

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapeut



Eva Šípková

Vliv nízkocholesterolové diety na parametry lipidogramu u pacientů
s hypercholesterolemií

Effect of low-cholesterol diet on lipid parameters by patients
with hypercholesterolemia

Bakalářská práce

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

Praha, 2016

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala 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.

V Praze, dne 29. dubna 2016

Eva Šípková

Poděkování:

Chtěla bych tímto poděkovat panu MUDr. Lukáši Zlatohlávkovi, Ph.D., za vedení této bakalářské práce a za cenné rady a doporučení při zpracování. Velké díky patří také veškerému personálu Centra preventivní kardiologie 3. Interní kliniky VFN a 1. LF UK za možnost realizace výzkumu. V neposlední řadě děkuji svojí rodině za neustávající podporu při studiu.

Identifikační záznam:

ŠÍPKOVÁ, Eva. *Vliv nízkocholesterolové diety na parametry lipidogramu u pacientů s hypercholesterolemií. [Effect of low-cholesterol diet on lipid parameters by patients with hypercholesterolemia]*. Praha, 2016. 45 s., 4 příl. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova v Praze, 1. Lékařská fakulta, 3. Interní klinika VFN a 1. LF UK v Praze. MUDr. Lukáš Zlatohlávek, Ph.D.

Abstrakt:

Tato práce se ve své teoretické části zaměřuje na popis funkce tuků, především pak cholesterolu, v lidském těle. Přibližuje jednotlivé formy dyslipidemií, které významnou měrou ovlivňují riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění. Jsou zde představeny jak možnosti farmakologické léčby, tak především režimová opatření, která by měla každou úspěšnou léčbu dyslipidemií provázet. Důraz je kladen na dietní opatření, která mohou významným dílem ovlivnit příjem tuků každého člověka. Nízkocholesterolová dieta jako taková již dnes není doporučována, a to z toho důvodu, že samotné omezení cholesterolu nevede k hypocholesterolemii. Pacienti s dyslipidemií musí dodržovat dietu s omezením tuků, a právě účinek této diety na hodnoty lipidogramu je předmětem této práce.

V krátkosti se dotkneme i tématu aterosklerózy, jakožto důsledku zvýšené hladiny krevních tuků.

Praktická část je pak věnována výzkumu, který proběhl na kontrolní skupině pacientů v Centru preventivní kardiologie 3. Interní kliniky VFN a 1. LF UK. Díky jejich sledování před a po nasazení režimových opatření včetně diety jsme schopni v závěru této práce posoudit, zda má dieta s omezením tuků prokazatelný vliv na parametry lipidogramu pacienta.

Klíčová slova:

Cholesterol – lipidogram – HDL – LDL – dieta – hypercholesterolemie – dyslipidemie – dieta s omezením tuků – lipoproteiny – výživa – kardiovaskulární onemocnění – ateroskleróza

Abstract:

This thesis focuses in its theoretical part onto description of human lipid functions, and on cholesterol mainly. It zooms on different types of dyslipidemia, which as a significant factor influence the risk of cardiovascular disease. There are introduced possibilities of pharmacology treatment, as well as regime changes, which should go along with every attempt of successful therapy of dyslipidemia. The emphasis is on diet, which can in high level influence the amount of fat intake. Low-cholesterol diet by itself is no longer recommended as it was proved that limitation of cholesterol only does not lead to hypocholesterolemia. Patients with dyslipidemia have to follow diet with reduced fat intake; the impact of this diet on lipid parameters is subject of this thesis. Shortly we also touch the topic of atherosclerosis as a consequence of increased levels of blood lipids.

Practical part is devoted to research that took place with control group of patients in Center of preventive cardiology of 3rd Medical Clinic of General University Hospital and 1st Faculty of Medicine of Charles University. Thanks to patients' observation before and after regime changes including diet we are able to evaluate by the end of this thesis whether diet with reduced fat intake has demonstrable effect on patient's lipid parameters.

Key words:

Cholesterol – lipid parameters – HDL – LDL – diet – hypercholesterolemia –
dyslipidemia - diet with reduced fat intake – lipoproteins – nutrition –
cardiovascular diseases – atherosclerosis

Obsah

Úvod	1
Teoretická část	2
1. Lipidy v lidském těle	2
1.1 Plazmatické lipidy.....	2
1.2 Lipoproteiny	3
1.3 Apolipoproteiny	4
2. Hyperlipoproteinemie a dyslipidemie	5
2.1 Klasifikace hyperlipoproteinemií	5
2.2 Primární hyperlipoproteinemie	6
2.3 Sekundární dyslipidemie	10
3. Riziko KVO a doporučené hodnoty u dospělých a dětí	14
3.1 Vyšetření lipidů	15
4. Možnosti nefarmakologické léčby DLP	16
4.1 Režimová opatření	16
4.2 Dieta při dyslipidemii	17
5. Farmakoterapie DLP	20
5.1 Statiny	20
5.2 Ezetimib.....	21
5.3 Pyskyřice – sekvestranty žlučových kyselin	21
5.4 Fibráty	21
5.5 Niacin (kys. Nikotinová).....	21
5.6 Inhibitory PCSK9.....	21
6. Ateroskleróza	23
6.1 Stádia vzniku aterosklerózy	23
6.2 Rizikové faktory aterosklerózy	24
6.3 Nejčastější onemocnění spojená s aterosklerózou	24
Praktická část	25
1. Cíl výzkumu	26
2. Metoda sběru dat a organizace výzkumu	26
3. Výsledky dotazníkového průzkumu	26
3.1. Zastoupení jednotlivých pohlaví, věkové kategorie, délka léčby	26
3.2 Povědomí o dietě, stravovacích návycích	28
3.3 Zdravotní stav a fyzická aktivita	34
4. Výsledky laboratorního průzkumu	38

4.1 Zhodnocení antropometrického měření.....	38
4.2 Zhodnocení hodnot lipidového spektra.....	39
5. Závěr.....	41
6. Diskuze	43

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou v dnešní době zdaleka nejčastější příčinou úmrtí, a proto je zcela logické, že naše společnost se snaží blíže seznámit a pochopit, co vede k jejich rozvoji. Přitom je jasné, že se nejedná o jeden konkrétní důvod, ale mnohdy jde o kombinaci několika faktorů, jejichž přítomností se riziko manifestace KVO zvyšuje – mluvíme o tzv. metabolickém syndromu.

Dlouhodobě zvýšená hladina krevních tuků, jako jeden z faktorů metabolického syndromu, zákonitě vede k jejich ukládání do lumina cév a je tak prvním krokem k rozvoji aterosklerózy. Zúžení cév může být mnohdy první předzvěstí budoucích onemocnění, jako je infarkt myokardu či cévní mozkové příhody. Tato mohou mít samozřejmě fatální dopad na postiženého. Chceme-li sami pro sebe riziko KVO snížit, je třeba věnovat prevenci patřičnou pozornost a příliš s ní neotálet. I z tohoto důvodu jsem si zvolila pro svou bakalářskou práci právě téma zvýšené hladiny cholesterolu, které chápu jako investici do svého zdraví a zároveň je již v tuto chvíli aktuální pro některé členy mé rodiny.

Abychom lépe pochopili pojem dyslipidemie, je potřeba se nejprve seznámit s krevními lipidy a jejich funkcí. Část této práce je věnována podrobnějšímu popisu dyslipidemií a především možnostem léčby. Ty dnes zahrnují jak cestu farmakologickou, tak režimová opatření. O tom, zda mají režimová opatření ve formě fyzické aktivity, racionálního stravování a nekuřáctví svá opodstatnění, není pochyb. Jejich pozitivní vliv na zdraví člověka byl již mnohokrát prokázán.

Dnes již víme, že samotné omezení cholesterolu ze stravy nevede k hypocholesterolemii, a tak bylo od nízkocholesterolové diety upuštěno. Pacientům s dyslipidemií je doporučována dieta s omezením tuku. Otázkou je v jakém měřítku a zda vůbec může ovlivnit tato dieta hodnoty lipidogramu pacienta.

Podrobnější vhled na problematiku vysokého cholesterolu a především odpověď na výše položenou otázku by nám v samotném závěru měla poskytnout právě tato práce.

Teoretická část

1. Lipidy v lidském těle

Lipidy tvoří různorodou skupinu přírodních látek, pro které je společný obsah vyšších mastných kyselin a alkoholů a také nerozpustnost ve vodě. Lipidy mají v lidském organismu důležitou úlohu ve stavbě buněk a metabolismu. Mezi jejich hlavní funkce můžeme zařadit: funkce živiny, tvorba tukových zásob, tvorba membrán a podpůrných tkání. Lipidy jsou také výchozí látkou pro syntézu např. prostaglandinů, prostacyklinů, thromboxanů a leukotienů. Mají i svůj fyzikální význam ve formě mechanické ochrany a elektrické izolace nervové tkáně. (Ledvina, 2009)

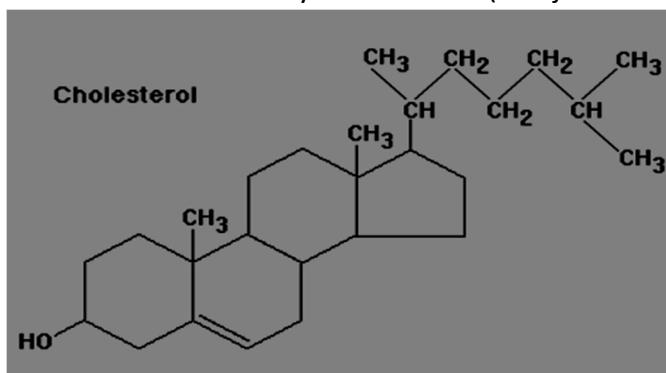
1.1 Plazmatické lipidy

V krevní plazmě člověka můžeme najít tyto lipidy: cholesterol, triglyceridy, fosfolipidy a mastné kyseliny. Tyto jsou nerozpustné ve vodě, tedy i v prostředí krve je nalezneme v nerozpuštěné formě. Naopak rozpustné jsou v organických rozpouštědlech. Pro krevní transport tuků je nutné, aby tyto byly navázané na bílkoviny, čímž vzniká specifická částice, tzv. lipoprotein. Apolipoprotein je poté název bílkovinné složky v rámci lipoproteinu. (Češka, 2012)

1.1.1 Cholesterol

Cholesterol je sterol, který je tvořený čtyřmi benzenovými jádry a hydroxylovou skupinou.

