

Rizikové faktory aterosklerózy

Krátký název: RF atero

Autor: MUDr. Roman Cibulka, Ph.D., MBA

Recenzent: MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D.

[Odkaz na on-line verzi \(pro off-line použití\)](#)

Obsah:



- [1. Ateroskleróza a kardiovaskulární onemocnění](#)
- [2. Co je ateroskleróza a jak vzniká](#)
- [3. Rizikové faktory aterosklerózy](#)
 - [3.1. Ovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy](#)
 - [3.1.1. Poruchy metabolismu tuků \(dyslipidémie\)](#)
 - [3.1.1.1. Lipidy, jejich metabolismus a stanovení](#)
 - [3.1.1.2. Charakteristika dyslipidémie](#)
 - [3.1.1.3. Klasifikace dyslipidemií](#)
 - [3.1.1.4. Poruchy vychytávání LDL](#)
 - [Familiární hypercholesterolémie](#)
 - [Familiární defekt apo B-100](#)
 - [Modifikace LDL](#)
 - [3.1.1.5. Diagnostika dyslipidémie](#)
 - [3.1.1.6. Optimální hodnoty krevních lipidů](#)
 - [3.1.2. Kouření \(závislost na tabáku\)](#)
 - [3.1.3. Arteriální hypertenze](#)
 - [3.1.4. Poruchy metabolismu glukózy](#)
 - [3.1.5. Obezita \(centrálního typu\)](#)
 - [3.1.6. Metabolický syndrom](#)
 - [3.1.7. Nedostatečná fyzická aktivita](#)
 - [3.1.8. Další rizikové faktory](#)
 - [C-reaktivní protein \(CRP\)](#)
 - [Lipoprotein \(a\)](#)
 - [Fibrinogen](#)
 - [Fosfolipáza A2 asociovaná s lipoproteiny](#)
 - [Homocystein](#)
 - [3.2. Neovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy](#)
 - [3.2.1. Věk](#)
 - [3.2.2. Pohlaví \(mužské\)](#)
 - [3.2.3. Genetické faktory, rodinná anamnéza](#)
 - [3.2.4. Prodělané kardiovaskulární onemocnění](#)
 - [3.2.5. Sociální a ekonomické faktory](#)
 - [3.2.6. Rasové faktory](#)
 - [3.2.7. Psychický stav](#)
- [4. Kardiovaskulární riziko a jeho odhad](#)
 - [4.1. Opatření ke snížení kardiovaskulárního rizika](#)
 - [4.1.1. Nefarmakologická opatření](#)
 - [Racionální dieta](#)
 - [Pohybová aktivita](#)
 - [4.1.2. Farmakologická opatření](#)
 - [4.1.2.1. Hypolipidemika](#)
 - [Statiny](#)

[Fibráty](#)
[Kyselina nikotinová](#)
[Inhibitory resorpce cholesterolu ze střeva](#)
[Přyskyřice](#)
[Omega-3 nenasycené mastné kyseliny](#)
[4.1.2.2. Antihypertenziva](#)
[4.1.2.3. Protidestičkové léky](#)
[4.1.2.4. Antiobezitika](#)
[Orlistat](#)
[Fentermin](#)
[4.1.2.5. Antidiabetika](#)
[Metformin](#)
[Glitazony](#)
[Látky s inkretinovým účinkem](#)

[5. Souhrn](#)
[Literatura](#) □

1. Ateroskleróza a kardiovaskulární onemocnění

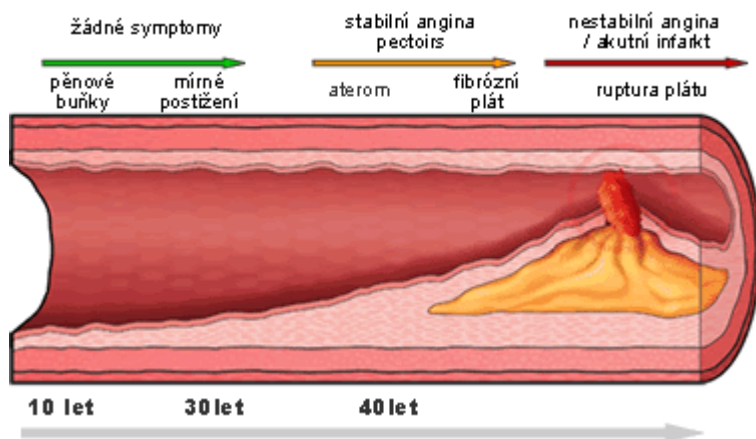
Ateroskleróza (kornatění tepen) je onemocnění cévní (konkrétně tepenné) stěny. Ateroskleróza je příčinou většiny kardiovaskulárních onemocnění (KVO). KVO vzniká na podkladě aterosklerózy jsou dnes celosvětově hlavní příčinou nemoci (morbidity) a úmrtnosti (mortality) obyvatelstva. Mezi tato KVO patří zejména ischemická choroba srdeční, ischemické cévní mozkové příhody, ischemická choroba dolních končetin a některé nemoci aorty. Tato onemocnění se označují také jako tzv. aterosklerotické vaskulární nemoci (AVN). V České republice jsou AVN zodpovědné za přibližně polovinu všech úmrtí. Odhady týkající se vývoje v příštích letech nejsou příliš optimistické. V souvislosti se stále rostoucím výskytem obezity, metabolického syndromu a diabetu mellitu se očekává další nárůst kardiovaskulární morbidity a mortality.

2. Co je ateroskleróza a jak vzniká

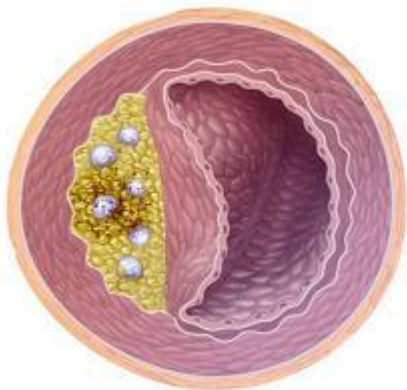
Podstatou aterosklerózy je ukládání tukových látek (zejména cholesterolu) do stěny tepny, kde se tak postupem času vytváří tzv. aterosklerotický plát. Současně se rozvíjí ve stěně (aterosklerózou) postižené tepny zánět (pravděpodobně jako imunitní reakce na ukládání tukových látek), který vede postupně ke změně jejího složení. Tepna ztrácí svoji pružnost a poddajnost. Vnitřní výstelka tepny (endotel) ztrácí své přirozené vlastnosti (hladkost a nesmáčivost povrchu, schopnost produkovat vazodilatačně působící látky), nastává tzv. endotelová dysfunkce. Do plátu se postupem času ukládá vápník, čímž plát tvrdne (název ateroskleróza je spojením řeckých slov "athero" - kaše, a "sclerosis" - tvrdnutí). Zvětšováním aterosklerotického plátu dochází postupně k zúžování průsvitu tepny. Omezuje se prokrvení tkáně zásobené postiženou tepnou (periferně od plátu). Definitivní uzávěr tepny postižené aterosklerózou je většinou způsoben krevní sraženinou (trombem), která vznikne na povrchu aterosklerotického plátu. Tím dojde ke vzniku tepenného uzávěru, který se projeví například jako akutní infarkt myokardu nebo jako cévní mozková příhoda - podle lokalizace postižené tepny (následující odkazy obsahují edukační videa o infarktu myokardu a cévní mozkové příhodě):

<http://www.youtube.com/watch?v=lt3NZRcXgOQ&list=UUHcVE517NS9SnmaxC1vJbzQ&index=28&feature=plcp;>

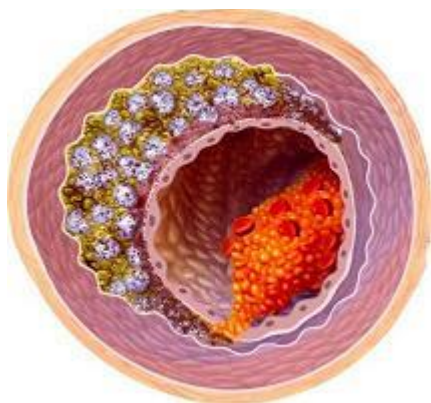
[http://www.youtube.com/watch?v=ORSiz81hv8Q&list=UUHcVE517NS9SnmaxC1vJbzQ&index=14&feature=plcp\).](http://www.youtube.com/watch?v=ORSiz81hv8Q&list=UUHcVE517NS9SnmaxC1vJbzQ&index=14&feature=plcp;)



Obrázek 1. Znáznění postupného procesu aterosklerózy od stádia pěnových buněk (iniciální stádium aterosklerózy) až po stádium ruptury (prasknutí) aterosklerotického plátu. Na povrchu prasklého plátu se vytváří trombus, který uzavírá lumen postižené cévy (převzato z <http://www.anginapectoris.cz/main.html>).



Obrázek 2. Tzv. stabilní aterosklerotický plát. Tento typ plátu není náchylný k ruptuře. Lipidové jádro stabilního plátu je překryto silnou vazivovou čepičkou.



Obrázek 3. Tzv. nestabilní aterosklerotický plát. Tento typ plátu je náchylný k ruptuře. Lipidové jádro nestabilního plátu je větší než lipidové jádro stabilního plátu, je bohatě prostoupeno zánětlivými buňkami a je překryto jen tenkou vazivovou čepičkou. Ve spodní části obrázku je znázorněna ruptura vazivové čepičky. V tomto místě se vytváří krevní sraženina (trombus).

Ateroskleróza je proces, který probíhá v tepnách každého z nás. Je v podstatě obrazem stárnutí tepen. Začíná (s trochou nadsázky) již od narození a probíhá celý život skrytě bez příznaků. Její rychlost a intenzita je však individuální. To, zda aterosklerotický proces

nakonec dospěje u konkrétního jedince až ke vzniku KVO, záleží (mimo jiné) na kombinaci rizikových (a také protektivních) faktorů aterosklerózy a KVO u daného jedince.

3. Rizikové faktory aterosklerózy

Rizikový faktor je jev, u kterého je prokázána asociace s daným onemocněním. Je to takový faktor (jedince, populace, prostředí nebo noxy), který zvyšuje riziko vzniku, rozvoje nebo nepříznivého průběhu choroby. Jiná definice říká, že rizikový faktor je určitý klinický nebo laboratorní znak, zjištěný u jedinců bez manifestních příznaků onemocnění, jehož přítomnost je sdružena se statisticky významně vyšším relativním rizikem, že k onemocnění v budoucnu dojde (více informací o konceptu rizikového faktoru můžete najít v kapitole Klinické vlastnosti metody [\[\[odkaz na Interpretace výsledků 2.\]\]](#)). Opakem rizikového faktoru je faktor protektivní.

Rizikové faktory aterosklerózy lze dělit na vrozené a získané. Z klinického hlediska je praktičtější dělení na rizikové faktory ovlivnitelné a neovlivnitelné.

3.1. Ovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy

Tyto rizikové faktory se snažíme cíleně ovlivňovat ve snaze předejít KVO (primární prevence KVO) nebo zabránit jeho recidivě u těch pacientů, kteří ho v minulosti již prodělali (sekundární prevence KVO).

Ovlivnitelných rizikových faktorů aterosklerózy je celá řada, některé lze považovat za tradiční, jiné za nové, modernější (v anglosaské literatuře často označované jako “emerging”).

Mezi nejdůležitější ovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy patří zejména: poruchy metabolismu tuků, kouření, arteriální hypertenze, poruchy metabolismu glukózy, obezita, metabolický syndrom a nedostatečná fyzická aktivita.

