lipidogramů. Výzkum vlivu středomořské diety také probíhal mnohem déle a obsahoval mnohem více účastníků, a tak výsledná data, která produkuje, mají větší validitu než data získaná mým výzkumem. Porovnáním výsledků jsem došel k závěru, že dieta má v obou případech vliv na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidemií. Nemyslím si ale, že by výsledky mé studie samy o sobě poukazovaly na fakt, že dyslipidemická dieta má větší vliv než dieta středomořská. Spíše se na výsledcích mé studie projevuje vliv malého souboru účastníků a krátké doby výzkumu.

14 Závěr

Hlavním cílem této bakalářské práce bylo zjistit vliv hypolipidemické diety na hladinu lipidogramu u pacientů s dyslipidemií. Z dosažených výsledků vyplývá, že pravidelná a opakované edukace hypolipidemické diety má skutečně pozitivní vliv na hladiny TC, TG, HDL a LDL v plazmě a přispívá k léčbě dyslipidemií, a tím i k prevenci vzniku aterosklerózy a na ni navazujících KVO. Po edukaci a tříměsíční dietě se pacientům, kteří se dostavili na vstupní i výstupní měření, v průměru vylepšily parametry lipidogramu. Obsah LDL částic v plazmě poklesl o 18,9 %, obsah HDL stoupl o 4,3 %, obsah celkového cholesterolu klesl o 10,5 % a obsah TG v plazmě klesl o 10, 6 %. Míra vlivu diety na parametry lipidogramu se ze získaných údajů přesně specifikovat nedá, protože se na výsledcích podílel také vliv režimových opatření a farmakologické léčby.

Vedlejším cílem této bakalářské práce bylo zjistit dosavadní stravovací návyky účastníků studie a určit, zda jsou v souladu se základy dyslipidemické diety. Tento cíl se povedlo splnit jen částečně. Dotazník, který měl za úkol zjistit stravovací návyky, neobsahoval dostatečný soubor otázek k úplnému zjištění stravovacích návyků. Z otázek v dotazníku však lze určit, zda byly dosavadní stravovací návyky účastníků studie v souladu či v rozporu se základy dyslipidemické diety. Z výsledků dotazníků vyplynulo, že se více než 70 % účastníků studie stravuje v souladu s dyslipidemickou dietou a 86 % z nich se aktivně zajímá o racionální výživu a sami si vyhledávají informace, i když ne vždy z validních zdrojů.

15 Seznam použité literatury

Ahmed, H. M., & Nissen, S. E. (2018). Nonstatin Therapy for Dyslipidemia. *Circulation Research*, *123*(9), 1036-1038. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313829

Boháčová, V., & Starnovská, T. (2020). Úskalí dietoterapie při dyslipidemiích. *Athero Review*, *5*(1), 37-41. https://www.atheroreview.eu/casopisy/athero-review/2020-1-6/uskali-dietoterapie-pri-dyslipidemiich-121299

Češka, R. (c2002). *Diagnostika a léčba hyperlipoproteinémií*. Triton.

Češka, R. (2012). *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidémií* (Vyd. 4., V Tritonu 2). Triton.

Češka, R. (2015). *Familiární hypercholesterolemie*. Triton.

Dušejovská, M., Vecka, M., Rychlík, I., & Žák, A. (2020). Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management. Etiologie a management dyslipidemie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Vnitrni lekarstvi, 66(5), 275–281.

Fait, T., Vrablík, M., & Češka, R. (c2008). *Preventivní medicína*. Maxdorf.

Feingold, K. R., & Grunfeld, C. (2018). Introduction to Lipids and Lipoproteins. In K. R. Feingold (Eds.) et. al., Endotext. MDText.com, Inc.

Hirano, T. (2018). Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, *25*(9), 771-782. https://doi.org/10.5551/jat.RV17023

Kataoka, Y., Andrews, J., Puri, R., Psaltis, P., & Nicholls, S. J. (2017). Lipid Lowering Therapy to Modify Plaque Microstructures. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, *24*(4), 360-372. https://doi.org/10.5551/jat.RV16009

Kraml, P. (2008). *Hyperlipoproteinémie v klinické praxi*. Tigis.