Obr. 1.1: Chemické schéma molekuly cholesterolu (zdroj: www.mojechemie.cz)



V lidském těle jej najdeme buď volný anebo v podobě esterů cholesterolu s mastnými kyselinami. V samotné plazmě pak jsou převážně estery cholesterolu s kyselinou linolovou a linolenovou. Jednou z cest cholesterolu do lidského těla je potrava člověka a v ní příjem tuků, cholesterol se pak vstřebává ze zažívacího traktu. Dále může být cholesterol také syntetizován z acetyl CoA v rámci buněčných procesů. Většina cholesterolu je syntetizována v játrech a distální části

tenkého střeva. (Češka, 2012) Cholesterol je rovněž prekursorem veškerých steroidů v těle, ať už se jedná o pohlavní hormony, vitamín D, kortikosteroidy. V tkáních obecně je snaha o udržení rovnováhy mezi faktory, kterými se cholesterol získává, a faktory, prostřednictvím kterých je odbouráván. Hladina buněčného cholesterolu aktivuje nebo deaktivuje LDL receptor dle potřeby. Nevyužitý cholesterol játra vyloučí žlučí, a to v podobě cholesterolu nebo žlučových solí. Tyto se pak z větší části resorbují do portálního krevního oběhu a touto cestou se znovu dostávají do jater. (Murray, 2001)

1.1.2 Triglyceridy

Triglyceridy (triacylglyceroly) jsou estery alkoholu glycerolu a mastných kyselin. V přírodních tucích se jedná většinou o smíšené acylglyceroly, kdy na esterových pozicích bývají navázány různé mastné kyseliny. (Murray, 2001) Triglyceridy jsou rovněž jako cholesterol endogenní, syntetizované především v játrech, a exogenní, tedy přijímané potravou. Organismus je využívá především jako zdroj energie. (Češka, 2012)

1.1.3 Fosfolipidy

Fosfolipidy jsou estery glycerolu s kyselinou fosforečnou. Mezi nejvýznamnější zástupce patří fosfatidylcholin, také známý jako lecitin. (Češka, 2012) Tento lze nalézt v buněčných membránách, kde obsahuje významnou část tělových zásob cholinu, který je důležitý pro přenos nervového vzruchu. (Murray, 2001)

1.1.4 Mastné kyseliny

Mastné kyseliny nalezneme v krevní plazmě jako esterifikované, případně volné mastné kyseliny. Jsou uchovávány v tukové tkáni jako triglyceridy. V případě potřeby jsou pak ve formě volných mastných kyselin transportovány na místo využití, kde slouží jako extenzivní zdroj energie. Některé nenasycené mastné kyseliny jsou pro lidské tělo esenciální, a tak je člověk odkázán na jejich příjem v potravě. Mezi tyto patří například kyselina linolová, linolenová a archidonová. (Češka, 2012)

1.2 Lipoproteiny

Lipoproteiny jsou transportní forma lipidů v plazmě vyjma volných mastných kyselin. Čím větší je poměr lipidu vůči proteinu v lipoproteinu, tím nižší je jeho hustota. Této vlastnosti se využívá při jejich rozdělení do několika tříd na základě ultracentrifugace, kdy určité lipoproteiny protékají roztokem NaCl o něco rychleji než jiné. Rozlišujeme pak:

1. Chylomikrony
2. Lipoproteiny o velmi nízké hustotě (VLDL)

3. Lipoproteiny o nízké hustotě (LDL)
4. Lipoproteiny o vysoké hustotě (HDL)

Tab. 1.1: Složení lipoproteinů v plazmě člověka (Murray, 2001)

Frakce	Průměr (nm)	Relativní hustota	Složení	
			Protein (%)	Celkový lipid (%)
Chylomikrony	90-1000	<0,95	1-2	98-99
VLDL	30-90	0,95-1,006	7-10	90-93
LDL	20-25	1,019-1,063	21	79
HDL	10-20	1,063-1,125	33	67

Jak třída LDL, tak HDL lipoproteiny pak podléhají ještě dalšímu přesnějšimu dělení na základě svých odlišných fyzikálních vlastností a různých aterogenních potenciálů. (Češka, 2012)

1.3 Apolipoproteiny

Apolipoproteinům, tedy bílkovinné části lipoproteinů, je v poslední době při poruchách lipidového a lipoproteinového metabolismu věnována čím dál větší pozornost. Dle Češky (2012) jsou hlavní funkce apolipoproteinů v tukovém metabolismu tyto:

1. Jsou kofaktory enzymů účinných v lipoproteinovém metabolismu
2. Zprostředkují vazbu lipoproteinové částice na specifické receptory
3. Jsou strukturálními bílkovinami lipoproteinových částic
4. Účastní se přenosu nebo výměny lipidových částic mezi jednotlivými lipoproteiny

V každém lipoproteinu se může vyskytovat jeden ale i více apolipoproteinů. U lipoproteinů HDL označujeme apolipoproteiny písmenem A, u LDL lipoproteinů se využívá označení písmenem B (Murray, 2001). Dlouhodobě je známo, že právě znalost koncentrací apolipoproteinů A i B může pomoci daleko přesněji, než samotná znalost hodnot cholesterolu, určit riziko rozvoje ischemické choroby srdeční (dále ICHS) a infarktu myokardu. (Češka, 2012) Zmínit bychom také měli lipoprotein(a), resp. jeho apolipoprotein(a), který je rizikovým faktorem ICHS bez ohledu na ostatní parametry lipidového a lipoproteinového metabolismu. (Češka, 2012)

2. Hyperlipoproteinemie a dyslipidemie

Hyperlipoproteinemie (HLP) a dyslipidemie (DLP) jsou obecně metabolickým onemocněním hromadného výskytu, která jsou charakteristická buď zvýšenou hladinou lipidů a lipoproteinů v plazmě v případě HLP, nebo jejich nevhodným aterogenním složením v případě DLP. Obě tato onemocnění mají úzkou souvislost s možným rozvojem kardiovaskulárních onemocnění a v základě je můžeme rozdělit na:

1. Hypercholesterolemii
2. Smíšenou (kombinovanou) HLP/DLP
3. Hypertriglyceridemii

(Češka, 2015)

Protože je hyperlipoproteinemie v podstatě jednou z možných variant dyslipidemie, budeme v dalším textu souhrnně používat označení DLP pro oba typy onemocnění. Co do etiologie onemocnění se u DLP jedná buď o primární, geneticky podmíněné, onemocnění, nebo o sekundární, kdy je DLP znakem jiného základního onemocnění. Existuje pak i tzv. etiologie smíšená, u kterých má sice DLP svůj genetický podklad, ale zároveň je potřeba ještě další podnět, aby došlo k manifestaci onemocnění. (Češka, 2012)

2.1 Klasifikace hyperlipoproteinemii

Jak již bylo zmíněno výše, jednou z možných cest klasifikace je rozdělení DLP dle Evropské společnosti pro aterosklerózu na hypercholesterolemii, kombinované hyperlipidemie a hypertriglyceridemii. (Češka, 2012). Další možné rozdělení je Fredricksonova klasifikace či genetická klasifikace DLP.

2.1.1 Fredricksonova klasifikace

Tato klasifikace se dnes používá již jen výjimečně a setkáme se tak s ní hlavně ve starší literatuře. Dyslipidemie jsou dle Fredricksona rozděleny na 6 typů, označeny římskými číslicemi I, IIa, IIb, III, IV, V. Pro rozlišení jednotlivých typů využíváme séra, které je potřeba nechat nejprve odstát na 12 hodin v chladu. Kupříkladu typ IIa, ve kterém je zvýšená hladina celkového a LDL cholesterolu za normální koncentrace triglyceridů, je typický pro familiární hypercholesterolemii. (Češka, 2012). Základní představení jednotlivých typů nalezneme v tabulce 2.1.