3.1.1. Poruchy metabolismu tuků (dyslipidémie)

Dyslipidémie jsou metabolická onemocnění hromadného výskytu. Odhaduje se, že dyslipidémii má více než polovina obyvatel České republiky.

Dyslipidémie patří spolu s kouřením a arteriální hypertenzí mezi nejvýznamnější rizikové faktory aterosklerózy. Z hlediska aterosklerotického postižení věnčitých (koronárních) tepen, manifestující se jako ischemická choroba srdeční (ICHS), jsou dyslipidémie rizikovým faktorem číslo jedna.

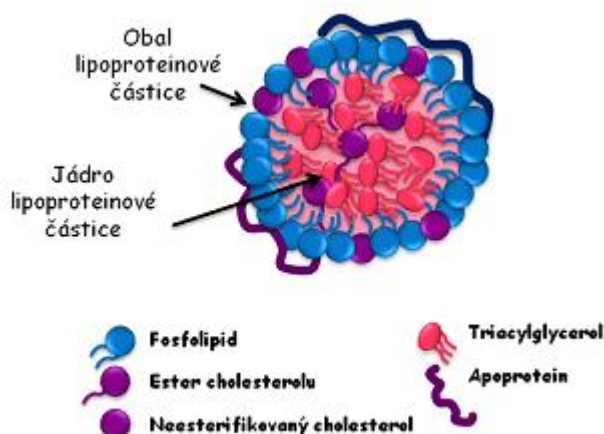
Pro svou stěžejní roli v patogenezi aterosklerózy budou lipidy a poruchy jejich metabolismu probrány podrobněji než ostatní rizikové faktory aterosklerózy.

3.1.1.1. Lipidy, jejich metabolismus a stanovení

Lipidy (tuky) jsou heterogenní skupinou sloučenin, jejichž základní fyzikálně-chemickou vlastností je nerozpustnost v polárních rozpouštědlech. Mezi fyziologicky nejvýznamnější lipidy patří mastné kyseliny a jejich estery (např. triacylglyceroly neboli triglyceridy) a steroidy. Základním steroidem lidského organismu je cholesterol. Z něj vznikají všechny ostatní steroidy (např. hormony kůry nadledvin, pohlavní hormony, vitamin D, žlučové kyseliny a další).

Jelikož základem vnitřního prostředí lidského organismu je voda, která je polárním rozpouštědlem, musí být transport lipidů v tomto prostředí zajištěn prostřednictvím speciálních částic, tzv. lipoproteinových částic (neboli lipoproteinů), viz obrázek 4. Uvnitř lipoproteinových částic (v jejich jádru), jsou uloženy lipidy, které jsou ve vodě nejhůře rozpustné (triglyceridy a esterifikovaný cholesterol). Na povrchu těchto částic, kde dochází ke kontaktu s vodným prostředím krve (krevní plazmou), jsou více polární a tedy ve vodě lépe rozpustné lipidy (fosfolipidy a neesterifikovaný cholesterol) a bílkoviny. Bílkoviny na povrchu lipoproteinů se nazývají apoproteiny nebo také apolipoproteiny.

Obrázek 4. Schéma lipoproteinové částice (převzato z <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Lipoproteiny>).



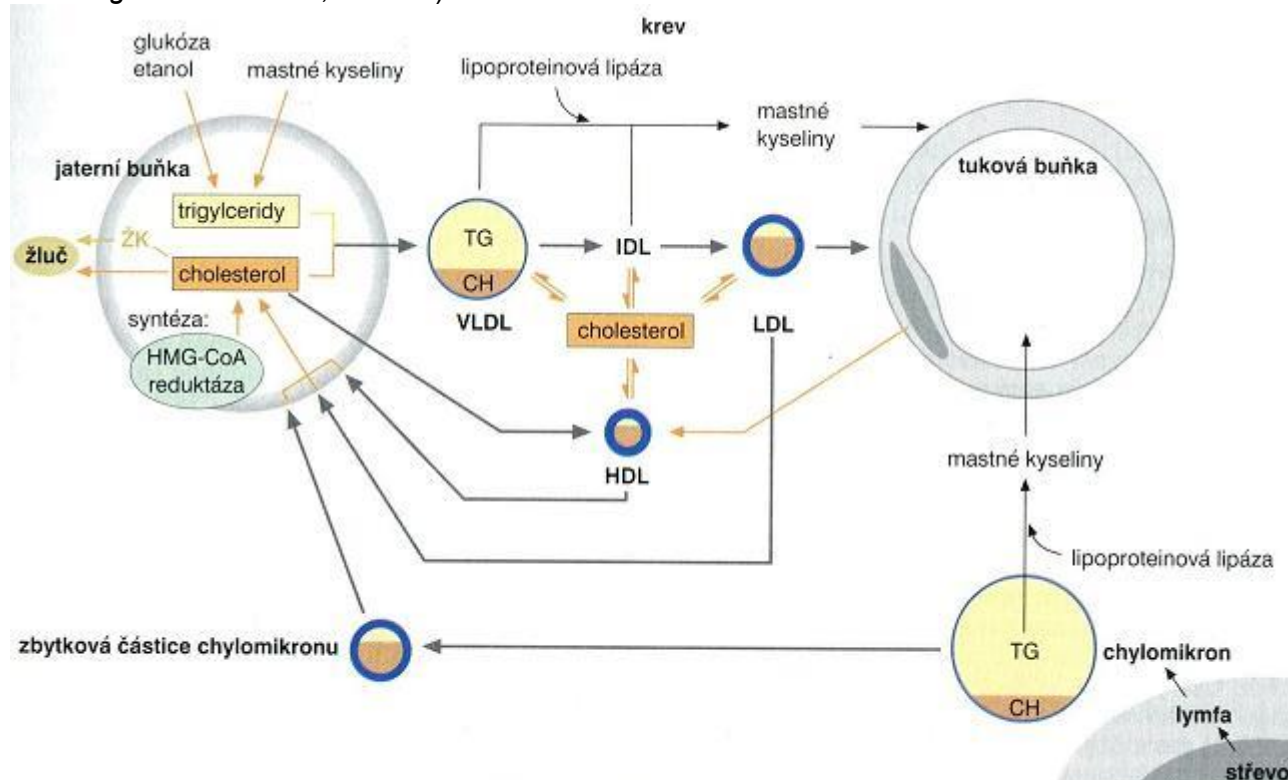
Rozeznáváme 4 hlavní skupiny lipoproteinů, lišící se složením i svou funkcí, viz obrázek 5. Každá skupina nese na svém povrchu určitý typ apolipoproteinu (zkráceně apo).

1. **Chylomikrony** jsou ze všech lipoproteinů největší a mají nejmenší hustotu. Na svém povrchu nesou apo B-48. Transportují tuky přijaté potravou z tenkého střeva lymfou a posléze krví do periferních tkání. Zde se chylomikrony částečně odbourávají enzymem lipoproteinovou lipázou. Ten štěpí triglyceridy chylomikronů na mastné kyseliny a glycerol. Mastné kyseliny mohou být využity jako zdroj energie pro svalovou práci, nebo jsou uloženy do zásoby v tukové tkáni. Zbylé chylomikrony (zvané remnants) jsou odstraněny z krevního oběhu játry.
2. **Lipoproteiny o velmi nízké hustotě (VLDL)** nesou na svém povrchu apo B-100. Tvoří se v játrech a jejich základní funkcí je transport triglyceridů z jater do periferních tkání. V periférii se VLDL také odbourávají lipoproteinovou lipázou, čímž ztrácejí triglyceridy (analogie s chylomikrony). Ztrátou triglyceridů a dalšími složitými přeměnami (jejichž popis přesahuje rámec této publikace) se VLDL přeměňují (přes lipoproteiny IDL) na lipoproteiny LDL.
3. **Lipoproteiny o nízké hustotě (LDL)** nesou na svém povrchu rovněž apo B-100, neboť vznikají z částic VLDL a tento apolipoprotein si "ponechávají". Jsou bohaté na cholesterol, který předávají různým buňkám organismu, které ho dále využívají (např. k výstavbě vlastních membrán nebo k syntéze dalších steroidů). Přenos cholesterolu mezi LDL a cílovými buňkami (přesun cholesterolu z krve do tkání) se uskutečňuje prostřednictvím specifických receptorů pro LDL (neboli LDL-receptorů). Navázání LDL na LDL-receptor se děje prostřednictvím molekuly apo B-100. Stavy vedoucí k poruše vychytávání cholesterolu těmito receptory (např. familiární hypercholesterolémie, viz dále) představují vysoké riziko rychlého rozvoje aterosklerózy.
4. **Lipoproteiny o vysoké hustotě (HDL)** jsou ze všech lipoproteinů nejmenší a mají největší hustotu. Na svém povrchu nesou apo A-I. Jejich základní funkcí je odstraňovat ze tkání přebytečný cholesterol a transportovat ho zpět do jater. Tento proces se nazývá reverzní transport cholesterolu. V játrech může být cholesterol přeměněn na žlučové kyseliny a vyloučen žlučí do tenkého střeva.

Játra hrají klíčovou úlohu jak v syntéze cholesterolu, tak i v odbourávání a odstraňování cholesterolu z organismu.

Obrázek 5. Schematické shrnutí metabolismu lipoproteinů. Jednotlivé pochody jsou vysvětleny v textu (převzato z knihy Lüllmann H., Mohr K., Wehling M.: *Farmakologie a*

toxikologie. Grada 2004, str. 239).



TG = triacylglyceroly (triglyceridy), CH = cholesterol, PL = fosfolipidy, VLDL = very low density lipoprotein, IDL = intermediate density lipoprotein, LDL = low density lipoprotein, HDL = high density lipoprotein, ŽK = žlučové kyseliny, HMG-CoA-reduktáza = hydroxy-metyl-glutaryl-koenzym A-reduktáza

Moderní biochemické metody nám umožňují stanovovat hladiny (koncentrace) jak celkového cholesterolu, tak i cholesterolu obsaženého v různých lipoproteinech. V běžné praxi se rutinně stanovuje cholesterol obsažený v HDL (známý jako HDL-cholesterol) a cholesterol obsažený v LDL (známý jako LDL-cholesterol). Většina laboratoří používá k určení hladiny LDL-cholesterolu výpočet, některé preferují přímé stanovení LDL-cholesterolu. Pro běžné potřeby je výpočet postačující. K výpočtu je třeba znát (tedy nechat změřit) plazmatické koncentrace celkového cholesterolu, HDL-cholesterolu a triglyceridů. Tento výpočet nelze použít, převyšuje-li koncentrace triglyceridů 4,5 mmol/l (pokud je vzorek chylózní).

Je také možné stanovovat koncentrace apolipoproteinů. Stanovení apo A-I (zkráceně apo A) koresponduje se stanovením HDL-cholesterolu (HDL obsahuje apo A), stanovení apo B-100 (zkráceně apo B) nás informuje o počtu všech částic, které obsahují apo B (VLDL, IDL, LDL). Koncentrace apo B je tak ze všech lipidových parametrů nejpřesnějším ukazatelem rizika KVO (neboli kardiovaskulárního rizika), neboť nás informuje o počtu všech aterogenních částic v krvi pacienta. Další výhodou měření apo B je skutečnost, že pro jeho stanovení nevadí hypertriglyceridémie (přibližně do koncentrace triglyceridů 10 mmol/l). Pacient tedy nemusí být na toto vyšetření nutně nalačno. Nevýhodou stanovení koncentrace apolipoproteinů je vyšší cena.

Pro odhad kardiovaskulárního rizika se někdy také používá poměr apo B/apo A (tj. poměr počtu částic aterogenních a antiaterogenních). Čím má tento poměr vyšší hodnotu, tím má pacient větší riziko KVO.