Luo, J., Yang, H., & Song, B. -L. (2020). Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, *21*(4), 225-245. https://doi.org/10.1038/s41580-019-0190-7

Mata, P., Alonso, R., Ruíz-Garcia, A., Díaz-Díaz, J. L., González, N., Gijón-Conde, T., Martínez-Faedo, C., Morón, I., Arranz, E., Aguado, R., Argueso, R., & Perez de Isla, L. (2014). Hiperlipidemia familiar combinada: documento de consenso. *Atención Primaria*, *46*(8), 440-446. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.04.013

Metabolic surgery: present and future. (2015). *Journal of Biomedical Research*. https://doi.org/10.7555/JBR.29.20150033

Mourek, J. (2007). *Mastné kyseliny Omega-3: zdraví a vývoj*. Triton.

Nozue, T. (2017). Lipid Lowering Therapy and Circulating PCSK9 Concentration. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, *24*(9), 895-907. https://doi.org/10.5551/jat.RV17012

Pasta, A., Formisano, E., Cremonini, A. L., Maganza, E., Parodi, E., Piras, S., & Pisciotta, L. (2020). Diet and Nutraceutical Supplementation in Dyslipidemic Patients: First Results of an Italian Single Center Real-World Retrospective Analysis. *Nutrients*, *12*(7). https://doi.org/10.3390/nu12072056

Rhee, E. -J., Kim, H. C., Kim, J. H., Lee, E. Y., Kim, B. J., Kim, E. M., Song, Y. J., Lim, J. H., Kim, H. J., Choi, S., Moon, M. K., Na, J. O., Park, K. -Y., Oh, M. S., Han, S. Y., Noh, J., Yi, K. H., Lee, S. -H., Hong, S. -C., et al. (2019). 2018 Guidelines for the management of dyslipidemia. *The Korean Journal of Internal Medicine*, *34*(4), 723-771. https://doi.org/10.3904/kjim.2019.188

Santos, M. G. dos, Pegoraro, M., Sandrini, F., & Macuco, E. C. (2008). Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 90(4). https://doi.org/10.1590/S0066-782X2008000400012

Tvrzicka, E., Kremmyda, L. -S., Stankova, B., & Zak, A. (2011). FATTY ACIDS AS BIOCOMPOUNDS: THEIR ROLE IN HUMAN METABOLISM, HEALTH AND DISEASE - A REVIEW. PART 1. *Biomedical Papers*, *155*(2), 117-130. https://doi.org/10.5507/bp.2011.038

Vargová, V., Pytliak, M., & Mechírová, V. (2012). Sekundárne dyslipidémie [Secondary dyslipidemias]. Vnitrni lekarstvi, 58(3), 221–227.

Vrabík, M. (2019). Novinky v léčbě dyslipidemie. *Kardiologické revue: Interní medicína*, *21*(4), 189-193. https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2019-4-14/novinky-v-lecbe-dyslipidemie-119538

Yang, H. -xian, Zhang, M., Long, S. -yin, Tuo, Q. -hui, Tian, Y., Chen, J. -xiong, Zhang, C. -ping, & Liao, D. -fang. (2020). Cholesterol in LDL receptor recycling and degradation. *Clinica Chimica Acta*, *500*, 81-86. https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.09.022

Ylä-Herttuala, S., & Baker, A. H. (2017). Cardiovascular Gene Therapy: Past, Present, and Future. *Molecular Therapy*, *25*(5), 1095-1106. https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2017.03.027

Zárate, A., Manuel-Apolinar, L., Basurto, L., De la Chesnaye, E., & Saldívar, I. (2016). Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. *Archivos de Cardiología de México*, *86*(2), 163-169. https://doi.org/10.1016/j.acmx.2015.12.002

Zlatohlávek L, Svačina Š. Dieta při dyslipidemii a metabolickém syndromu [A diet suitable for patients with dyslipidemia and metabolic syndrome]. Vnitr Lek. 2016 Fall;62(11):912-918. Czech. PMID: 28128579.

Zlatohlávek, L. ([2017]). *Interna pro bakalářské a magisterské obory*. Current Media.

Zlatohlávek, L. (2019). *Klinická dietologie a výživa* (Druhé rozšířené vydání). Current media.