Tab. 2.1: Fredricksonova klasifikace dyslipidemií (Češka, 2012)

Fenotyp	Hladina cholesterolu	Hladina triglyceridů
I	v normě až mírně zvýšená	extrémně vysoká
IIa	zvýšená	V normě
IIb	zvýšená	zvýšená
III	zvýšená	vysoká
IV	v normě až mírně zvýšená	zvýšená
V	v normě až mírně zvýšená	extrémně vysoká

2.1.2 Genetická klasifikace DLP

Vychází z faktu, že většina dyslipidemií vzniká na základě určité genetické predispozice, k samotné manifestaci onemocnění je pak potřeba i dalších zevních vlivů. (Češka, 2012)

2.2 Primární hyperlipoproteinemie

Postupně si představíme tyto základní typy geneticky podmíněných dyslipidemií: familiární hypercholesterolemie, familiární defekt apo B-100, PCSK9, polygenní hypercholesterolemie, familiární dysbetalipoproteinemie, familiární hyperlipoproteinemie typ I, familiární hypertriglyceridemie, familiární hyperlipoproteinemie typ V.

2.2.1 Familiární hypercholesterolemie

Familiární hypercholesterolemie (FH) je příklad monogenního onemocnění, které vede k ischemické chorobě srdeční. Její příčinou je porucha syntézy LDL-receptorů. Výskyt FH je u monozygotů 1:1000000 a heterozygotů 1:500. (Svačina, 2013) Typický laboratorní nález při tomto onemocnění ukazuje zvýšenou koncentraci cholesterolu za normální anebo jen mírně zvýšené hladiny triglyceridů. Homozygoti zpravidla umírají na akutní infarkt myokardu do věku dvaceti let, u heterozygotů se ICHS rozvíjí v období mezi 30-50 rokem. Nasazení diety bohužel ovlivní hladinu cholesterolu jen omezeně, a proto je důležitá především farmakoterapie, kde se využívají maximální tolerované dávky statinů v kombinaci s dalšími účinnými léčivy, jako jsou ezetimib, pryskyřice, lomitapid pro léčbu homozygotů, PCSK9 inhibitory u léčby heterozygotů. (Češka, 2015)

2.2.2 Familiární defekt apo B-100

Tato dyslipidemie vzniká mutací a záměnou jediné aminokyseliny v molekule apolipoproteinu B-100. To má za následek neschopnost vazby LDL částice na LDL-receptor. Nález v plazmě pak ukazuje zvýšený jak celkový, tak především LDL cholesterol. Stejně jako u FH, hrozí i v případě familiárního defektu apo B-100 rozvoj ICHS, a tak je léčba rámcově velmi podobná té u pacientů s familiární hypercholesterolemii. (Češka, 2012)

2.2.3 PCSK

PCSK9 (proprotein invertáza subtilizin/kexin – typ 9) je gen kódující stejnojmenný protein, který se váže na LDL-receptor. Zvýšení jeho exprese vede ke snížení počtu molekul LDL-receptoru. (Češka, 2015). Tím pádem dochází k menšímu vychytávání LDL cholesterolu z plazmy, což logicky vede k jeho zvýšené koncentraci.

2.2.4 Polygenní hypercholesterolemie

Polygenní hypercholesterolemie má nejen genetický podklad, ale k její manifestaci je potřeba i vliv zevních faktorů. Vede pak zpravidla k zvýšení hladiny celkového cholesterolu do 8 mmol/l a je spojena s vyšším rizikem rozvoje ICHS. (Češka, 2012)

2.2.5 Familiární kombinovaná hyperlipidemie

Tato porucha lipidového a lipoproteinového metabolismu je asi nejčastěji se vyskytující dyslipidemií. Při familiární kombinované hyperlipidemii (FKH) je zvýšený jak cholesterol, tak triglyceridy, často je také vyšší hladina apolipoproteinu B-100. (Češka, 2015). Příčinou FKH je vznik velmi aterogenních částic LDL, což je způsobeno právě vysokou syntézou apolipoproteinu B-100 v játrech, jež vede ke zvýšené produkci VLDL v játrech. Více než 10% nemocných do 60 let po akutním infarktu myokardu mají právě FKH. Léčba této poruchy probíhá jak dietním opatření tak farmakoterapií. (Češka, 2012)

2.2.6 Familiární dysbetalipoproteinemie

Familiární dysbetalipoproteinemie je také nazývána hyperlipoproteinemií typ III (HLP III). Pro tuto poruchu je charakteristická zvýšená hladina cholesterolu i triglyceridů v plazmě. HLP III vzniká na základě defektu genu pro apolipoprotein E, jehož hlavní funkcí je zprostředkování clearance lipoproteinových částic bohatých na triglyceridy. Nejzávažnější komplikací, která se může vyskytnout při HLP III je předčasná manifestace aterosklerózy, u pacientů se rovněž objevují xantomatózy. Pacienti jsou také často obézní, mají arteriální hypertenzi, poruchu glukózové tolerance, DM II typu, či dnovou artritidu. (Češka, 2012)

2.2.7 Familiární hyperlipoproteinemie typ I

Toto onemocnění může vzniknout hned z několika příčin, a to buď na základě deficitu lipoproteinové lipázy, nebo deficitu apolipoproteinu C-II, který je jako kofaktor potřebný k aktivaci lipoproteinové lipázy, anebo díky přítomnosti inhibitoru lipoproteinové lipázy. Projevem je poté hyperchylomikronemie. U pacientů se často objevují abdominální koliky a je zde vysoké procento prevalence pankreatitidy. Dalšími klinickými projevy může být hepatomegalie a splenomegalie, xantomatózy, či poruchy zraku. V rámci léčby je potřeba nasadit přísnou dietu s omezením tuků, a to jak živočišných, tak rostlinných. (Češka, 2012) Dlouhodobě nebyla dostupná účinná farmakoterapie, nyní se však uvádí možnost využít lomitapidu. (Češka, 2015)

2.2.8 Familiární hypertriglyceridemie (FHTG)

U FHTG je zpravidla mírně zvýšena koncentrace triglyceridů do 6mmol/l při normální hladině cholesterolu. Dle Fredricksona hovoříme o HLP typu IV. (Češka, 2012) FHTG je časté onemocnění, které zvyšuje riziko úmrtí na akutní infarkt myokardu 2x. Zároveň je u takto nemocných častěji detekována ischemická choroba dolních končetin než v případě zdravé populace. Základní terapie tohoto onemocnění je především dieta s omezením tuků, sacharidů a přísným zákazem alkoholu. (Češka, 2015)

2.2.9 Familiární hyperlipoproteinemie typ V

Familiární hyperlipoproteinemie typ V je se svým výskytem 1:5000 obyvatel poměrně vzácným onemocněním. Jejím laboratorním projevem je jak zvýšená hladina cholesterolu, tak především zvýšená hladina triglyceridů. Mezi klinické projevy tohoto typu DLP patří xantomatózy a také závažné a často opakující se akutní pankreatitidy, které mohou vést až k chronické insuficienci sekretonické funkce pankreatu. Dalšími projevy může být DM II.typu, hepatomegalie, obezita. Při léčbě je nutné zavést poměrně přísná dietní opatření, která by měla vést k redukci hmotnosti a respektování zásad zdravého životního stylu. Z farmak se pro léčbu využívají nejčastěji statiny v kombinaci s fibráty. (Češka, 2012)

Přehledné shrnutí k primárním dyslipidemiím je níže v tabulce 2.2.

Tab. 2.2: Primární dyslipidemie

Název onemocnění	Hladina cholesterolu	Hladina triglyceridů	Klinické projevy	Terapie
Familiární hypercholesterolemie	zvýšená	v normě	homozygoti: ICHS, šlachové a kožní xantomy heterozygoti: ateroskleróza, arcus senilis corneae, šlachové xantomy	dieta farmakoterapie: statiny, statiny v kombinaci s ezetimibem, pryskyřicí, LDL aferéza, lomitapid, PCSK9 inhibitory, mipomersen
Familiární defekt apo B-100	zvýšená (hlavně LDL-CH)	v normě	obdobné jako u FH	obdobné jako u FH
PCSK9	zvýšená	v normě	obdobné jako u FH	obdobné jako u FH
Polygenní hypercholesterolemie	zvýšená	v normě	vyšší výskyt ICHS	farmakoterapie: statiny, statiny v kombinaci s ezetimibem
Familiární kombinovaná hyperlipidemie	zvýšená	zvýšená nebo v normě	ICHS, u pacientů do 60 let riziko AIM	dieta farmakoterapie: fibráty, statiny, kys. nikotinová
Familiární dysbetalipoproteinemie	zvýšená	zvýšená	ateroskleróza, xantomy (kolena, lokty, hýždě), šlachové xantomy, obezita, arteriální hypertenzí, DM II typu, dnavá artritida	přísná dieta farmakoterapie: fibráty, statiny

Familiární hyperlipoproteinemie typ I	mírně zvýšená	extrémně zvýšená	abdominální koliky, pankreatitidy	přísná dieta farmakoterapie: lomitapid
Familiární hypertriglyceridemie	v normě	mírně zvýšená	ateroskleróza na DK, AIM, ICHDK, porucha glukózové tolerance, DM II typu	dieta + úprava životosprávy farmakoterapie: fibrát, niacin
Familiární hyperlipoproteinemie typ V	zvýšená	extrémně zvýšená	xantomy na hýždích, pažích, zádech, stehnech, akutní pankreatitidy, DM II typu, hepatomegalie	dieta + úprava životosprávy farmakoterapie: fibrát, statiny, kombinace statin+fibrát

2.3 Sekundární dyslipidemie

Sekundární dyslipidemie vznikají jako důsledek nějakého jiného základního onemocnění. Většinou v rámci kompenzace základního onemocnění dochází i k návratu do normy u metabolismu lipidů a lipoproteinů. (Češka, 2015) Mezi klinické projevy u sekundárních DLP jsou stejně jako u primárních DLP ateroskleróza, akutní pankreatitidy, šlachové a kožní xantomy. V tabulce 2.3 je pak shrnutí základních onemocnění, která mohou být doprovázena sekundární dyslipidemií. (Češka, 2015)

Tab. 2.3: Základní onemocnění při sekundární dyslipidemii (Češka, 2012)

Hypercholesterolemie	Hypertriglyceridemie	Kombinovaná hyperlipidemie
- akutní intermitentní porfyrie - mentální anorexie - primární biliární cirhóza	- diabetes mellitus - uremie - obezita - alkoholismus - léčba některými betablokátory	- hypotyreóza - nefrotický syndrom - Cushingův syndrom - diabetes mellitus - akromegalie - léčba diuretiky

	<ul style="list-style-type: none"> - systémový lupus erythematodes - dysgamaglobulinemie - glykogenóza typu I - lipodystrofie - léčba retinoidy 	<ul style="list-style-type: none"> - léčba kortikoidy - léčba retinoidy
--	--	---

V následujících odstavcích se blíže seznámíme s hypotyreózou, nefrotickým syndromem, diabetickou dyslipoproteinémií, aterogenní dyslipidemií a metabolickým syndromem.