3.1.1.2. Charakteristika dyslipidémie

Dyslipidémie je charakterizována zvýšenou plazmatickou koncentrací LDL-cholesterolu (resp. apo B) a (nebo) triglyceridů a (nebo) sníženou koncentrací HDL-cholesterolu (resp. apo A).

(Dříve používané termíny hyperlipidémie či hyperlipoproteinémie nereflektovaly skutečnost, že i samotná snížená koncentrace HDL-cholesterolu, tj. bez zvýšené koncentrace některé

jiné lipidové složky, znamená poruchu lipidového spektra a může urychlovat aterosklerotický proces).

3.1.1.3. Klasifikace dyslipidemií

Dyslipidémie můžeme klasifikovat (dělit) podle různých kritérií.

Z klinického hlediska se nejvíce osvědčilo **dělení podle laboratorního nálezu**. Podle něj klasifikujeme dyslipidémie do 3 skupin:

1. **Izolovaná hypercholesterolémie** je charakterizována zvýšenou plazmatickou koncentrací celkového cholesterolu (většinou ve frakci LDL) při normální koncentraci triglyceridů. (Lékem první volby u této poruchy je obvykle statin).
2. **Izolovaná hypertriglyceridémie** je charakterizována zvýšenou plazmatickou koncentrací triglyceridů při normální koncentraci cholesterolu. (Lékem první volby u této poruchy bývá většinou fibrát).
3. **Směšená (kombinovaná) hyperlipidémie** je charakterizována zvýšenými plazmatickými koncentracemi cholesterolu i triglyceridů. Lékem první volby u této poruchy může být statin i fibrát. Rozhodujeme se podle převažující složky a podle celkového kardiovaskulárního rizika, jak bude vysvětleno dále.

(U každého z těchto 3 základních typů dyslipidémie může být snižená, normální nebo i zvýšená koncentrace HDL-cholesterolu).

Další dělení, které stojí za zmínku, je **dělení podle etiopatogeneze**. Podle něj rozdělujeme dyslipidémie do 3 skupin:

1. **Dyslipidémie primární** jsou choroby samy o sobě. Nejsou způsobeny žádnou jinou příčinou. Jsou vrozené a podmíněné geneticky. Z nich stojí za zmínku zejména familiární hypercholesterolémie a familiární defekt apo B-100, které jsou podrobněji popsány níže v kapitole o poruchách vychytávání LDL [[odkaz na 3.1.1.4]].
2. **Dyslipidémie sekundární** jsou důsledkem nevhodného životního stylu nebo jiného onemocnění. Nejsou vrozené, ale získané až během života. Dyslipidémie často provází například diabetes mellitus, hypofunkci (sníženou funkci) štítné žlázy, Cushingův syndrom, onemocnění jater a ledvin, abúsus alkoholu, obezitu, metabolický syndrom, užívání kortikoidů, imunosupresiv a dalších léků. Fyziologicky se dyslipidémie vyskytuje v těhotenství.
3. **Dyslipidémie smíšené (kombinované) etiopatogeneze** jsou kombinací genetické dispozice a dalšího získaného faktoru (např. nevhodného životního stylu nebo přidruženého onemocnění). Tento typ se vyskytuje u většiny pacientů s dyslipidemií.

3.1.1.4. Poruchy vychytávání LDL

Porucha interakce mezi LDL částicí a LDL-receptorem, vedoucí k poruše vychytávání LDL, může mít příčinu jak na straně LDL částice, tak na straně LDL-receptoru. V obou případech je výsledkem nadbytek cholesterolu v krvi a nedostatek cholesterolu v buňkách (tkáních). Buňky na tento stav reagují zvýšením vlastní (endogenní) syntézy cholesterolu. Nadbytek cholesterolu v krvi pak vede k jeho ukládání do cévní stěny (podstata aterosklerózy). Poruchy vychytávání LDL mohou být vrozené, získané nebo kombinované.

Familiární hypercholesterolémie

Familiární hypercholesterolémie (FH) je příkladem vrozené (dědičné) poruchy vychytávání LDL s lokalizací poruchy na straně LDL-receptoru. Jedná se o primární dyslipidémii. LDL-receptory u pacientů postižených FH buď úplně chybějí, nebo je snížen jejich počet nebo jsou defektní (mají sníženou funkčnost). V důsledku toho se cholesterol nemůže dostat do buněk a hromadí se v krvi. Typickým laboratorním nálezem u FH je izolované zvýšení hladiny cholesterolu v krevní plazmě (celkový cholesterol je obvykle $\geq 8,0$ mmol/l a LDL-cholesterol $\geq 6,0$ mmol/l) při normální (nebo jen lehce zvýšené) hladině triglyceridů (obraz izolované hypercholesterolémie). Onemocnění je spojeno s rychlým rozvojem aterosklerózy.

Homozygoti (mají vadné oba 2 geny pro LDL-receptor - po obou rodičích) mají hladinu celkového cholesterolu většinou v rozmezí 15-30 mmol/l. Bývají postiženi ICHS již v dětském věku a zpravidla umírají na akutní infarkt myokardu do 20. roku života. Naštěstí je homozygotní forma FH vzácná (frekvence výskytu je 1:1 000 000).

Heterozygoti (mají vadný jen 1 gen pro LDL-receptor - po jednom z rodičů - mají tedy cca 50 % LDL-receptorů vadných a cca 50 % funkčních) se v populaci vyskytují mnohem častěji (frekvence výskytu

je 1:500). Bez léčby jsou ohroženi ICHS, která se zpravidla manifestuje ve středním věku. Jejich hladina cholesterolu se zpravidla pohybuje v rozmezí 7-10 mmol/l (byly však popsány i případy s hladinou cholesterolu 15 mmol/l).

Familiární defekt apo B-100

Familiární defekt apo B-100 (FDB) je příkladem vrozené poruchy vychytávání LDL s lokalizací poruchy na straně LDL částice. Taktéž se jedná o primární dyslipidémii. Laboratorní nález u FDB je prakticky totožný s nálezem u FH. Tato 2 onemocnění lze od sebe spolehlivě odlišit jen pomocí molekulárně genetického vyšetření. Z hlediska léčby to však nemá zatím velký praktický význam (je v obou případech stejná).

Modifikace LDL

Modifikace LDL je příkladem získané poruchy vychytávání LDL s lokalizací poruchy na straně LDL částice. Modifikací LDL rozumíme v podstatě poškození molekuly apo B, která je nezbytná, jak bylo popsáno výše, pro vazbu LDL částice na LDL-receptor. Důsledkem modifikace LDL je tedy porucha vychytávání LDL, vedoucí k ukládání cholesterolu do cévní stěny. K modifikaci LDL dochází například v důsledku oxidačního stresu, chronického zánětu nebo hyperglykémie (u diabetiků).

3.1.1.5. Diagnostika dyslipidémie

Pro diagnostiku dyslipidémie má klíčový význam biochemické vyšetření krve. Samozřejmě nelze opominout základní interní vyšetření (anamnéza a fyzikální vyšetření).

Vyhledávání pacientů s poruchami metabolismu tuků (celopopulační screening) by měli provádět praktičtí lékaři.

U dospělých osob (nad 18 let) by měla být jednou za 5 let vyšetřena koncentrace celkového cholesterolu. Rozšířený panel vyšetření, který zahrnuje stanovení celkového cholesterolu, triglyceridů, HDL-cholesterolu a LDL-cholesterolu, by měl být proveden u těchto osob:

1. u dospělých nad 18 let, u kterých byla zjištěna zvýšená koncentrace celkového cholesterolu při screeningovém vyšetření;
2. preventivně u všech mužů ve 40 letech a u všech žen v 50 letech (popřípadě dříve při předčasné menopauze) a dále pak každých 5 let;
3. u vysoce rizikových osob stran KVO v jakémkoli věku (tyto osoby jsou blíže specifikovány v [Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti](#)).

U dětí a dospívajících se provádí tzv. selektivní screening, což znamená, že lipidogram je vyšetřován jen u vybraných jedinců. Jedná se o děti, které mají pozitivní rodinnou anamnézu předčasných KVO nebo alespoň jednoho z rodičů s diagnostikovanou dyslipidemií (hladinou celkového cholesterolu $\geq 6,2$ mmol/l).

Cílem screeningového programu by mělo být zejména odhalení pacientů s podezřením na familiární dyslipidémii. Ti by měli být odesíláni do specializovaných center, kde by měli být podrobněji dovyšetřeni a léčeni. (U pacientů, u kterých se prokáže familiární dyslipidémie, je vhodné vyšetřit i jejich prvostupňové příbuzné, tj. děti, sourozence a rodiče). Seznam těchto center je na internetových stránkách www.athero.cz pod odkazem "projekt [MedPed](#)".

Kromě výše zmíněného panelu vyšetření může být u některých pacientů užitečné stanovení koncentrace apo B. Jedná se zejména o pacienty s hypertriglyceridemií, metabolickým syndromem a diabetem mellitem.

Vyšetření lipidogramu je možné provádět jak z krevního séra, tak z krevní plazmy. Odběr žilní krve na stanovení krevních lipidů má být proveden po lačnění trvajícím 9-12 hodin (raději 12). Pacient však nemá žíznit, povoleny jsou neslazené nealkoholické nápoje. 2-3 dny před odběrem krve se má pacient vyvarovat konzumace alkoholu (alkohol způsobuje sekundární hyperlipidémii). U diabetiků nemá být lipidogram vyšetřován v období špatné kompenzace.

Vyšetření krevních lipidů za účelem odhadu kardiovaskulárního rizika není vhodné provádět u těhotných žen, neboť těhotenství je spojeno s fyziologickou hyperlipidemií.

Koncentraci krevních lipidů ovlivňuje i většina akutních a chronických onemocnění. Vyšetření lipidogramu má být proto provedeno nejdříve za 3 týdny po lehčím onemocnění (např. po lehčí virové infekci) a za 3 měsíce po závažnějším onemocnění (např. po těžší infekci, traumatu či operaci). Z tohoto důvodu není většinou vhodné vyšetření lipidogramu za hospitalizace. Výjimku tvoří pacienti s akutním koronárním syndromem, u kterých lze získat validní výsledky při odběru krve do 24 hodin od vzniku stenokardie (bolesti na hrudi).

Před zahájením léčby dyslipidémie je žádoucí doplnit některá další vyšetření k vyloučení nejčastějších sekundárních dyslipidemií. Mezi ně patří jaterní testy (bilirubin, ALT, AST, GMT resp. GGT, ALP), ledvinné testy (močovina, kreatinin), glykémie (případně glykovaný hemoglobin) a hladina TSH (štítnou žlázu stimulující hormon).

3.1.1.6. Optimální hodnoty krevních lipidů

Optimální hodnoty krevních lipidů jsou hodnoty určené pro prevenci KVO, doporučené odbornými společnostmi. Nejedná se o referenční hodnoty, tj. o hodnoty 2,5. a 97,5. percentilu, získané měřením vzorků od referenční populace [[[odkaz na Interpretace výsledků 1.](#)]]. Bylo totiž prokázáno, že hladiny krevních lipidů v naší (potažmo celoevropské) populaci jsou vyšší než hodnoty optimální pro prevenci KVO. Optimální hodnoty krevních lipidů jsou různé podle toho, jaké má pacient kardiovaskulární riziko (pojem kardiovaskulární riziko je vysvětlen dále v kapitole Kardiovaskulární riziko a jeho odhad). V následující tabulce jsou uvedeny optimální hodnoty nejdůležitějších lipidových parametrů pro dospělé osoby v primární prevenci s nízkým a středním kardiovaskulárním rizikem. Tyto hodnoty by měly být uváděny na výsledkových listech z laboratorí (jsou součástí společného doporučení České společnosti pro aterosklerózu (ČSAT) a České společnosti klinické biochemie).