16 Seznam zkratek

ACAT	Sterol O-acyltransferáza
ADL	Všední denní činnosti
AIM	Akutní infarkt myokardu
Apo	Apolipoprotein
CETP	Cholesteryl Ester Transfer Protein
CKD	Chronické onemocnění ledvin
DHA	Kyselina dokosahexaenová
DM	Diabetes mellitus
EPA	Kyselina eikosapentaenová
ESRD	Terminální selhání ledvin
FH	Familiární hypercholesterolemie
FHTG	Familiární hypertriglyceridemie
FKH	Familiární kombinovaná hyperlipidémie
HD	Hemodialýza
HDL	Lipoproteiny o vysoké hustotě
HLP	Hyperlipoproteinemie
HMG-CoA	3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym-A reduktáza
IDL	Lipoproteiny o intermediální hustotě
ICHS	Ischemická choroba srdeční
KVO	Kardiovaskulární onemocnění
LCAT	Lecitin cholesterolacyl transferáza
LDL	Lipoproteiny o nízké hustotě
Lp (a)	Lipoprotein (a)
LPL	Lipoproteinová lipáza
MK	Mastná kyselina
PCSK9	Proprotein konvertáza subtilisin/kexin typ 9

PDL	Pravidelné dialyzační léčba
PPAR	Peroxisome proliferator-activated receptor
SRB1	Scavenger Receptor Class B Type 1
TC	Celkový cholesterol
TG	Triacylglycerol
VLDL	Lipoproteiny o velmi nízké hustotě

17 Seznam grafů

Graf 1: Rozdělení pacientů podle věku 33

Graf 2: Rozdělení pacientů podle nejvyššího dosaženého vzdělání 33

Graf 3: Rozdělení pacientů podle hodnot BMI 34

Graf 4: Změna životního stylu po diagnóze dyslipidemie 35

Graf 5: Zájem o racionální výživu 36

Graf 6: Pravidelná pohybová aktivita během týdne 36

Graf 7: Preference volby tuků 37

Graf 8: Frekvence konzumace ovoce 37

Graf 9: Frekvence konzumace zeleniny 38

Graf 10: Frekvence konzumace sladkostí 38

Graf 11: Frekvence konzumace slazených nápojů 39

Graf 12: Frekvence konzumace uzených potravin 39

Graf 13: Průměrné hodnoty lipidogramů 40

Graf 14: Změna průměrného lipidogramu v procentech 42

18 Seznam tabulek

Tabulka 1 : Plazmatické lipoproteiny 11

Tabulka 2: Rozdělení LDL 12

Tabulka 3: Normy plazmatických hladin HDL, LDL a TG u zdravé populace 16

Tabulka 4: Cílové hodnoty lipidogramu podle stupně kardiovaskulárního rizika..... 17

Tabulka 5: Výsledky měření lipidogramů 41

19 Seznam příloh

Příloha 1: Vyjádření Etické komise 55

Příloha 2: Souhlas se zapojením do výzkumu 57

Příloha 3: Dotazník 58

Příloha 1: Vyjádření Etické komise

Etická komise
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
ETHICS COMMITTEE
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1
128 08 Praha 2
tel.: 224964131
e-mail: eticka.komise@vfn.cz

Vážený pan
Josef Paroha
Mezná 81
407 17 Hřensko

3.12.2020
č.j. **2035/20 S-IV**

Vážený pane,
Etická komise VFN projednávala na svém zasedání dne 19.11.2020 Vámi předložený individuální výzkum **č.j. 2035/20 S-IV – bakalářská práce.**

Název studie/*Title of CT*: Vliv diety na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidémií.

Žadatel/*Applicant*: Josef Paroha, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu VFN a 1.LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ *Time schedule for submission of the written Annual Report:* ☒ 1x ročně/*Once a year* ☐ Jiná lhůta/*Other*
Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /*Reimbursement of costs related to assessment of the EC:* ☐ Ano/*Yes* ☒ Ne, důvod/*No,reasons: Nesponzorovaný projekt*

Datum doručení žádosti / *Date of submission of the Application Form:* 6.11.2020
Datum jednání EK+čas/*Date and time of Ethics Committee's session:* **19.11.2020** (15:30 – 18:30 hod) – pozastaveno, bez zasedání; připomínky odeslány emailem; Upravené dokumenty přijaty 30.11.2020 pod č.j. 2153/20 IS. Po kontrole 3.12.2020 vydáno souhlasné stanovisko.