2.3.1 Hypotyreóza

Hypotyreóza je onemocnění, při kterém dochází k nedostatečnému působení hormonů štítné žlázy. Jedná se buď o nedostatečnou sekreci tyreoidálních hormonů, nebo vzácněji o rezistenci periferních tkání na tyto hormony. (Vokurka, 2012) Tyroxin mimojiné zvyšuje biosyntézu LDL-receptorů v játrech, jeho nedostatek tedy logicky vede ke zvýšené akumulaci LDL částic v plazmě, a tedy v konečném důsledku ke zvýšené hladině cholesterolu. Nejčastěji se jedná o hyperlipoproteinemii IIa a IIb dle Fredricksona. (Češka, 2012)

2.3.2 Nefrotický syndrom

Nefrotický syndrom je patologický stav, který doprovázejí tyto základní příznaky: velká proteinurie, hypoproteinemie, hyperlipoproteinemie a rozsáhlé otoky. (Vokurka, 2012) Při tomto onemocnění je snižena koncentrace albuminu v plazmě, následkem čehož dochází ke zvýšení syntézy lipoproteinů v játrech. Dle Fredricksona dochází hyperlipoproteinemii typu IIa, IIb, IV a V, zvýšená je hladina cholesterolu i triglyceridů. (Češka, 2012)

2.3.3 Diabetická dyslipoproteinemie

Diabetes mellitus (DM) je chronické onemocnění vznikající v reakci na dlouhodobou inzulinovou insuficienci, které ze své komplexní podstaty ovlivňuje metabolismus sacharidů, lipidů, proteinu, vody i elektrolytů. (Vokurka, 2012). V případě diabetické dyslipoproteinemie se jedná spíše než o celkové zvýšení hodnoty lipidů a lipoproteinů o jejich vzájemnou nerovnováhu ve spektru. Tato dyslipoproteinemie je charakterizována zvýšenou hladinou triglyceridů, sníženou hladinou HDL cholesterolu, normální nebo jen mírně zvýšenou hladinou LDL cholesterolu, zvýšení apolipoproteinu B, vyšší hladina tzv. „malých denzních“ vysoce aterogenních částic. (Češka, 2012) Pro inzulindependentní pacienty, tedy diabetiky I typu, je typické zvýšení absorpce cholesterolu z potravy, naopak endogenní cholesterolová syntéza bývá snížena. Pro inzulinrezistentní pacienty, tedy diabetiky II typu, dochází ke zvýšení endogenní cholesterolové

syntézi při nižší absorpci cholesterolu. (Klinická biochemie a metabolismus, 2015)

2.3.4 Aterogenní dyslipidemie

Tuto dyslipidemii můžeme najít u pacientů s metabolickým syndromem. Pro aterogenní dyslipidemii je charakteristická zvýšená hladina triglyceridů, snížené množství HDL cholesterolu a vysoký počet malých denzních částic LDL. Zrádnost v odhalení této dyslipidemie spočívá v tom, že v rámci laboratorního vyšetření je stále věnováno nejvíce pozornosti hodnotě LDL cholesterolu, který v případě aterogenní dyslipidemie je zvýšený jen nepatrně či vůbec. Naopak běžné laboratorní vyšetření neupozorní na nebezpečí v podobě „small dense“ částic. (Interní med., 2006)

2.3.5 Metabolický syndrom

Metabolický syndrom je rovněž známý pod pojmy Syndrom inzulínové rezistence nebo Reavenův syndrom. Jedná se o společný výskyt několika faktorů, které samy o sobě zvyšují riziko rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Konkrétně se jedná o kombinaci DM 2. typu, arteriální hypertenze, centrální obezity, hyperlipidemie a rozvoje aterosklerózy s jejími komplikacemi. (Vokurka, 2012) Přesnější definici na základě NCEP ATP III je možné najít v tabulce 2.4, kdy přítomnost alespoň tří z pěti uvedených parametrů vede k diagnostice metabolického syndromu.

Tab. 2.4: Definice metabolického syndromu dle NCEP ATP III (2001)

Tři nebo více z 5 parametrů
Centrální obezita (obvod pasu > 102 cm u mužů a >88 cm u žen)
Zvýšená hladina triglyceridů ($\geq 1,7$ mmol/l)
Snížená hladina HDL cholesterolu (<1,04 u mužů a <1,29 u žen mmol/l)
Arteriální hypertenze (TK $\geq 135/85$ mm Hg)
Zvýšená hladina glukózy v plazmě nalačno $\geq 6,1$ mmol/l

Pro pacienty s metabolickým syndromem je typické zvýšení hodnoty triglyceridů a snížení HDL cholesterolu. Toto je způsobeno inzulínovou rezistencí, které vede ke zvýšené produkci VLDL v játrech. (Češka, 2012) Výskyt metabolického syndromu je častější v ekonomicky rozvitých zemích, kde se vyskytuje až u 30% populace. Samotná léčba zahrnuje komplexní intervenci směrem ke všem rizikovým parametrům, kde terapie dyslipidemie je jen jedním

krokem. U DLP rozlišujeme léčbu nefarmakologickou, kam můžeme zařadit dietu, pohybovou aktivitu a nekuřáctví, a farmakologickou. (Češka, 2012)

3. Riziko KVO a doporučené hodnoty u dospělých a dětí

Před zahájením správné léčby je určitě stěžejní správná diagnostika a u pacientů s dyslipidemiemi nejde jen o vyšetření laboratorních hodnot cholesterolu, které se zapisují do tzv. lipidogramu, ale především o stanovení rizika pro rozvoj některého z kardiovaskulárních onemocnění. K tomu se využívají SCORE tabulky, které jsou dále uvedeny v příloze 1.1 této práce.

Doporučené hodnoty lipidogramu jsou pak shrnuty v tabulce 3.1, kdy například diabetici spadají do skupiny rizikových pacientů.

Tab. 3.1: Doporučené cílové hodnoty

	Cholesterol (mmol/l)	LDL cholesterol (mmol/l)
Běžná populace	5	3
Rizikovní nemocní	4,5	2,5
Vysoce rizikovní nemocní	4	2

Ačkoliv zmiňujeme pojem „cílové hodnoty“, lze samozřejmě říci, že s těmito se nemusíme spokojit a v případě cholesterolu platí, že čím jsou hodnoty pacienta nižší, tím lépe. Hodnoty pro triglyceridy a HDL cholesterol nejsou pevně dané, ale ze zkušenosti odborníků víme, že hodnota triglyceridů nad 1,7 mmol/l a HDL cholesterolu pod 1,0 mmol/l zvyšují pro pacienta riziko. (Češka, 2012)

Výše uvedené platí pro dospělou populaci, kde jsou hodnoty dlouhodobě ustáleny na základě praxe. Daleko komplikovanější je stanovení doporučených hodnot cholesterolu u dětí. U těch hodnoty celkového cholesterolu stoupají od narození do 2 let věku, dále pozvolna stoupají až do období puberty, kdy jsou na svém maximu, a následně v dospívání zaznamenáváme pokles o přibližně 15%. Ačkoliv odborná společnost není zcela ve shodě ohledně doporučených hodnot, uvedeme si níže tabulku 3.2.