Lipidový parametr	Dolní mez	Horní mez
Celkový cholesterol (mmol/l)	2,90	5,00
LDL-cholesterol (mmol/l)	1,20	3,00
HDL-cholesterol u mužů (mmol/l)	1,00	2,10
HDL-cholesterol u žen (mmol/l)	1,20	2,70
Triglyceridy (mmol/l)	0,45	1,70
Apolipoprotein B (g/l)	0,5	1,0

Primárním cílem léčby je koncentrace LDL-cholesterolu (popřípadě apolipoproteinu B v případech, kdy koncentraci LDL-cholesterolu nemáme (nemůžeme mít) k dispozici). Cílové hodnoty (hodnoty, které chceme dosáhnout úpravou životního stylu a (nebo) farmakologickou léčbou) těchto parametrů jsou uvedeny v následující tabulce:

	Primární prevence, nízké a střední kardiovaskulární riziko	Primární prevence, ale vysoké kardiovaskulární riziko	Sekundární prevence, velmi vysoké kardiovaskulární riziko
LDL-cholesterol	< 3,0 mmol/l	< 2,5 mmol/l	< 1,8 mmol/l nebo snížení alespoň na 50 % výchozí hodnoty
Apolipoprotein B	< 1,0 g/l	< 0,9 g/l	< 0,8 g/l (nebo snížení alespoň na 50 % výchozí hodnoty)

Optimální hodnoty krevních lipidů pro děti a mladistvé jsou uvedeny v [Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií u dětí a dospívajících.](#)

3.1.2. Kouření (závislost na tabáku)

Závislost na tabáku (resp. nikotinu) je chronické onemocnění, které je na území Evropy příčinou každého pátého úmrtí. V České republice, kde kouří okolo 30 % dospělé populace,

zemře na následky kouření asi osmnáct tisíc pacientů ročně. V průměru se kuřák dožije asi o 13 let méně než nekuřák. Hlavními příčinami úmrtí kuřáků jsou KVO, rakovina plic (tabákový kouř je zařazen do seznamu karcinogenů nejvyšší nebezpečnosti - do třídy I A) a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN).

Kouření urychluje proces aterosklerózy, čímž zvyšuje riziko KVO. Nejhorší je v tomto ohledu kouření cigaret. Mechanismus škodlivého účinku kouření na cévy spočívá v působení chemických látek obsažených v cigaretovém kouři (viz obrázek 6) na endotel (vznik endotelové dysfunkce) i LDL částice (modifikace LDL). Dalšími faktory, které přispívají k rozvoji aterosklerózy u kuřáků, je vyšší koncentrace fibrinogenu a nižší koncentrace HDL-cholesterolu v krvi. Kouření zvyšuje krevní srážlivost, aktivuje zánět ve stěně tepen, způsobuje zrychlení tepové frekvence a zvýšení systolického krevního tlaku (aktivací sympatického nervového systému) a poměrně výrazně zvyšuje riziko vzniku diabetu mellitu 2. typu.

Kromě aktivního kuřáctví je rizikovým faktorem pro rozvoj KVO také pasivní kouření.

Obrázek 6. Příklady některých chemikálií obsažených v cigaretovém kouři (převzato z <http://kamzap.blog.cz/0808/koureni-smoking>).



Z hlediska motivace pacienta k zanechání kouření je podstatné, že se riziko akutní koronární příhody snižuje relativně rychle (během několika měsíců) po zanechání kouření. Šíření osvěty o škodlivosti kouření a motivování kuřáků k zanechání kouření (alespoň tzv. krátkou intervencí) by mělo být samozřejmostí pro všechny zdravotnické pracovníky. Nejlepší úspěšnost v léčbě závislosti na tabáku je dosahována ve specializovaných centrech léčby závislosti na tabáku, která se zřizují nejčastěji na plicních nebo interních klinikách fakultních nemocnic (jejich seznam a další důležité informace je možné nalézt např. na internetových stránkách www.slzt.cz).

Zanechání kouření je nejúčinnější opatření ve změně životního stylu v prevenci KVO. Zanecháním kouření se významně sníží kardiovaskulární riziko, aniž by se změnila koncentrace cholesterolu (viz kapitola Kardiovaskulární riziko a jeho odhad a tabulky SCORE, viz dále), navíc se většinou zvýší hladina HDL-cholesterolu.

3.1.3. Arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze je nejčastějším onemocněním kardiovaskulárního systému. Je jedním ze tří nejvýznamnějších rizikových faktorů aterosklerózy (lipidy, kouření, arteriální hypertenze). Je hlavním rizikovým faktorem cévních mozkových příhod. V průmyslově vyspělých zemích (včetně České republiky) trpí arteriální hypertenzí v průměru okolo 40 %

dospělé populace. Zřetelný nárůst její prevalence (podíl počtu jedinců s danou nemocí a počtu všech jedinců ve sledované populaci) nastává s přibývajícím věkem.

Arteriální hypertenze je definována jako opakované zvýšení krevního tlaku (TK) na hodnoty $\geq 140/90$ mm Hg, naměřené v ordinaci lékaře při minimálně dvou různých návštěvách. Při měření TK v domácím prostředí se za arteriální hypertenzi považuje opakované zvýšení TK na hodnoty $\geq 135/85$ mm Hg nebo 24-hodinový průměr $\geq 130/80$ mm Hg (získaný 24-hodinovou monitorací TK). Jako izolovaná systolická hypertenze se označuje samostatné zvýšení systolického TK při normálním diastolickém TK. Jako vysoký normální krevní tlak se označuje TK v rozmezí 130-139/85-89 mm Hg (naměřený v ordinaci lékaře). Někteří autoři používají pro toto rozmezí TK termín prehypertenze.

Podle výše TK při prvním měření (bez medikace) rozlišujeme arteriální hypertenzi 1. stupně (mírnou) s hodnotami TK 140-159/90-99 mm Hg, 2. stupně (středně závažnou) s TK 160-179/100-109 mm Hg a 3. stupně (závažnou) s hodnotami TK $\geq 180/110$ mm Hg nebo přítomností přidružených onemocnění.

Je nutné dodržovat zásady správného měření TK (zejména dbát na to, aby pacient před měřením byl alespoň 5-10 minut v klidu). Při první návštěvě měříme TK na obou pažích, při dalších návštěvách pak na té paži, na které byla při první návštěvě hodnota TK vyšší.

3.1.4. Poruchy metabolismu glukózy

Diabetes mellitus (cukrovka) je další závažný rizikový faktor aterosklerózy. Diabetici (zejména 2. typu) jsou zařazeni mezi osoby s vysokým nebo dokonce velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem. Proto jsou u nich přísnější kritéria pro léčbu dyslipidémie a arteriální hypertenze (nižší cílové hodnoty krevních tuků a TK) než u populace s normálním (nízkým nebo středním) kardiovaskulárním rizikem. Nárůst prevalence diabetu mellitu 2. typu v posledních letech je alarmující. Souvisí s nezdravým životním stylem, zejména s nedostatkem pohybu, nadměrným příjmem energie a stresem (za nežádoucí metabolické účinky chronického stresu jsou zodpovědné tzv. stresové hormony - hormon kůry nadledvin kortizol, který způsobuje hyperglykémii a inzulinovou rezistenci (pojem je vysvětlen dále v textu), a hormony sympatického nervového systému). Významným rizikem pro diabetes mellitus je kouření (kuřáci mají oproti nekuřákům zhruba dvojnásobné riziko, že onemocní diabetem; diabetici, kteří kouří, mají asi 14x vyšší riziko kardiovaskulárních komplikací než diabetici, kteří nekouří).

Porušená glukózová tolerance a zvýšená (hraniční) glykémie nalačno jsou poruchy, které jsou předstupněm diabetu mellitu (někteří autoři je proto označují pojmem prediabetes). Souhrnně se označují jako hraniční poruchy glukózové homeostázy. Jsou rovněž spojeny se zvýšeným rizikem aterosklerózy.

3.1.5. Obezita (centrálního typu)

Obezita (nadměrné množství tuku v organismu) je jednak samostatným nezávislým rizikovým faktorem aterosklerózy, jednak přispívá k rozvoji dalších důležitých rizikových faktorů (např. dyslipidémie, arteriální hypertenze, diabetu mellitu 2. typu a dalších). Je jednou ze základních složek metabolického syndromu (viz dále).

Obezita se nejčastěji hodnotí indexem tělesné hmotnosti neboli body mass indexem (BMI). BMI je podíl tělesné hmotnosti v kilogramech a druhé mocniny tělesné výšky v metrech ($BMI = m/v^2$). U dospělých osob je obezita definována jako $BMI \geq 30,0$ kg/m². Nadváha je definována jako $BMI = 25,0-29,9$ kg/m². Za normální (optimální) považujeme BMI v rozmezí 18,5-24,9 kg/m².

Kromě obezity definované BMI je důležitá také distribuce tuku. Z hlediska aterosklerózy je rizikovější obezita s ukládáním tuku v oblasti břicha (abdominální obezita neboli obezita centrálního typu nebo také obezita tvaru jablka) než v jiných tělesných partiích. U většiny pacientů je rozvoj obezity dán kombinací genetické dispozice a vlivů zevního prostředí (zejména nerovnováhou mezi energetickým příjmem a výdejem).

3.1.6. Metabolický syndrom

Metabolický syndrom (kardiometabolický syndrom, syndrom inzulinové rezistence, syndrom X, Reavenův syndrom, ...) představuje významný rizikový faktor rozvoje aterosklerózy a

diabetu mellitu 2. typu. Jeho prevalence celosvětově narůstá. Mezi hlavní příčiny patří opět nedostatek pohybu, nadměrný příjem energie a stres. Podle nejnovější definice z roku 2009 (tzv. harmonizované) je metabolický syndrom definován přítomností tří z pěti následujících faktorů: abdominální obezita; nízká hladina HDL-cholesterolu (nebo léčba sníženého HDL-cholesterolu); hypertriglyceridémie (nebo léčba hypolipidemiky); zvýšená glykémie nalačno, porušená glukózová tolerance, diabetes mellitus 2. typu (nebo léčba antidiabetiky); krevní tlak $\geq 130/85$ mm Hg (nebo léčba antihypertenzivy).

Koncept metabolického syndromu má ten význam, že pomáhá identifikovat pacienta, který má vysoké riziko rozvoje aterosklerózy a diabetu mellitu 2. typu (proto je asi vhodnější termín kardiometabolický syndrom, neboť zohledňuje lépe jak rizika metabolická (diabetes mellitus, dyslipidémie), tak riziko kardiovaskulární). Je také prokázáno, že pokud se u pacienta objeví některý z příznaků metabolického syndromu, má vyšší riziko, že se brzy přidruží i jeho další příznaky. Proto je nutné takového pacienta pečlivěji kontrolovat z hlediska jednotlivých komponent metabolického syndromu. Kritéria (komponenty) metabolického syndromu (podle tzv. harmonizované definice z r. 2009) shrnuje následující tabulka:

abdominální obezita: obvod pasu u mužů ≥ 102 cm, u žen ≥ 88 cm
nízká hladina HDL-cholesterolu: u mužů $< 1,0$ mmol/l, u žen $< 1,3$ mmol/l nebo léčba sníženého HDL-cholesterolu
lačná hypertriglyceridémie $\geq 1,7$ mmol/l nebo léčba hypolipidemiky
zvýšená glykémie nalačno ($\geq 5,6$ mmol/l), porušená glukózová tolerance (glykémie ve 120. minutě orálního glukózového tolerančního testu v rozmezí 7,8-11,0 mmol/l), diabetes mellitus 2. typu nebo léčba antidiabetiky
krevní tlak $\geq 130/85$ mm Hg nebo léčba antihypertenzivy

Prognóza obézních pacientů (s metabolickým syndromem i bez něj) závisí na tom, zda dokáží změnit svůj životní styl. Pravidelná fyzická aktivita je pro ně minimálně stejně důležitá jako dieta. Pomáhá redukovat hmotnost, brání progresi metabolického syndromu směrem k diabetu mellitu 2. typu, zlepšuje lipidový profil, snižuje TK a pomáhá pacientovi mírnit stres a psychické napětí.