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího ***Trial Site / Name of Investigator***	***Místní EK*** ***Local EC***	***Adresa místní EK*** ***Address***
Josef Paroha, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu VFN a 1.LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2	☒	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

Seznam hodnocených dokumentů/*List of all submitted documents:*

Název dokumentu, verze, datum *Document title, version, date*	Schváleno */Approved*		Vzato na vědomí / *Taken into account*	
	ANO *Yes*	NE *No*	ANO *Yes*	NE *No*
Průvodní dopis z 1.11.2020	☐	☐	☒	☐
Dotazník k předkládaným dokumentům - Víceúčelový formulář EK VFN, bez data	☐	☐	☒	☐
Dotazník pro pacienty, bez data	☒	☐	☐	☐
Souhlas se zapojením do výzkumu, bez data	☐	☒	☐	☐
Souhlas se shromažďováním a zpracováním osobních údajů	Doručeno			
Žádost o dotazníkovou akci, 4.11.2020	☐	☐	☒	☐
Čestné prohlášení o provádění výzkumu, vč. Souhlasu přednosty kliniky, 1.11.2020	☐	☐	☒	☐
Životopis hlavního zkoušejícího: Josef Paroha	☐	☐	☒	☐
2153/20 IS				
Souhlas se zapojením do výzkumu, upravená verze bez data	☒	☐	☐	☐

Stanovisko etické komise:

EK vydává / *EC issues*

☒ Souhlasné stanovisko/*Favourable opinion*
☐ Nesouhlasné stanovisko/*Unfavourable opinion*

EK VFN vydává **souhlasné** stanovisko k provedení individuálního výzkumu na III. interní klinice VFN a 1. LF UK v Praze.

VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE ETICKÁ KOMISE NA BOJIŠTI 1 128 08 PRAHA 2 ②

Podpis předsedy / zástupce EK VFN
Signature of Chairperson / Vice-Chairperson
PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.

1 | 2

Seznam členů etické komise/ *List of the Ethics Committee Members:*

	Muž/ Žena *Male/ Female*	Odbornost *Specialist*	Zaměstnanec zřizovatele EK* Ano *Yes*	Ne *No*	Funkce v EK *Role in EC*	Přítomen *Attendance* Ano *Yes*	Ne *No*	Hlasoval *Voted* Ano *Yes*	Ne *No*
PharmDr.Zbyněk Sklenář, Ph.D, MBA	M/M	*Pharmacist Pharmacologist*	☒	☐	Předseda/ Chairperson	☒	☐	☒	☐
MUDr.Magda Šišková, CSc.	Ž/F	*Haematologist*	☒	☐	Místopředseda/Vice-chairperson	☒	☐	☒	☐
JUDr.Milada Džupinková, MBA	Ž/F	*Lawyer*	☒	☐	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
Jana Farkačová	Ž/F	*Lab.Technician*	☒	☐	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
Doc.MUDr.Pavel Freitag, CSc.	M/M	*Gynaecologist*	☒	☐	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
Ing.Antonín Grošpic, CSc.	M/M	*Engineer*	☐	☒	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
Prof.MUDr.Eva Kubala Havrdová, CSc.	Ž/F	*Neurologist*	☒	☐	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
MUDr.Hana Honová	Ž/F	*Oncologist*	☒	☐	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
MUDr. Jiří Humhal	M/M	*Cardiologist*	☒	☐	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
MUDr.Anna Jedličková	Ž/F	*Microbiologist*	☐	☒	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
MUDr.Ladislav Korábek, CSc. , MBA	M/M	*Dental surgeon*	☒	☐	Člen/Member	☐	☒	☐	☒
Prof.MUDr.Jan Roth, CSc.	M/M	*Neurologist*	☒	☐	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
Mgr.Libuše Roytová Mgr.ThLic.of Theologie	Ž/F	*Member of clergy*	☐	☒	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
MUDr.Kateřina Rusinová, MgA.,Ph.D.	Ž/F	*Anesthesiologist -Intensive Med.*	☒	☐	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
JUDr.Šárka Špeciánová	Ž/F	*Lawyer*	☐	☒	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
MUDr.Marcela Trojánková	Ž/F	*Privat Nefrologist*	☐	☒	Člen/Member	☒	☐	☒	☐
Prof.MUDr.Jiří Zeman, DrSc.	M/M	*Paediatrist – AdolescentMed*	☒	☐	Člen/Member	☒	☐	☒	☐

pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK/ *Employee of EC appointing authority)*

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci. */The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column:*

☒Ano/*Yes* ☐Ne/*No* Komentář/*Comments:*

Datum/*Date:* 19.11.2020

Podpis předsedy EK nebo zástupce
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.