Tab. 3.2: Normální hodnoty lipoproteinů u dětí (Češka, 2015)

Hodnoty (mmol/l)			
Lipoprotein	Přijatelné	Hraniční	Patologické
Celkový cholesterol	< 4,4	4,4 - 5,0	> 5,0
LDL cholesterol	< 2,9	2,9 - 3,3	> 3,3
HDL cholesterol	> 1,2	1,0 - 1,2	< 1,0
Triglyceridy	< 1,0	1,0 - 1,5	> 1,5

3.1 Vyšetření lipidů

V rámci preventivní prohlídky je možné vyšetřit lipidogram v 18, 40 a 60 letech. V tuto chvíli však není nastavený plošný screening, a tak se hodnoty lipidů zjišťují hlavně u osob se zvýšeným rizikem. Toto riziko vzniká buď na základě jiného onemocnění, jako je diabetes či arteriální hypertenze, nebo díky pozitivní rodinné anamnéze. (Češka, 2012). Do budoucna je možné, že se screeningové vyšetření nastaví u dětí, protože dle některých odhadů není včas diagnostikováno až 60% dětí s FH. (Češka, 2015)

Pro správný odběr existuje několik zásad, které by měly být dodrženy, aby nedošlo ke zkreslení hodnot. Žilní krev by měla být odebrána nalačno, při dostatečném pitném režimu pacienta. Je potřeba vyvarovat se náběru v době jakékoliv infekce a i po jejím skončení je doporučeno dodržet alespoň 4 dny odstup. Vzhledem k možné laboratorní chybě se doporučuje odběr zopakovat po 8 týdnech. Pokud je dyslipidemie potvrzena, je potřeba se zaměřit na možné příčiny sekundárního zvýšení, což může být např. vrozená vada metabolismu, obezita, nefrotický syndrom, mentální anorexie, DM 1. a 2. typu, hypotyreóza, aj. (Češka, 2015)

4. Možnosti nefarmakologické léčby DLP

Nefarmakologická léčba by měla být u pacientů s dyslipidemií vždy prvním krokem. Teprve až pokud se jejím účinkem nedosáhne požadovaného cíle, je potřeba zvažovat další možné cesty léčby. U pacientů nám nejde ani tolik o dosažení doporučených hodnot, jako o celkové snížení rizika rozvoje KVO. Vzhledem k tomu, že příčin kardiovaskulárních onemocnění je vždy více, je potřeba i léčbu cílit komplexněji. Nefarmakologickou léčbu je možné rozdělit na režimová opatření a dietní opatření.

4.1 Režimová opatření

Mezi tyto můžeme zařadit fyzickou aktivitu, kouření, celkovou změnu životního stylu, ale i léčbu obezity. Dodržování určitých doporučení v tomto ohledu by měla nejen upravit hodnoty lipidogramu, ale především snížit riziko KVO, kde pacienti s DLP jsou nejvíce ohroženi zpravidla rozvojem ischemické choroby srdeční.

4.1.1 Fyzická aktivita

Mnoho studií prokázalo, že fyzická aktivita má vliv na hladiny lipidů a lipoproteinů, a naopak neaktivita zvyšuje riziko ICHS. Po pravidelném aerobním cvičení roste hladina HDL cholesterolu, fyzická aktivita pozitivně ovlivňuje i hladiny triglyceridů a cholesterolu celkového, a to především u osob s nadváhou a poruchou glukózové tolerance. Mezi další pozitiva fyzické aktivity patří léčba nadváhy, pokles krevního tlaku a zlepšení psychické kondice. Doporučovanými pohybovými aktivitami jsou chůze, jogging, jízda na kole, plavání, tanec. Pro doporučení časové frekvence aktivity je možné vycházet z tabulky 4.1. S ohledem na stav pacienta se však doporučuje před zařazením fyzické aktivity u rizikových pacientů provést zátěžový test tak, aby byla správně nastavena pulzová frekvence. (Češka, 2012)

Tab. 4.1: Doporučení pro pohybové aktivity dle iniciativy R3i (Češka, 2015)

Frekvence	Aktivita
Každý den	Častá chůze a fyzická aktivita, např.: - práce na zahradě, nákupy, hraní s dětmi - chození do práce, procházky s přáteli
3 – 5 dní týdně	Aerobní aktivity, např.: - cyklistika, běh, rychlá chůze - fotbal, basketbal, plavání, tanec
2 – 3 dny týdně	Zvyšování flexibility a posilování svalů, např.: - protahování svalů (paže, nohy, ramena, hrudník) - zvedání nohou, sedy lehy, zvedání činek, kliky

Snížit	<ul style="list-style-type: none"> - sledování televize, posedávání - surfování na internetu, hraní na počítači
--------	---

Pro preventivní a léčebný význam fyzické aktivity, je potřeba zvolit nejen přiměřenou činnost stavu pacienta, ale hlavně podpořit vytrvání u této fyzické aktivity. Je tedy vhodné maximálně odstranit negativní faktory, které ovlivňují setrvání. Mezi tyto řadíme: kouření a pití alkoholu, sedavé zaměstnání, depresivní syndrom, hypochondrie a anxieta, vysoká cena cvičební hodiny, vzdálené místo cvičení, excesivní intenzita cvičení, úrazy, absence podpory rodiny, velká pracovní zátěž a neodborné poradenství. (Svačina, 2013)

4.1.2 Kouření

Kouření každoročně je příčinou jen v ČR přibližně 18000 úmrtí, celosvětově je to poté 6000000. Významně se podílí jako faktor rizika vzniku kardiovaskulárních onemocnění a pokud se kuřákovi podaří přestat kouřit, toto riziko si sníží až o 50%. Lékař by se měl alespoň jednou ročně ptát na kuřáctví a zaznamenat tuto intervenci do dokumentace. V rámci krátké intervence se doporučuje 5A Method – Ask „zeptej se“, Advise „porad“ přestat kouřit, Assess „posud“ ochotu přestat – motivuj, Assist „pomoz“, Arrange controls „nastav kontroly“. Pokud toto neproběhne a lékař se ani nezeptá, může kuřák získat mylný dojem, že kouření se jeho zdravotního stavu netýká. (Češka, 2012)

4.1.3 Změna životního stylu

Diagnostika onemocnění či pozitivní rodinná anamnéza může u některých pacientů vést k celkovému přehodnocení a změně životního stylu. Takový pacient nejenže změní své stravovací návyky a pohybovou aktivitu, ale kolikrát změní i své životní názory, či přijme jinou životní filozofii. (Češka, 2012)

4.1.4 Léčba obezity

Dle některých epidemiologických studií vede pokles hmotnosti o 10% ke snížení rizika kardiovaskulární morbiditě o 20%, což určitě není zanedbatelné procento. (Svačina, 2013). Proto by u obézních pacientů s hyperlipidemií či dyslipidemií nemělo být jediným cílem dosažení ideálních hodnot v rámci lipidogramu, ale také léčba obezity jako taková. Ačkoliv se jedná o pouze zjednodušený výpočet pro výško-váhový poměr, který nezohledňuje věk, pohlaví a individualitu pacienta, můžeme použít body mass index (BMI), který nám dá základní přehled o tom, zda je pacientova váha v normě, či má-li nadváhu, případně obezitu a jakého stupně. (Češka, 2012)

4.2 Dieta při dyslipidemii

Dietní opatření ovlivňují především tzv. exogenní metabolickou cestu

lipidů. Při té dochází k příjmu tuků v potravě, následně k jeho štěpení v trávicím traktu, po kterém následuje vstřebání za účasti lipáz trávicího traktu a žluči. (Svačina, 2013)

Některá onemocnění, jako například metabolický syndrom, či diabetes 2 typu, zvyšují endogenní tvorbu cholesterolu. U těchto je pak dietní režim méně účinný a je potřeba spíše zvažovat farmakoterapii hypolipidemiky (Svačina, 2013). Mezi laickou veřejností občas převažuje představa, že základním krokem pro léčbu vysokých hladin krevních lipidů je úplné odstranění tuků z potravy. Tuky však jsou a musejí být nedílnou součástí naší každodenní stravy. Jsou základním stavebními kameny buněčných membrán, steroidních hormonů, jsou důležité pro metabolismus vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E, K). Bez jejich přítomnosti a příjmu v potravě by náš organismus nemohl fungovat. (Medicína po promoci, 2010) Při dietní léčbě DLP je doporučeno následovat postupy dle tabulky 4.2.

Tab. 4.2: Základní postupy v dietní léčbě DLP (Češka, 2012)

Redukční dieta
Omezení tuku v dietě
Snížení obsahu cholesterolu v dietě
Snížení obsahu živočišných tuků, nasycených mastných kyselin
Zvýšení podílu nenasycených mastných kyselin (rostlinné tuky, rybí dieta)
Zvýšení přívodu vlákniny v dietě
Zvýšení podílu kvalitních proteinů v dietě
Zvýšení konzumace některých vitaminů s předpokládaným antioxidačním působením
Přidání rostlinných sterolů v dávce 2g/den

Svačina je ve své knize Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeuty ještě konkrétnější. V rámci doporučené diety stanovuje tato pravidla:

1. Příjem cholesterolu do 300 mg/den – vybírat především nízkotučné mléčné výrobky. U mas dodržovat následující gramáž za syrova – hovězí, vepřové 90 g, drůbež 150 g, ryby 200 g. Bílky používáme bez omezení, žloutek obsahuje 250 mg cholesterolu.
2. Celkový příjem tuků omezit na 60 g/den a méně, vybírat výhradně nízkotučné potraviny, tuk na mazání a přípravu pokrmů omezit na maximálně 30 g/den. Nesmažit.
3. Vybírat kvalitní tuky, především monoenoové a polyenoové nenasycené mastné kyseliny. Živočišné tuky nahrazujeme rostlinnými, omezujeme tvrdé margaríny, do

jídelníčku zařazujeme ryby.

4. Zvýšíme konzumaci vlákniny na 30 g/den, bílé pečivo zaměníme za tmavé, zvýšíme konzumaci luštěnin, rýže.
5. V případě obezity omezíme energetický příjem.
6. Zvýšíme podíl polysacharidů, naopak omezíme jednoduché cukry v podobě sladkostí, slazených nápojů.
7. Omezení alkoholu.