Obezita, metabolický syndrom i diabetes mellitus 2. typu tvoří skupinu onemocnění, při jejichž rozvoji se kombinuje vliv genetické dispozice s vlivem zevního prostředí, přičemž od prvního (prostá obezita) ke třetímu (diabetes mellitus 2. typu) klesá vliv prostředí a stoupá vliv genetiky. Metabolický syndrom je pak jakýmsi mezistupněm. Základním společným rysem metabolického syndromu a diabetu mellitu 2. typu je tzv. inzulinová rezistence (stav, kdy se cílové buňky postupně stávají necitlivé k vlastnímu inzulinu, čímž vzniká jeho relativní nedostatek). Příčiny inzulinové rezistence jsou stále předmětem výzkumu.

Dyslipidémie, která se vyskytuje u pacientů s inzulinovou rezistencí (metabolickým syndromem) se často označuje jako tzv. aterogenní dyslipidémie.

Na obrázku 7 můžete vidět typického pacienta s abdominální obezitou a metabolickým syndromem (převzato z <http://www.stefajir.cz/index.php?q=metabolicky-syndrom>).

Obrázek 7



3.1.7. Nedostatečná fyzická aktivita

Sedavý způsob života bez pravidelné fyzické aktivity negativně ovlivňuje nejen kardiovaskulární, ale i celkovou mortalitu. Některé studie prokázaly, že je dokonce lepší být obézní a fyzicky zdatný (tzv. “fit-fat”) než štíhlý a necvičící (tzv. “unfit-unfat”).

3.1.8. Další rizikové faktory

C-reaktivní protein (CRP)

CRP je rutinně používán jako marker zánětu. Jak bylo uvedeno výše, při ateroskleróze vzniká ve stěně tepen zánět. Proto můžeme v krvi pacienta postiženého aterosklerózou naměřit zvýšenou koncentraci CRP. Abychom však mohli CRP hodnotit jako marker aterosklerózy, musíme vyloučit ostatní možné příčiny zvýšení CRP (jiné záněty, stavy po traumatech a operacích, nádory atd.).

Pro zvýšení přesnosti měření CRP v nízkých koncentracích (do 10 mg/l) používáme tzv. ultrasenzitivní metodu stanovení (hs-CRP či u-CRP).

Lipoprotein (a)

Lipoprotein (a) je lipoproteinová částice podobná složením i hustotou lipoproteinům o nízké hustotě. Oproti LDL částici však lipoprotein (a) obsahuje navíc ještě (a)typický apolipoprotein (a).

Hladina lipoproteinu (a) je dalším rizikovým faktorem, který se uplatňuje nejen při tvorbě aterosklerotického plátu, ale i v trombogenezi (vzniku krevní sraženiny). Jeho zvýšená koncentrace v krvi představuje samostatný, na ostatních parametrech lipidového metabolismu zcela nezávislý, rizikový faktor aterosklerózy a KVO (zejména ICHS).

Fibrinogen

Fibrinogen (koagulační faktor I) je protein přítomný v krevní plazmě. Je nezbytný pro srážení krve. Jeho zvýšená koncentrace (hyperfibrinogenémie) je dalším samostatným nezávislým rizikovým faktorem aterosklerózy a KVO. Vyskytuje se častěji u kuřáků a při různých zánětlivých stavech.

Fosfolipáza A₂ asociovaná s lipoproteiny

Fosfolipáza A₂ asociovaná s lipoproteiny (Lp-PLA₂) je molekula, které je v současné době (v oblasti aterosklerózy) věnována velká pozornost. Je to vaskulárně specifický enzym, jehož zvýšená koncentrace v krvi signalizuje zánět ve stěně tepen. Hladina Lp-PLA₂ by neměla být zvyšována jinými příčinami zánětu, jako je tomu u většiny ostatních zánětlivých markerů (včetně CRP). Nejnovější studie ukazují na schopnost Lp-PLA₂ předpovídat akutní kardiovaskulární příhodu. Měření tohoto markeru však zatím není zavedeno do rutinní praxe.

Homocystein

Homocystein je aminokyselina obsahující síru. Jeho zvýšená koncentrace v krevní plazmě se nazývá hyperhomocysteinémie. Pacienti s hyperhomocysteinémií mají zvýšené riziko trombózy. Význam homocysteinu jako rizikového faktoru aterosklerózy je však menší, než se původně předpokládalo. Výsledky velkých intervenčních studií nepotvrdily, že by po snížení hladiny homocysteinu v krvi došlo ke snížení výskytu kardiovaskulárních příhod.

Mírná hyperhomocysteinémie (15-30 $\mu\text{mol/l}$) se vyskytuje poměrně často a není příliš významným rizikovým faktorem KVO. Mezi její hlavní příčiny patří nedostatek některých vitaminů skupiny B (zejména vitaminu B12 a/nebo kyseliny listové). Závažnější hyperhomocysteinémie (nad 30 $\mu\text{mol/l}$), která již z hlediska KVO riziková být může, je vzácná. Může být způsobena defektem některého z enzymů podílejících se na metabolismu homocysteinu.

3.2. Neovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy

Mezi nejdůležitější neovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy patří:

3.2.1. Věk

Věk je nejdůležitějším neovlivnitelným rizikovým faktorem aterosklerózy. S postupujícím věkem narůstá pravděpodobnost manifestace aterosklerózy. Podrobnější vyšetření zaměřené na rizikové faktory aterosklerózy by mělo být provedeno u mužů ve 40 letech a u žen v 50 letech.

3.2.2. Pohlaví (mužské)

Muži mají výrazně vyšší riziko rozvoje aterosklerózy než ženy do menopauzy. Příčinou je pravděpodobně protektivní vliv estrogenů (vedoucí k vyšší hladině HDL-cholesterolu u žen).

3.2.3. Genetické faktory, rodinná anamnéza

Ateroskleróza má významný genetický základ. Kandidátních genů podílejících se na rozvoji aterosklerózy jsou řádově stovky.

Za pozitivní rodinnou anamnézu předčasné manifestace aterosklerózy považujeme výskyt infarktu myokardu nebo náhlé smrti u otce nebo jiného prvostupňového mužského příbuzného (bratr, syn) ve věku nižším než 55 let. U matky nebo jiných prvostupňových příbuzných ženského pohlaví (sestra, dcera) je věkovou hranicí 65 let.

3.2.4. Prodělané kardiovaskulární onemocnění

Pacienti, u kterých již došlo k manifestaci aterosklerózy kdekoli v cévním řečišti (prodělali nějaké KVO a jsou tedy v sekundární prevenci KVO), jsou považováni za vysoce rizikové z hlediska dalšího rozvoje aterosklerózy. Platí pro ně ty nejpřísnější cílové hodnoty krevních lipidů i TK. Používáme u nich agresivnější léčbu hypolipidemiky i antihypertenzivy než u pacientů v primární prevenci KVO. Navíc musejí tito pacienti doživotně užívat tzv. protideštičkovou léčbu, viz dále.

3.2.5. Sociální a ekonomické faktory

Lidé s nízkou životní úrovní mají vyšší riziko rozvoje aterosklerózy. Může to souviset například s ekonomickými možnostmi při výběru potravin (jsou nuceni kupovat levnější, méně kvalitní potraviny) nebo s psychickým stresem z existenční nejistoty.

3.2.6. Rasové faktory

Vliv rasových faktorů na rozvoj aterosklerózy ještě není dostatečně objasněn. Podle některých údajů se zdá, že černoši mají vyšší riziko ICHS než běloši. Naopak hispánci (obyvatelé španělského původu žijící v USA) mají, navzdory vysoké prevalenci hypertenze a obezity, riziko ICHS nižší.

3.2.7. Psychický stav

Nezpochybnitelnou roli v rozvoji některých výše uvedených rizikových faktorů aterosklerózy hraje psychika. Jedinci s depresivními a úzkostnými poruchami stejně jako lidé vnímavější ke stresu mohou mít vyšší aktivitu sympatického nervového systému. Ta souvisí s rozvojem inzulinové rezistence. Tito lidé navíc hůře tolerují režimová opatření a léčbu, častěji porušují zásady zdravého životního stylu ("řeší" své psychické problémy jídlem nebo kouřením). U geneticky disponovaných osob tak mohou poruchy psychiky přispívat k rozvoji obezity, metabolického syndromu a diabetu mellitu 2. typu.

Psychický stav stojí na pomezí mezi ovlivnitelnými a neovlivnitelnými rizikovými faktory aterosklerózy. Zčásti je vrozený (povaha člověka je z velké části dána geneticky), zčásti získaný. Je ovlivnitelný způsobem života, prostředím, myšlením a chováním. Duševní hygiena (psychohygiena) je nauka o tom, jak si chránit a upevňovat duševní zdraví a jak cíleně zvyšovat svoji odolnost vůči stresu a dalším škodlivým vlivům prostředí.

4. Kardiovaskulární riziko a jeho odhad

Odhad kardiovaskulárního rizika je důležitý zejména pro určení správného postupu při ovlivňování (léčbě) rizikových faktorů aterosklerózy.

Za účelem odhadu kardiovaskulárního rizika bylo vytvořeno několik modelů. V České republice (obecně v Evropě) by se měly používat tabulky SCORE, získané v projektu SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation Project), viz obrázek 8. Z nich odečítáme na základě hodnot a údajů konkrétního jedince jeho absolutní kardiovaskulární riziko.

Nejvýznamnější rizikové faktory, které do tabulek SCORE zadáváme, jsou: pohlaví, věk, kouření, systolický krevní tlak a hladina celkového cholesterolu (případně poměr celkový cholesterol/HDL-cholesterol). Zadání těchto vstupních veličin nám umožní z tabulek odečíst procentuální hodnotu 10-letého rizika fatálního KVO (neboli rizika úmrtí následkem KVO).