Etická komise
Všeobecné fakultní nemocnice
v Praze
Na Bojišti 1, 128 00 Praha

Příloha 2: Souhlas se zapojením do výzkumu

1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

Souhlas se zapojením do výzkumu

Vážený pane, vážená paní,

tímto formulářem bych Vám rád nabídl účast na studii, která je součástí mé bakalářské práce **„Vliv diety na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidemií“**.

Jde o neintervenční studii porovnávající hodnoty lipidogramu před edukací a tři měsíce po edukaci. Pokud se rozhodnete zapojit do této studie, poprosím Vás o vyplnění krátkého dotazníku. Po jeho vyplnění začne edukace, která bude převážně zaměřena na dietu při dyslipidemii. Během edukace také zhodnotím odpovědi v dotazníku a prodiskutuji je s Vámi. Na závěr Vám milerád zodpovím případné dotazy k edukaci.

Jako data k výše zmíněné studii poslouží Vaše odpovědi z dotazníku a hodnoty lipidogramů z Vašich krevních testů. Za tímto účelem bude potřeba nahlížet do zdravotnické dokumentace.

Hlavním cílem této studie je zjištění, zda má edukace pacientů s dyslipidemií pozitivní přínos a do jaké míry je schopna ovlivnit parametry lipidogramu.

Přínosem této studie pro její účastníky je odborná edukace a předání znalostí.

Dále bych rád uvedl, že všechna sbíraná data budou zcela anonymní a slouží pouze k mé vlastní bakalářské práci. Na jakékoli dotazy Vám rád odpovím.

Děkuji za zapojení do studie.

Souhlasím / nesouhlasím* se zapojením do studie, nahlížením do zdravotnické dokumentace a využitím hodnot lipidogramů k této studii.

*nehodící se škrtněte

Datum:	Datum:
Jméno a podpis zkoušejícího:	Jméno a podpis pacienta:
……..…….	……..…….
……..…….	…….

Příloha 3: Dotazník

Vliv diety na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidémií

Vážená paní/vážený pane,

Rád bych Vám poděkoval, že jste se rozhodla/rozhodl účastnit tohoto výzkumu a pomoci mi tak s mou bakalářskou prací na téma: Vliv diety na parametry lipidogramu u pacientů s dyslipidémií.

Cílem této bakalářské práce je zjištění, zda má edukace pacientů s dyslipidémií pozitivní přínos.

Vyplnění tohoto dotazníku je zcela dobrovolné a všechna data, která z něj budou získána, budou zpracována anonymně a využita pouze v této bakalářské práci.

1) **Jaké je vaše pohlaví**?
   a) Muž
   b) Žena

2) **Jaký je váš věk?**
   .....

3) **Jaké máte nejvyšší dokončené vzdělání?**
   a) Základní škola
   b) Střední škola s maturitou
   c) Učňovské vzdělání
   d) Vyšší odborné vzdělání
   e) Vysokoškolské vzdělání

4) **Na tabulce BMI hodnot spadáte pod?**
   a) Podváha (<18,5)
   b) Normální hmotnost (18,5-25)
   c) Nadváha (25-30)
   d) Obezita (>30)

5) **Změnil/Změnila jste svůj životní styl kvůli dyslipidemii?**
   a) Ano
   b) Spíše ano
   c) Nevím
   d) Spíše ne
   e) Ne

6) **Zajímáte se o racionální (zdravou)** výživu?
   a) Ano, vzdělávám se z odborných publikací
   b) Ano, své informace beru převážně z laických zdrojů
   c) Ne, nemám na to čas
   d) Ne, jiný důvod

7) **Zahrnuje váš týden pravidelnou pohybovou aktivitu (3x v týdnu 45 minut)?**
   a) Ano
   b) Spíše ano
   c) Ne
   d) Spíše ne

8) **Preferujete konzumaci živočišných tuků či rostlinných olejů?**
   a) Nepreferuji ani jedno
   b) Preferuji rostlinné oleje (olivový, řepkový)
   c) Preferuji živočišné tuky (lůj, sádlo, máslo)

Jak frekventovaně konzumujete?

		denně	týdně	občas	vůbec
9)	**Ovoce**				
10)	**Zelenina**				
11)	**Sladkosti**				
12)	**Slazené nápoje**				
13)	**Uzeniny**				