4.2.1 Vhodné a nevhodné potraviny při DLP

Pro pacienta s vysokou hladinou cholesterolu nebo jiných lipidů je důležité správně se orientovat v potravinách, které jsou doporučeny bez omezení, v těch, které může konzumovat v omezené míře, a také v těch, kterým by se měl ideálně zcela vyhnout. Seznam těchto potravin je možné nalézt v příloze 1.2 této práce.

4.2.2 Technologická úprava stravy

Mezi vhodné úpravy patří vaření, pečení, dušení, grilování a zapékání. Dále je možná příprava v mikrovlnné nebo horkovzdušné troubě. Důležité je také vhodné nádobí pro přípravu, kdy teflonové pánve nám umožní přípravu jídla bez nutnosti přidání tuku. Pacienti by se měli vyhnout smaženým pokrmům. (Svačina, 2013)

5. Farmakoterapie DLP

Pro léčbu dyslipidemií se používají tzv. hypolipidemika, kdy mezi nejznámější a v současnosti nejužívanější určitě patří statiny. Tyto ovlivňují především celkový cholesterol a LDL cholesterol. Je-li potřeba snížit hladinu triglyceridů, pak je určitě vhodné užívání fibrátů a pro pacienty, kteří potřebují zvýšit hladinu HDL cholesterolu je nejučinnější cestou niacin. Podrobná tabulka 5.1 ukazuje účinek jednotlivých léčiv.

Tab. 5.1: Lipidy modifikující terapie (Češka, 2012)

Terapie	Celkový cholesterol	LDL chol.	HDL chol.	Triglyceridy	Snášenlivost léku
Sekvestranty žlučových kyselin	Pokles 20%	Pokles 15-30%	Zvýšení 3-5%	Beze změny nebo zvýšení	Špatná
Niacin	Pokles 25%	Pokles 25%	Zvýšení 15-30%	Pokles 20-50%	Špatná až uspokojivá
Fibráty	Pokles 15%	Pokles 5-15%	Zvýšení 20%	Pokles 20-50%	Dobrá
Statiny	Pokles 19-37%	Pokles 25-55%	Zvýšení 4-10%	Pokles 14-29%	Dobrá
Ezetimib	-	Pokles 18-23%	Zvýšení 1%	Pokles 8%	Dobrá

5.1 Statiny

Jak již bylo řečeno výše, statiny jsou nejčastěji vyhledávaná farmaka při léčbě dyslipidemií. Ke snižování hladiny cholesterolu v krvi dochází tak, že tyto léky blokují jeho nitrobuněčnou syntézu. To následně vede ke zvýšené aktivitě LDL-receptorů, které zapříčiní zvýšené vychytávání LDL cholesterolu z plazmy. (Češka, 1999) Statiny jsou nejčastěji doporučovány k léčbě izolované hypercholesterolemie. Při smíšených hyperlipidemiích by hodnota triglyceridů neměla převyšovat 4 mmol/l. Je-li hodnota triglyceridů vyšší, měly by být statiny k úspěšné léčbě doplněny fibráty. (Češka, 2012) Mezi nejužívanější statiny patří simvastatin, pravastatin, fluvastatin a novější zástupci atorvastatin a cerivastatin. Níže uvedená tabulka 5.2 nám ukazuje účinek jednotlivých statinů na parametry lipidogramu.

Tab. 5.2: Působení statinů na lipidy (Češka, 2012)

Statin	LDL cholesterol (změna %)	HDL cholesterol (změna %)	Triglyceridy (změna %)
Atorvastatin 10mg	-39	+6	-19
Simvastatin 20mg	-33	+8	-19
Pravastatin 20mg	-32	+2	-11
Fluvastatin 20mg	-22	+3	-12

5.2 Ezetimib

Ezetimib jako vysoce selektivní inhibitor absorpce cholesterolu je stále poměrně novým léčivem v boji s dyslipidemií. Jeho působení je v kartáčovém lemu tenkého střeva, kde bylo klinickou studií dokázáno snížení absorpce cholesterolu o 54% v porovnání s placebem. (Češka, 2012)

5.3 Pryskyřice – sekvestranty žlučových kyselin

Pryskyřice zasahuje do enterohepatálního cyklu žlučových kyselin a ve střevě jej přerušuje. To vede ke zvýšené potřebě cholesterolu na novou syntézu žlučových kyselin, jež má za následek zvýšenou aktivitu a počet LDL-receptorů. Velkou výhodou pryskyřic je nevstřebatelnost v trávicím traktu, a proto je možné je podávat i dětem a těhotným ženám. Lokálně jsou nejvyužívanějšími cholestyramin a colestipol. (Češka, 1999)

5.4 Fibráty

Fibráty jako nejčastěji používaná hypolipidemika mají hned několik účinků. Zvyšují aktivitu lipoproteinové lipázy, čímž urychlují katabolismus VLDL cholesterolu. Fibráty také snižují syntézu VLDL v játrech a důležité je i jejich působení jaterní syntézu apolipoproteinu B a syntézu mastných kyselin. Jmenovitě patří mezi nejužívanější fenofibrát, gemfibrozil, bezafibrát a ciprofibrát. Nejčastěji se používají k léčbě kombinovaných hyperlipoproteinemií s vyšší hladinou cholesterolu a triglyceridů a hypertriglyceridemických forem HLP. (Češka, 1999)

5.5 Niacin (kys. Nikotinová)

Niacin, který snižuje syntézu VLDL v játrech a vede k poklesu jeho sekrece do oběhu a se kterým se můžeme setkat ještě v některé starší literatuře, již dnes není používán.

5.6 Inhibitory PCSK9

Účinek proprotein konvertázy subtilisin/kexinu typu 9 (PCSK9) byl objeven vcelku nedávno, přesto si však léčba jeho inhibicí našla poměrně rychle své místo.

Inhibitory PCSK9 snižují hladinu LDL cholesterolu ještě účinněji než statiny a příznivě ovlivňují také hladinu lipoprotein(a). Velmi často jsou předepisovány pacientům, kteří jsou již na maximální tolerované léčbě jinými hypolipidemiky a právě inhibitory PCSK9 dokážou hladinu cholesterolu snížit až o několik desítek procent. (Ondřichová, 2015)

6. Ateroskleróza

Ateroskleróza je degenerativní onemocnění tepen s ukládáním tukových látek a kalcia do jejich stěn a vedoucí k zužování až uzávěru lumina cévy. (Vokurka, 2012) Rozvoj a manifestace aterosklerózy a jejích rizikových faktorů je úzce spojen s krevními lipidy, kdy zejména vysoký cholesterol a triglyceridy jsou jednou z hlavních příčin jejího vzniku.

6.1 Stádia vzniku aterosklerózy

Aterosklerotické léze se nejčastěji objevují ve středních a velkých arteriích, jmenovitě bývají nejvíce zasaženy koronární arterie, hrudní aorta, arteria poplitea, vnitřní karotické arterie a tepny Willisova okruhu. Jednotlivá stádia vzniku aterosklerotické léze jsou:

1. Tukové proužky
2. Fibrózní pláty
3. Ateromatózní, tzv. komplikované pláty

(Češka, 2012)

Pláty, které se objevují ve 2. a 3. stádiu aterosklerózy můžeme ještě dále rozlišit na tzv. stabilní a nestabilní pláty. Stabilní plát má v rámci svého obsahu málo tuků a je zde také poměrně nízké riziko jeho prasknutí s následným vznikem trombu. Naopak nestabilní plát díky bohatě obsaženým lipidům snázeji praská s následným možným vznikem trombózy. (Češka, 2012)

6.1.1 Tukové proužky

Tukové proužky se mohou jako nejranější forma aterosklerózy objevit již v dětském věku. Jsou tvořeny nahromaděným tukem a cholesterolem v podobě tzv. pěnových buněk a jejich přítomnost nemá zásadní vliv na lumen cévy. Tukové proužky však nejsou stabilní, a tak může v průběhu života dojít k jejich rozvoji v další stádium aterosklerotické léze.

6.1.2 Fibrózní pláty

Jedná se většinou o ostře ohraničená ložiska, která již vystupují nad povrch cévy, a tak mohou výrazněji omezovat anebo zcela zastavit průtok krve. Fibrózní pláty v sobě obsahují proliferující buňky hladkých svalů, makrofágy, ale také lymfocyty. V hlubších vrstvách může docházet k nekróze, kde nekrotická ložiska mohou dále kalcifikovat. (Češka, 2012)

6.1.3 Komplikované pláty

Tyto léze vznikají z fibrózních plátů buď kalcifikací, nebo v rámci degenerativních změn jako je například ruptura. Takto poškozená stěna arterie bývá místem shluku trombocytů, vytvořený trombus je poté rizikem trombózy,

dojde-li k jeho uvolnění a uzavření cévy. Podrobněji je možné komplikované pláty rozlišit dle American Heart Association do 6 typů. Podrobnější popis v rámci této práce však není potřebný. (Češka, 2012)

6.2 Rizikové faktory aterosklerózy

Rizikové faktory můžeme rozdělit do dvou skupin, a to na ovlivnitelné a neovlivnitelné. Více viz tabulka níže.