Podle hodnoty SCORE rozlišujeme 4 základní kategorie kardiovaskulárního rizika:

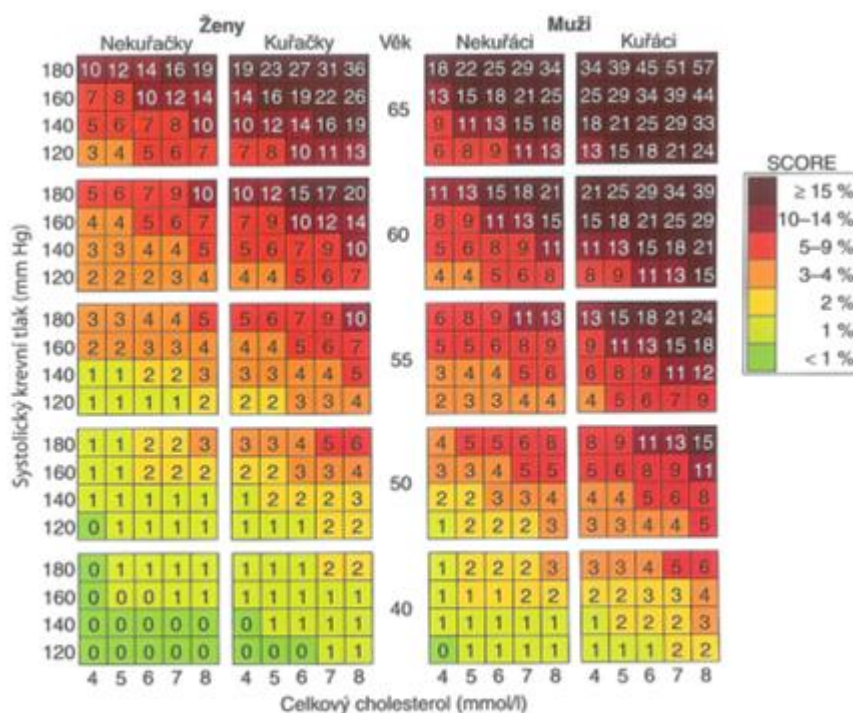
- **nízké riziko** mají jedinci v primární prevenci KVO, jejichž hodnota SCORE < 1 %;
- **střední riziko** se vyskytuje u osob v primární prevenci KVO se SCORE ≥ 1 % a < 5 %. Do této kategorie rizika patří velký počet osob ve středním věku. Toto riziko může být překlasifikováno na vysoké riziko, pokud má daný jedinec výskyt předčasné ischemické choroby srdeční (nebo i jiného KVO) v rodinné anamnéze, pokud má abdominální obezitu, nízkou fyzickou aktivitu, nízkou hladinu HDL-cholesterolu a nebo zvýšené hladiny triglyceridů, C-reaktivního proteinu, lipoproteinu (a), fibrinogenu, homocysteinu či apolipoproteinu B. Kardiovaskulární riziko je vyšší (než odečtené z tabulek SCORE) také u sociálně deprivovaných jedinců (s nevýhodným sociálním postavením).

Podle odborného stanoviska ČSAT by se střední (kardiovaskulární) riziko mělo překlasifikovat na vysoké riziko také u jedinců s prediabetem;

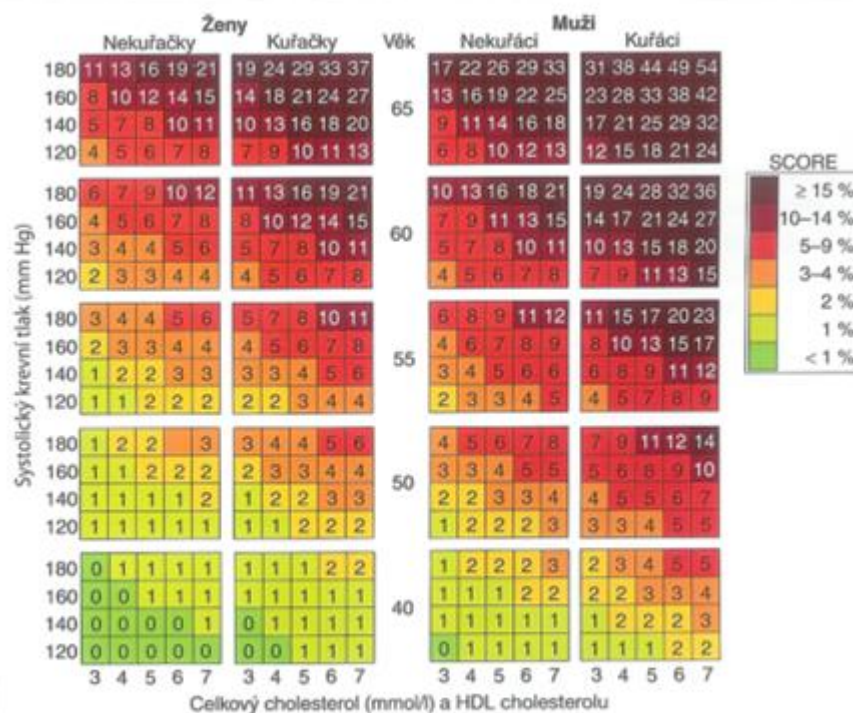
- **vysoké riziko** mají jedinci v primární prevenci KVO, jejichž SCORE je ≥ 5 % a < 10 %, a dále jedinci, kteří mají výrazně zvýšené hodnoty jednotlivých rizikových faktorů aterosklerózy. Patřili by sem například pacienti s familiární hypercholesterolemií nebo závažnou arteriální hypertenzí (3. stupně).
"Alespoň" vysoké kardiovaskulární riziko mají také pacienti s diabetem mellitem a pacienti ve 3. stádiu chronického onemocnění ledvin ($GF = 0,50-0,99$ ml/s/1,73 m²).
- **velmi vysoké riziko** mají všichni pacienti v sekundární prevenci KVO, pacienti po intervencích na tepnách (z důvodu jakéhokoli aterosklerotického KVO), dále jedinci s prokázanou subklinickou aterosklerózou, diabetici s poškozením cílových orgánů (např. s mikroalbuminurií či proteinurií) nebo s alespoň jedním dalším RF aterosklerózy (kromě vlastního diabetu), dále pacienti ve 4. nebo 5. stádiu chronického onemocnění ledvin ($GF < 0,5$ ml/s/1,73 m²) a jedinci, jejichž SCORE je ≥ 10 %.

Na obrázku 8 jsou znázorněny tabulky SCORE pro Českou republiku. Na první pohled z nich můžeme vyčíst, že to nejdůležitější, co může pacient sám udělat pro snížení svého kardiovaskulárního rizika, je zanechání kouření.

Obrázek 8. Tabulky SCORE pro Českou republiku.



obr. 1: Desetileté riziko úmrtí na kardiovaskulární příhodu v české populaci, tabulka založená na koncentraci celkového cholesterolu



obr. 2: Desetileté riziko KV onemocnění v české populaci, tabulka založená na poměru celkového a HDL-cholesterolu.

Alespoň za zmínku stojí vyjadřování kardiovaskulárního rizika podle Framinghamského modelu (používá se v USA), který odhaduje pravděpodobnost výskytu jakékoli koronární příhody (fatální i nefatální) v průběhu nejbližších 10 let.

4.1. Opatření ke snížení kardiovaskulárního rizika

Jejich hlavním účelem je snížení kardiovaskulární morbidity a mortality.

Podle toho, u koho jsou aplikována, si kladou za cíl buď zabránit manifestaci aterosklerózy (u osob v primární prevenci KVO), nebo zamezit opakování akutní kardiovaskulární příhody (u osob v sekundární prevenci KVO).

Tato opatření mohou být nefarmakologická a farmakologická.

4.1.1. Nefarmakologická opatření

Nefarmakologická opatření spočívají v úpravě nevhodných životních návyků pacienta.

Mezi nefarmakologická opatření patří zejména zanechání kouření, změna stravovacích zvyklostí, začlenění pravidelné pohybové aktivity do životního stylu, snížení nadměrné tělesné hmotnosti, případně prevence a kompenzace stresu (duševní hygiena).

Nefarmakologická opatření by měla být vždy základem při ovlivňování kardiovaskulárního rizika.

Racionální dieta

Racionální dieta je přiměřená energetickému výdeji, je vyvážená a pestrá. U osob s nadváhou a obezitou je vhodné upravit energetický příjem tak, aby docházelo postupně k poklesu tělesné hmotnosti. Je vhodnější spíše redukovat porce než počet jídel během dne. Hladovku ani příliš drastickou dietu nelze doporučit, až na výjimky (situace, kdy je nutné rychle zhubnout - např. před plánovanou operací). Příliš rychlá redukce hmotnosti může totiž vést k jo jo efektu (kdy se po přerušení diety váha rychle vrátí k výchozí hodnotě nebo ji dokonce ještě převyší), navíc při ní dochází k nežádoucímu odbourání svalové hmoty. Dáváme proto raději přednost pozvolné redukci tělesné hmotnosti. Energetický obsah rozumné redukční diety je vhodné nastavit ve většině případů tak, aby energetický příjem byl o přibližně 20 % nižší než energetický výdej (konkrétního jedince). V úvahu je nutné brát také doporučené denní dávky živin, vitaminů, minerálů a stopových prvků pro daný věk, pohlaví a pohybovou aktivitu. V optimálním případě je dieta navržena dietologem nebo dietní sestrou. U osob s normální tělesnou hmotností je vhodné pokračovat v takovém stravovacím režimu, který jejich tělesnou hmotnost nadále udrží v normálu.

Podle doporučení ČSAT by se jednotlivé živiny měly na denním energetickém příjmu podílet následujícím poměrem: 60-65 % (denního energetického příjmu by měly pokrývat) sacharidy, 15 % bílkoviny a 25-30 % tuky. Převažovat by měly tuky rostlinné a rybí nad tuky živočišnými (energetický příjem získávaný z nasycených tuků by neměl přesáhnout 7 % celkového energetického příjmu). Příjem cholesterolu by neměl přesáhnout 300 mg/den. Sacharidy by měly být přijímány převážně ve formě polysacharidů. Denní příjem vlákniny by měl být okolo 20 g na každých 1000 kcal celkové denní energetické spotřeby. Příjem vlákniny je vhodné zvýšit u lidí, kteří chtějí redukovat tělesnou hmotnost. Dále je vhodné zvýšit konzumaci ryb, která je u většiny obyvatel ČR nedostatečná. Ryby by měly tvořit základ alespoň 2-3 jídel týdně. Hypertonici by měli omezit solení, příjem soli by u nich neměl přesáhnout 5-6 g/den.

Při redukční dietě je vhodné výše uvedený poměr živin mírně modifikovat ve prospěch bílkovin na úkor sacharidů (50-55 % denního energetického příjmu by tak měly pokrývat sacharidy, 20-25 % bílkoviny a 20-30 % tuky). Je však nutné preferovat zdroje bílkovin s nízkým obsahem (nasycených) tuků (např. nízkotučná masa (např. kuřecí, krůtí, králíčí, libové hovězí či telecí), ryby, mléko (nejvýše polotučné) a nízkotučné mléčné výrobky, sóju, luštěniny nebo vaječné bílky. Dále je vhodné dbát na dostatečnou konzumaci zeleniny a ovoce (dohromady alespoň 600 g/den, vhodný je poměr 2:1 ve prospěch zeleniny).

Základem každého správného jídelníčku je pitný režim. Zdravý dospělý člověk by měl za den vypít minimálně 1,5-2 l tekutin (přesně 30 ml/kg/den). Vhodné jsou zejména neslazené nealkoholické nápoje (např. stolní vody, minerální vody, ovocné čaje, zelený čaj, slabý černý čaj apod.). Příjem tekutin je třeba zvýšit při pobytu v teplém prostředí a při fyzické zátěži, kdy dostatečná hydratace zabraňuje přehřátí organismu.

Co se týká alkoholu, některé studie prokázaly protektivní vliv jeho mírné konzumace na výskyt ICHS. Za mírnou konzumaci se považuje maximálně 20 g alkoholu/den pro ženy a 30 g/den pro muže.

Pacienti s hypetriglyceridemií by však měli zcela abstinovat. Příjem alkoholu by měli omezit lidé, kteří se snaží redukovat tělesnou hmotnost, neboť alkohol je významným zdrojem energie.

Za jednu z nejvhodnějších diet pro prevenci aterosklerózy a KVO se považuje tzv. středomořská (mediteránní) dieta, viz obrázek 9. V oblastech, kde je používána (Středomoří), je skutečně nižší výskyt KVO. Obsahuje řadu složek, které mají společný příznivý efekt. Je charakteristická vysokou konzumací olivového oleje, zeleniny, ovoce, mořských ryb, luštěnin a obilovin. Hlavní jídlo podle této

diety vypadá asi tak, že polovinu talíře tvoří zelenina, čtvrtinu příloha (polysacharidy) a zbylou čtvrtinu ryba nebo nízkotučné maso (bílkoviny).