Tab. 6.1: Rizikové faktory aterosklerózy (Češka, 2012)

Ovlivnitelné	Neovlivnitelné
Hyperlipoproteinemie – více viz. doporučené hodnoty lipidogramu v 3.kapitole této práce	Věk – rizikový věk je u mužů 45 a více, u žen 55 a více
Kouření – při zanechání kouření se riziko vzniku KVO poměrně rychle snižuje na úroveň rizika nekuřáka	Mužské pohlaví – ženy jsou až do menopauzy chráněny estrogény, a tak je u nich riziko aterosklerózy nižší
Obezita	Genetické faktory – pozitivní rodinná anamnéza
Diabetes mellitus – I i II typ	
Arteriální hypertenze – pokud je vyšší 140/90 mm Hg	

6.3 Nejčastější onemocnění spojená s aterosklerózou

Nejčastějším onemocněním srdce, které vzniká na podkladu aterosklerózy, je ischemická choroba srdeční. Při tomto onemocnění dochází k nedostatečnému prokrvení srdečního svalu, kdy jsou koronární tepny zúženy aterosklerotickými pláty. ICHS se může projevit buď jako angina pectoris, kdy jsou tepny pouze zúženy a srdce tak nemá dostatek kyslíku především při námaze, nebo jako infarkt myokardu, kdy dojde ke kompletnímu ucpání některé z tepen. V místě ucpání pak dochází k nekróze tkáně, která se následně zhojí jizvou. Pokud dojde k zúžení či uzávěru cév v mozku hovoříme o cévní mozkové příhodě. Ateroskleróza má také často na svědomí zúžení cév v dolních končetinách, které následně vyvolává ischemickou chorobu dolních končetin. (Pfizer)

Praktická část

1. Cíl výzkumu

Výzkum probíhal v rámci Centra preventivní kardiologie 3. Interní kliniky VFN a 1. LF Univerzity Karlovy v Praze a jeho cílem bylo potvrzení či vyvrácení vlivu diety na parametry lipidogramu u pacientů trpících dyslipidemií.

2. Metoda sběru dat a organizace výzkumu

Data, na základě kterých byl zpracován uvedený výzkum, byla nasbírána formou dotazníkového projektu (viz. příloha č. 1.3) a podrobnou analýzou laboratorních hodnot kontrolní skupiny pacientů. Výzkum probíhal v období od listopadu 2015 do února 2016. Pacienti léčení s některou z forem dyslipidemie dochází do Centra preventivní kardiologie 3. Interní kliniky VFN a 1.LF UK na pravidelné kontroly. Na podzim roku 2015 se dostavilo ke kontrole 40 pacientů. S těmito byl nejprve vyplněn anonymní a zcela dobrovolný dotazník čítající 14 otázek na pacientovu anamnézu a stravovací návyky. Následně byl pacient edukován v oblasti diety s omezením tuků s ohledem na možná individuální omezení, kterými byl například diabetes, dna, či léčba warfarinem.

U pacientů byly rovněž zjištěny aktuální laboratorní hodnoty celkového cholesterolu, LDL cholesterolu, HDL cholesterolu a triglyceridů pro pozdější porovnání. Stejně tak byla u každého pacienta poznačena aktuální váha a výška. V mezidobí před další kontrolou měl pacient dodržovat probraná jídelní a režimová doporučení. V průběhu měsíce ledna a února 2016 se dostavilo z původní skupiny 40 pacientů 30 na kontrolu, návratnost tedy byla 75%. U těchto pacientů došlo k novému odběru a přeměření, nové údaje byly následně porovnány s těmi podzimními.

3. Výsledky dotazníkového průzkumu

Pro finální výstup bylo použito 30 dotazníků těch pacientů, kteří se dostavili jak na podzimní, tak na zimní kontrolu.

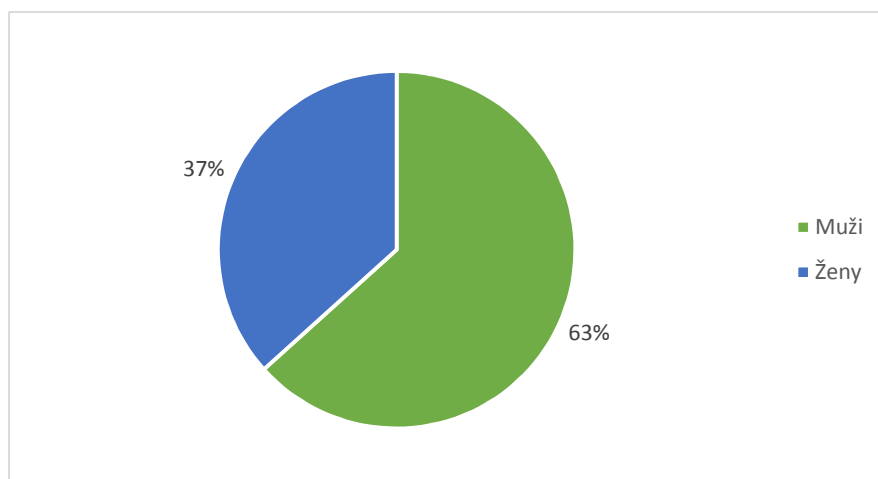
3.1. Zastoupení jednotlivých pohlaví, věkové kategorie, délka léčby

Z 30 pacientů bylo celkem 11 žen (36,7%) a 19 mužů (63,3%).

Tab. 3.1: Rozdělení pacientů dle pohlaví

Počet pacientů - mužů	19
Počet pacientů - žen	11

Graf 3.1: Zastoupení jednotlivých pohlaví

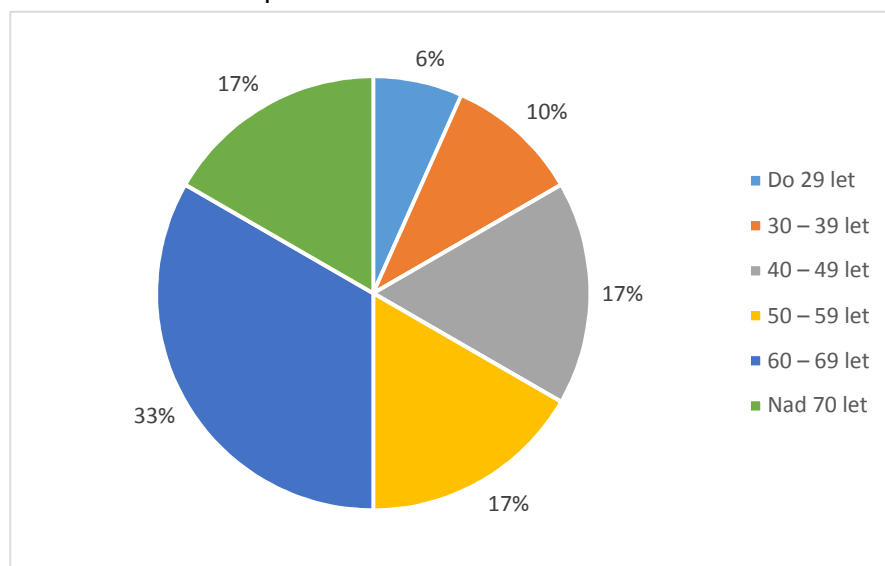


Dva pacienti byli v kategorii do 29 let, tři pacienti v kategorii 30 – 39 let, pět pacientů v kategorii 40 – 49 let, pět pacientů v kategorii 50 – 59 let, deset pacientů v kategorii 60 – 69 let a pět pacientů v kategorii nad 70 let.

Tab. 3.2: Rozdělení pacientů dle věku

Věková kategorie	Počet pacientů
Do 29 let	2
30 – 39 let	3
40 – 49 let	5
50 – 59 let	5
60 – 69 let	10
Nad 70 let	5

Graf 3.2: Rozdělení pacientů dle věku

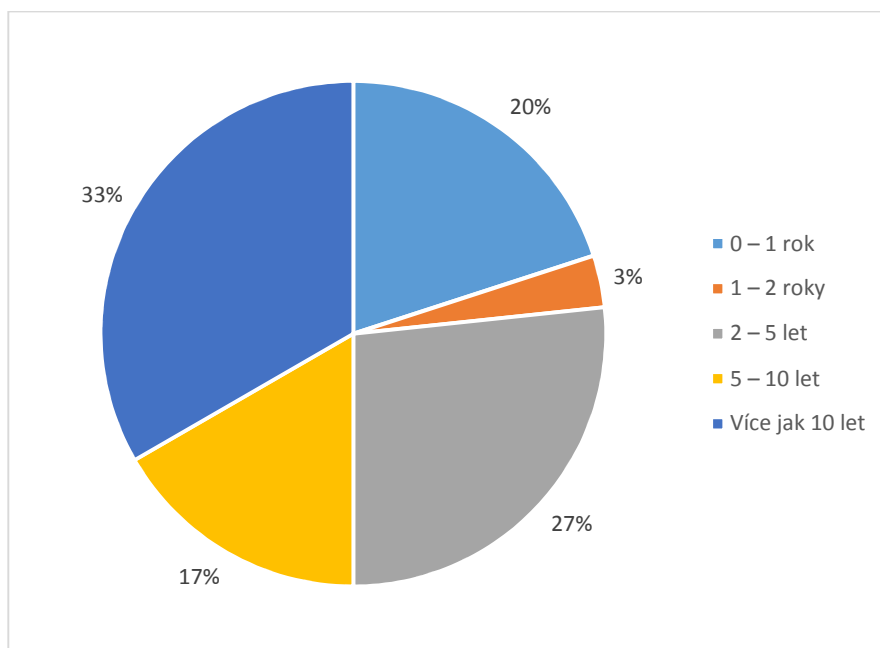


Z hlediska délky léčby se prokázalo, že naprostá většina pacientů má anamnézu zvýšené hladiny cholesterolu již delší čas, kdy se 15 pacientů (50%) léčí déle jak 5 let a z toho dokonce 10 pacientů více jak 10 let. Zároveň se potvrdila přímoúměrnost s věkem, kdy nejkratší dobu léčení (0-1 rok) jsou zpravidla pacienti mladší – ročníky narození 1990, 1983, 1975, 1974, 1965, 1964. 5 z 6 nově diagnostikovaných pacientů se zvýšeným cholesterolem je mužského pohlaví, což poukazuje na zvýšené riziko projevu KVO u mužů.