Obrázek 9. Ukázka středomořské diety (převzato z <http://www.kondiceonline.cz/2011/07/stredomorska-dieta-zatoci-s-nadvahou-a-ulevi-cevam/>).



Pohybová aktivita

Pravidelná pohybová aktivita zlepšuje lipidový profil. Zvyšuje koncentraci HDL-cholesterolu a zároveň snižuje koncentraci celkového cholesterolu (snížením LDL- a VLDL-cholesterolu) i triglyceridů. Dále pohybová aktivita zvyšuje energetický výdej organismu a zlepšuje citlivost tkání k inzulinu. Je proto velice vhodná u všech pacientů s obezitou, metabolickým syndromem a diabetem mellitem 2. typu. Charakter a intenzitu pohybové aktivity je potřeba volit individuálně s ohledem na věk, pohlaví, tělesnou hmotnost a přidružená onemocnění.

Pravidelný pohyb je definován v doporučení ČSAT jako aerobní pohybová aktivita prováděná denně (minimálně 5-krát týdně) po dobu minimálně 30 minut, při tepové frekvenci, která odpovídá 50-75 % maximální tepové frekvence. Pokud nemáme možnost (nebo nechceme) měřit tepovou frekvenci v průběhu pohybové aktivity, aerobní aktivitu poznáme jednoduše tak, že jsme schopni ji udýchat. Jedná se o méně namáhavé aktivity vytrvalostního charakteru, prováděné spíše volnějším tempem (např. chůze, běh, jízda na kole, plavání apod.).

Je-li cílem pohybové aktivity redukce tělesné hmotnosti, je vhodné volit delší tréninkové jednotky než 30 minut (tuky se začínají výrazněji spalovat právě až po cca 30 minutách fyzické zátěže) a týdně trávit pohybovou aktivitou alespoň 250 minut (počítá se veškerá pohybová aktivita včetně chůze). U obezity vyššího stupně je vhodné zejména plavání a jízda na kole (či rotopedu) kvůli šetření nosných kloubů.

Anaerobní fyzická aktivita je taková, při které organismus pracuje za nedostatečného přísunu kyslíku - na tzv. kyslíkový dluh (nejsme schopni ji udýchat). Jedná se o intenzivní výkony silově dynamického charakteru (např. sprinty, posilování, jízda na kole do kopce apod.). Při těchto aktivitách se v organismu spalují hlavně sacharidy (část glukózy se přeměňuje na kyselinu mléčnou neboli laktát). Svaly se rychleji unaví a bolí.

Pravidelný silově dynamický trénink vede ke zvýšení fyzické zdatnosti a nárůstu svalové hmoty. Ta se podílí na zvýšeném spalování energetických substrátů nejen při výkonu samotném, ale i následně v klidu (zvyšuje se tak klidový energetický výdej). Pravidelný silově dynamický trénink také zlepšuje citlivost tkání k inzulinu a vede ke zvýšení HDL-cholesterolu. Před doporučením silově dynamického tréninku je však nutno vzít na zřetel možné kontraindikace vyplývající ze zdravotního stavu pacienta (např. nevhodnost u kardiovaskulárních chorob apod.).

Oba výše zmíněné druhy pohybových aktivit lze s výhodou kombinovat. Ke kombinaci aerobní a anaerobní fyzické zátěže dochází při většině běžně provozovaných sportovních aktivit.

4.1.2. Farmakologická opatření

Ke snížení kardiovaskulárního rizika lze použít následujících skupin léků:

4.1.2.1. Hypolipidemika

Základem farmakoterapie aterosklerózy jsou statiny. Existuje u nich nejvíce důkazů, že příznivě ovlivňují kardiovaskulární morbiditu a mortalitu. Metaanalýza (statistická analýza většího počtu srovnatelných studií) 14 randomizovaných statinových studií ukázala, že

snížení LDL-cholesterolu o 1 mmol/l díky léčbě statiny u osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem má za následek snížení výskytu koronárních příhod o 25 %, snížení kardiovaskulární mortality o 19 % a snížení celkové mortality o 12 %.

Kromě statinů se k léčbě dyslipidemií používají v současné době ještě následující hypolipidemika: fibráty, inhibitory resorpce cholesterolu ze střeva a pryskyřice. Kyselina nikotinová v současné době na českém trhu není k dispozici. V některých zemích se jako léčivo používají také omega-3 nenasycené mastné kyseliny (v České republice mají však status doplňku stravy).

Strategie hypolipidemické léčby se odvíjí od celkového kardiovaskulárního rizika, zjištěného z tabulek SCORE, viz obrázek 10.

Obrázek 10. Strategie hypolipidemické léčby vycházející z celkového kardiovaskulárního rizika a hodnoty LDL-cholesterolu (převzato z české kapesní verze Doporučených postupů ESC/EAS pro management dyslipidemií z r. 2011, vydaných ČSAT, Českou kardiologickou společností a firmou Pfizer v r. 2012).

Tabulka 3: Intervenční strategie vycházející z celkového KV-rizika a hodnot LDL-cholesterolu					
celkové KV-riziko (SCORE) %	hladiny LDL-cholesterolu				
	< 1,8 mmol/l	1,8–2,4 mmol/l	2,5–3,9 mmol/l	4,0–4,8 mmol/l	> 4,9 mmol/l
< 1	bez hypolipidemické intervence	bez hypolipidemické intervence	změna životního stylu	změna životního stylu	změna životního stylu, nejsou-li hladiny LDL-C, pod kontrolou, zvážit farmakoterapii
třída ^a /úroveň ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 do < 5	změna životního stylu	změna životního stylu	změna životního stylu, nejsou-li hladiny LDL-C, pod kontrolou, zvážit farmakoterapii	změna životního stylu, nejsou-li hladiny LDL-C, pod kontrolou, zvážit farmakoterapii	změna životního stylu, nejsou-li hladiny LDL-C, pod kontrolou, zvážit farmakoterapii
třída ^a /úroveň ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥ 5 do < 10 nebo vyšší riziko	změna životního stylu, zvážit farmakoterapii*	změna životního stylu, zvážit farmakoterapii*	změna životního stylu a okamžitá farmakoterapie	změna životního stylu a okamžitá farmakoterapie	změna životního stylu a okamžitá farmakoterapie
třída ^a /úroveň ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 nebo velmi vysoké riziko	změna životního stylu, zvážit farmakoterapii *	změna životního stylu a okamžitá farmakoterapie	změna životního stylu a okamžitá farmakoterapie	změna životního stylu a okamžitá farmakoterapie	změna životního stylu a okamžitá farmakoterapie
třída ^a /úroveň ^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

*U pacientů po AIM je třeba zvážet terapii statinem bez ohledu na hladiny LDL-cholesterolu.

a = třída doporučení; b = úroveň důkazů

Statiny

Statiny fungují jako inhibitory endogenní syntézy cholesterolu. Blokuje enzym HMG-CoA-reduktázu, který je pro tvorbu cholesterolu v organismu klíčový. Nejvýrazněji se účinek statinů projevuje v játrech. Inhibice syntézy cholesterolu uvnitř hepatocytů vyvolá zmnožení LDL-receptorů na povrchu hepatocytů, čímž se zvýší vychytávání LDL částic z krve. Na snížení cholesterolémie se tak podílí jak snížení tvorby endogenního cholesterolu, tak větší utilizace (spotřeba) exogenního cholesterolu. Navíc jsou statiny (ve vysokých dávkách) schopny zmenšovat velikost již existujících aterosklerotických plátů (regrese aterosklerózy) a přeměňovat nestabilní pláty, u kterých hrozí ruptura a následně vznik trombu, na pláty stabilní, které jsou méně rizikové. Dále mají také významný protizánětlivý účinek.

V současné době je na našem trhu dostupných 6 typů statinů (atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, rosuvastatin a simvastatin), které se liší způsobem biotransformace v organismu, intenzitou blokady HMG-CoA-reduktázy i délkou jejího trvání. Podle typu a dávky statinu dochází vlivem léčby k poklesu LDL-cholesterolu o 30-60 %.

Fibráty

Fibráty jsou aktivátory jaderných receptorů PPAR α a některé fibráty (fenofibrat, bezafibrat) v menší míře i PPAR γ . Proto se označují jako PPAR agonisté. Aktivací PPAR receptorů se v organismu ovlivňuje řada metabolických procesů. Prostřednictvím aktivace PPAR α se například zvyšuje aktivita lipoproteinové lipázy, což vede ke zvýšenému odbourávání částic bohatých na triglyceridy (při léčbě fibráty dochází k poklesu triglyceridémie o 20-50 %). Dále fibráty v játrech snižují syntézu VLDL a naopak zvyšují syntézu apo A, čímž zvyšují plazmatickou koncentraci HDL-cholesterolu (o 10-30 %). Fibráty také aktivují transport mastných kyselin do mitochondrií a stimulují oxidaci mastných kyselin v játrech a ve svalech. Rovněž tlumí (stejně jako statiny) zánětlivou reakci cévní stěny. Fenofibrát, který je u nás nejpoužívanějším fibrátem, navíc prostřednictvím PPAR γ příznivě ovlivňuje i metabolismus glukózy a zvyšuje vylučování kyseliny močové (je vhodný při hyperurikémii, která je častým doprovodným nálezem při metabolickém syndromu). Antiaterogenní účinky statinů a fibrátů tedy nespočívají jen ve snižování krevních tuků (hypolipidemický efekt), ale tato léčiva působí pozitivně i dalšími mechanismy - mají pleiotropní efekt.

Kyselina nikotinová

Kyselina nikotinová (niacin) je ve vodě rozpustný vitamin (někdy označovaný jako vitamin B₃). Přirozeně se vyskytuje v mnoha potravinách živočišného i rostlinného původu (např. v pivovarských kvasnicích, mase, mléce, vejcích, luštěninách, listové zelenině nebo mrkvi). Hraje klíčovou úlohu v energetickém metabolismu organismu. V léčebných dávkách, které jsou přibližně stonásobně vyšší než dávky běžně obsažené v potravě, snižuje hladiny LDL-cholesterolu, VLDL-cholesterolu, apolipoproteinu B, triglyceridů a (snad i) lipoproteinu (a) a zvyšuje hladiny HDL-cholesterolu a apolipoproteinu A. Mechanismus účinku niacinu spočívá jednak ve snížení lipolýzy v tukové tkáni (snižuje se tak uvolňování mastných kyselin z tukové tkáně do krve), jednak v inhibici syntézy triglyceridů a katabolismu HDL v játrech. Nejčastěji se kyselina nikotinová užívá v kombinaci se statinem, pokud chceme snížit LDL-cholesterol a zároveň zvýšit HDL-cholesterol a/nebo snížit triglyceridy.

Inhibitory resorpce cholesterolu ze střeva

Jediným lékem z této skupiny, který se používá k léčbě hypercholesterolémie, je ezetimib. Jedná se o blokátor specifického transportního proteinu (přenašeče), kterým se dostává cholesterol z tenkého střeva do organismu. Ezetimib se nejčastěji přidává do kombinace se statinem, pokud monoterapie statinem není dostatečně účinná (nevede sama o sobě k dosažení cílových hodnot LDL-cholesterolu).

Pryskyřice

Pryskyřice jsou nejdéle používanými hypolipidemiky. Působí jen lokálně ve střevě (nevstřebávají se) jako inhibitory vstřebávání žlučových kyselin ze střeva. Žlučové kyseliny hrají důležitou roli v metabolismu cholesterolu. Vznikají z cholesterolu v játrech a poté se vylučují žlučí do tenkého střeva, kde napomáhají trávení tuků přijatých potravou (emulgace tuků). Spolu s tuky potravy jsou pak znovu vstřebány a cestou vrátnicové žíly (v. portae) se vrací zpět do jater. Tímto způsobem neustále kolují mezi játry a střevem (enterohepatální oběh žlučových kyselin). Zablokováním resorpce žlučových kyselin ve střevě dojde k přerušení tohoto enterohepatálního oběhu a vzniklý nedostatek žlučových kyselin v játrech pak vede k jejich zvýšené syntéze z cholesterolu. Tím je cholesterol spotřebováván a jeho hladina v krvi klesá. Pro svou bezpečnost jsou pryskyřice lékem volby při hypercholesterolémii u těhotných žen.

Omega-3 nenasycené mastné kyseliny

Omega-3 nenasycené mastné kyseliny (PUFA omega-3) jsou mastné kyseliny, které mají dvojnou vazbu na 3. uhlíku své molekuly od methylového konce. Nejvýznamnějšími PUFA omega-3 jsou kyseliny α -linolenová, eikosapentaenová (EPA) a dokosahexaenová (DHA). Jejich nejbohatším přirozeným zdrojem jsou mořské ryby a mořské plody, ale jsou obsaženy v menší míře také ve sladkovodních rybách, vlašských ořechách, sóje a lněných semenech. PUFA omega-3 stimulují oxidaci lipidů ve svalech, játrech a zřejmě i v tukové tkáni. Dále zvyšují citlivost tkání k inzulinu, zlepšují reologické (tokové) vlastnosti krve, upravují funkci endotelu a snižují syntézu zásobních tuků (snižují produkci energie v mitochondriích). Působí prostřednictvím receptorů PPAR (α , γ , δ). Dají se využít k léčbě hypertriglyceridémie, smíšené hyperlipidémie a inzulinové rezistence.

4.1.2.2. Antihypertenziva

Antihypertenziva jsou další velkou skupinou léků, kterou používáme ke snížení kardiovaskulárního rizika.

Mezi antihypertenziva první volby patří inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE-inhibitory), blokátory receptorů pro angiotenzin II (sartany), blokátory vápníkových kanálů,

diuretika a beta-blokátory. U těchto 5 tříd máme dostatek důkazů, že snižují kardiovaskulární morbiditu a mortalitu.

Mezi antihypertenziva druhé volby řadíme blokátory periferních alfa-receptorů, centrálně (i periferně) působící antihypertenziva, přímý inhibitor reninu aliskiren a přímé vazodilatátory. Tyto léky jsou určeny k léčbě arteriální hypertenze v kombinaci s antihypertenzivy první volby.

U hypertoniků s dyslipidemií, obezitou, metabolickým syndromem či diabetem mellitem 2. typu se snažíme preferovat ta antihypertenziva, která nemají nežádoucí metabolické účinky. K těm patří zejména ACE-inhibitory, sartany, blokátory vápníkových kanálů, případně centrálně působící antihypertenziva. Beta-blokátory a diuretika jsou u těchto pacientů méně vhodné (někdy ale přesto nutné), neboť nežádoucí metabolické účinky mít mohou (zvýšení hladin krevních tuků, kyseliny močové, glykémie, minerálové poruchy aj.).

Podrobnější popis jednotlivých tříd antihypertenziv přesahuje rámec této publikace.

4.1.2.3. Protidestičkové léky

Protidestičkové léky jsou dalším významným nástrojem v boji s aterosklerózou a jejími komplikacemi. Jak bylo již zmíněno v úvodu, vlastní ateroskleróza by bez nasedající trombózy byla jen relativně benigní chorobou. To, co ohrožuje život pacienta s aterosklerózou, je akutní trombotický uzávěr tepny, vzniklý na nestabilním aterosklerotickém plátu.

Základním protidestičkovým lékem je kyselina acetylsalicylová (ASA). Bylo prokázáno, že její podávání snižuje výskyt akutních kardiovaskulárních příhod o přibližně 25 %. Je indikována doživotně u všech pacientů po proběhlém KVO (v sekundární prevenci). V primární prevenci KVO je indikována jen u vysoce rizikových osob.

(Existují i novější protidestičkové léky než ASA (zpravidla účinnější, ale také podstatně dražší), jako například ticlopidin, clopidogrel, prasugrel nebo ticagrelor).

4.1.2.4. Antiobezitika

Antiobezitika lze užít společně s režimovými opatřeními k redukci tělesné hmotnosti u obézních pacientů.

V současné době je na trhu v České republice k dispozici pouze orlistat a fentermin.

Orlistat

Orlistat je inhibitor střevních lipáz. Brání trávení triglyceridů obsažených v potravě, což napomáhá k navození negativní energetické bilance. Orlistat může také příznivě ovlivnit hladiny krevních tuků (podávání orlistatu snižuje plazmatickou koncentraci LDL-cholesterolu o cca 10 %).

Fentermin

Fentermin patří mezi sympatomimeticky působící antiobezitika. V centrálním nervovém systému (CNS) navozuje pocit sytosti a tlumí také chuť k jídlu (anorektický účinek). V tukové tkáni zvyšuje spalování tuků (lipolýzu) a snižuje produkci ATP v mitochondriích. Vzniklá energie se tak uvolňuje ve zvýšené míře jako teplo (termogenní účinek). Působí jako stimulans v CNS.

4.1.2.5. Antidiabetika

Antidiabetika jsou léčiva používaná k léčbě diabetu mellitu. Některá z nich ovlivňují i rizikové faktory aterosklerózy. Jejich detailnější popis je součástí textu o diabetu mellitu. Zde zmíníme jen několik nejdůležitějších informací.

Metformin

Metformin je perorální antidiabetikum ze skupiny biguanidů. Je lékem první volby u diabetu mellitu 2. typu (zejména pak u obézních diabetiků), neboť zlepšuje jeho kompenzaci a snižuje kardiovaskulární riziko. Je vhodné ho začít podávat již ve stádiu prediabetu, kdy může zpomalit progresi poruchy glukózové homeostázy. Jeho hlavním účinkem je snížení inzulinové rezistence (zlepšení citlivosti k inzulinu). Tím zlepšuje využití glukózy a snižuje její přeměnu na (krevní) tuky. Dále působí jako mírné antiobezitikum (snižuje pocit hladu i produkci ATP v mitochondriích).

Glitazony

Glitazony (deriváty thiazolidionu) jsou agonisté na jaderných receptorech PPAR γ . Rovněž snižují inzulinovou rezistenci. Mírně zvyšují hladinu HDL-cholesterolu a snižují triglyceridémii. Dále vedou ke

snížení TK, zlepšení funkce endotelu, poklesu hladin zánětlivých markerů a snížení pohotovosti k trombózám.

Látky s inkretinovým účinkem

Inkretiny jsou hormony produkované endokrinními buňkami zažívacího traktu po příjmu potravy. Inkretinová mimetika jsou látky, které se vážou na stejné receptory jako přirozené inkretiny. Patří k nejnovějším antidiabetikům. Kromě úpravy metabolismu glukózy mají také mírný antiobezitický účinek (snižují pocit hladu, zvyšují pocit sytosti po jídle), který přetrvává dlouhodobě. Dále snižují TK, zlepšují lipidogram a vedou k poklesu hladin zánětlivých markerů v krvi.

5. Souhrn

Ateroskleróza je nejčastější onemocnění kardiovaskulárního systému. Podstatou aterosklerózy je tvorba aterosklerotického plátu ve stěně tepny. Na povrchu aterosklerotického plátu může dojít za určitých okolností k aktivaci krevních destiček a vzniku trombu, který může postiženou tepnu zcela uzavřít. Tímto mechanismem dochází nejčastěji ke vzniku akutního infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody.

Kardiovaskulární onemocnění na podkladě aterosklerózy (aterosklerotické vaskulární nemoci) jsou nejčastější příčinou morbidity a mortality obyvatelstva v celém civilizovaném světě. Léčba kardiovaskulárních onemocnění se stále významněji podílí na rostoucích nákladech na zdravotní péči. To jsou důvody, proč má smysl se zabývat prevencí aterosklerózy. Prevence aterosklerózy spočívá v cíleném ovlivňování jejích rizikových faktorů.

Rizikové faktory aterosklerózy dělíme na ovlivnitelné a neovlivnitelné.

Mezi nejdůležitější ovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy patří: poruchy metabolismu tuků, kouření, arteriální hypertenze, poruchy metabolismu glukózy, obezita, metabolický syndrom a nedostatečná fyzická aktivita.

Mezi nejdůležitější neovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy patří: věk, mužské pohlaví, rodinná anamnéza a již prodělané kardiovaskulární onemocnění v osobní anamnéze. Na rozhraní mezi ovlivnitelnými a neovlivnitelnými rizikovými faktory aterosklerózy stojí psychický stav.

Ovlivnit můžeme pochopitelně jen ovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy. Slouží nám k tomu opatření nefarmakologická a farmakologická. Základem prevence i léčby aterosklerózy by měla být vždy opatření nefarmakologická. Ta spočívají zejména v zanechání kouření, racionální výživě a začlenění pravidelné pohybové aktivity do životního stylu. Pokud nefarmakologická opatření nestačí ke snížení vysokého kardiovaskulárního rizika, můžeme zahájit v indikovaných případech farmakoterapii. Ke snížení kardiovaskulárního rizika používáme zejména hypolipidemika, antihypertenziva a protideštičkové léky.

Literatura

- Cibulka R.: *Fosfolipáza A2 asociovaná s lipoproteiny – perspektivní marker zvýšeného kardiovaskulárního rizika a možný terapeutický cíl*. CEVA [online] 6.9.2011, dostupný z WWW: <http://www.ceva-edu.cz/mod/forum/discuss.php?d=481>.
- Češka R. a kolektiv: *Interna*. Triton 2010.
- Filipovský J., Widimský J. jr., Ceral J., Cífková R. et al.: *Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze - verze 2012*. Doporučení české společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze & kardiovaskulární prevence* 2012, 3: 1-16.
- Hainer V. a kolektiv: *Základy klinické obezitologie*. Grada 2011.
- Králíková E., Býma S., Cífková R., Češka R. et al.: *Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku*. *Časopis Lékařů českých* 2005, 144(5): 327-333.
- Lüllmann H., Mohr K., Wehling M.: *Farmakologie a toxikologie*. Grada 2004.
- Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W.: *Harperova biochemie*. H&H 2002.
- Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I. et al.: *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)*. The Fifth Joint

Task Force of the European Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehs092.

- Racek J. et al.: *Klinická biochemie*. Galén 2006.
- Rosolová H.: *Kardiometabolický syndrom*. Maxdorf Jessenius 2012.
- Soška V., Vaverková H., Vrablík M., Bláha V. et al.: *Stanovisko výboru ČSAT k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2011*. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa 2013, 1: 26-31.
- Suchopár J., Valentová Š., Šimek R. a kolektiv: *Remedia Compendium*. Panax Co 2009.
- Urbanová Z., Šamánek M., Freiburger T., Češka R. et al.: *Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií u dětí a dospívajících, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu*. Cor Vasa 2008, 50(2): K41-K47.
- Vaverková H., Soška V., Rosolová H., Češka R. et al.: *Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu*. Cor Vasa 2007, 49(3): K73-K86.
- Žák A. a kolektiv: *Ateroskleróza - nové pohledy*. Grada 2011.
- http://en.wikipedia.org/wiki/Waist-to-height_ratio