Tab. 3.3: Rozdělení pacientů dle délky léčby

Délka léčby	Počet pacientů
0 – 1 rok	6
1 – 2 roky	1
2 – 5 let	8
5 – 10 let	5
Více jak 10 let	10

Graf 3.3: Rozdělení pacientů dle délky léčby



3.2 Povědomí o dietě, stravovacích návycích

Pacientům byly položeny následující otázky:

• Máte pocit, že jste dostatečně informován/a, jaké jsou správné zásady diety s omezením tuků?

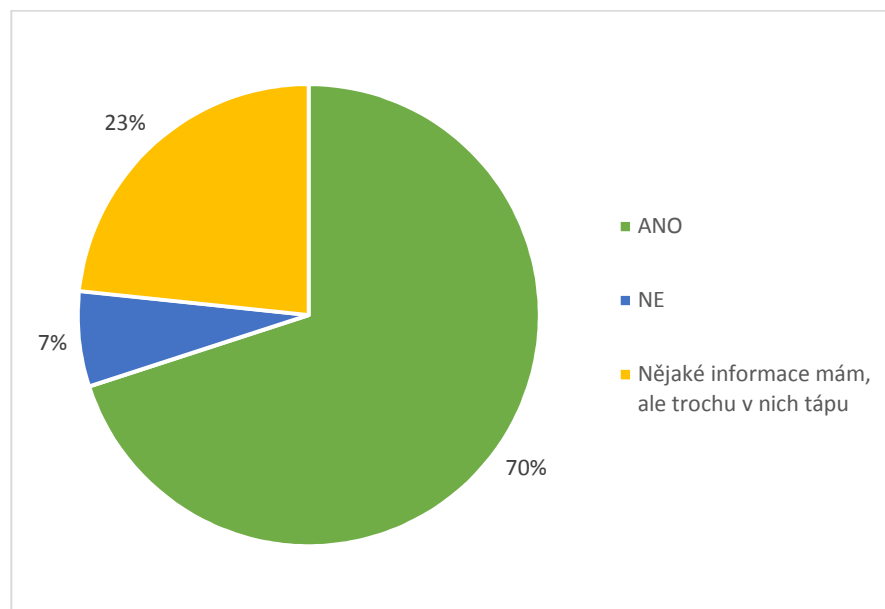
- Ano
- Ne
- Nějaké informace mám, ale trochu v nich tápu

Vzhledem k tomu, že se u většiny pacientů jedná o dlouhodobější diagnózu, byl předpoklad, že informace k dietě již obdrželi a využívají je tak ve svém každodenním stravování. 21 pacientů zvolilo odpověď „Ano“, 7 pacientů si není zcela jisto a pouze 2 pacienti odpověděli, že nemají pocit dostatečné informovanosti ohledně správné diety.

Tab. 3.4: Pocit dostatečné informovanosti o zásadách diety

Dostatečná informovanost ohledně stravování	Počet pacientů
Ano	21
Ne	2
Nějaké informace mám, ale trochu v nich tápu	7

Graf 3.4: Informovanost o zásadách diety



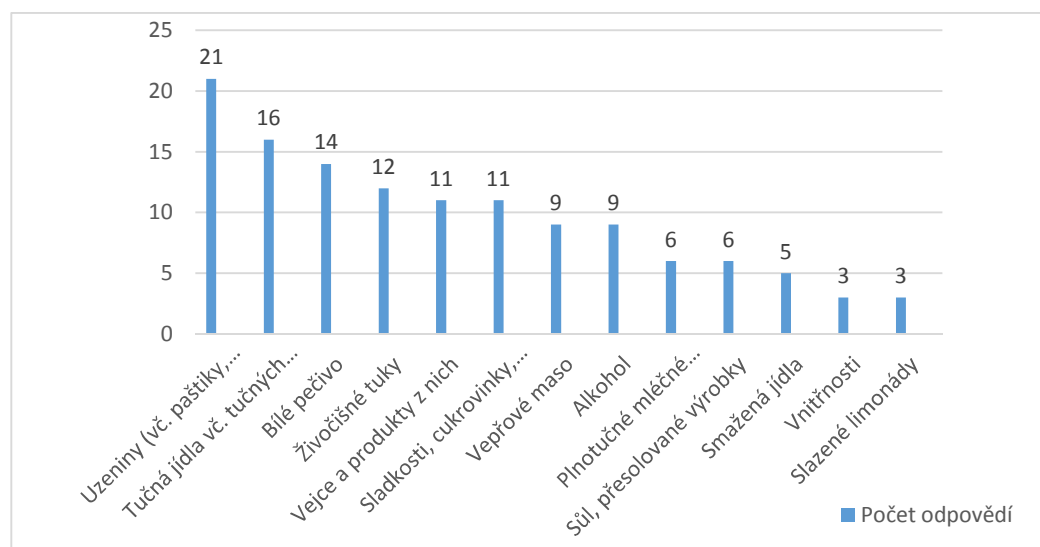
- Dokážete vyjmenovat 5 potravin, kterým byste se měl/a určitě v rámci diety vyhýbat?

Tato otázka dovolila pacientům odpovídat volně svými slovy, a tak ne všichni pacienti uvedli 5 potravin a vzhledem k rozmanité variaci odpovědí jsou do tabulky a následného grafu zaneseny pouze ty odpovědi, které se objevily alespoň 3 a vícekrát. Na úplné špici se tak objevují uzeniny s 21 odpověďmi, následovány obecně tučnými pokrmy a bílým pečivem.

Tab. 3.5: Nevhodné potraviny při dietě dle respondentů

Potravina resp. skupina potravin	Počet odpovědí
Uzeniny (vč. paštiky, párků, aj.)	21
Tučná jídla vč. tučných mas	16
Bílé pečivo	14
Živočišné tuky	12
Vejce a produkty z nich	11
Sladkosti, cukrovinky, cukr	11
Vepřové maso	9
Alkohol	9
Plnotučné mléčné výrobky	6
Sůl, přesolované výrobky	6
Smažená jídla	5
Vnitřnosti	3
Slazené limonády	3

Graf 3.5: Nevhodné potraviny při dietě dle respondentů



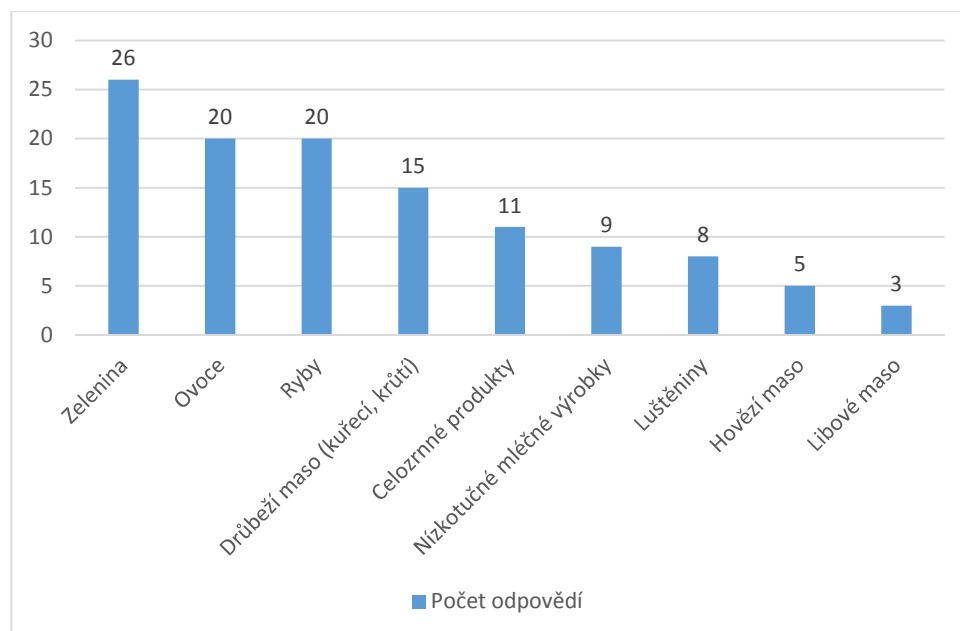
- Vyjmenujte naopak 5 potravin, kterým by měly být pravidelnou součástí Vašeho jídelníčku.

Pravidlo zpracování této otázky je shodné s otázkou předešlou, a tak jsou opět zmíněny jen ty potraviny, resp. skupina potravin, které byly označeny alespoň 3 a vícekrát. Zde nejvíce pacientů neopomnělo zmínit zeleninu, ovoce a ryby. Podrobnější výsledky jsou pak uvedeny v tabulce 3.6.

Tab. 3.6: Vhodné potraviny v rámci diety dle respondentů

Potravina resp. skupina potravin	Počet odpovědí
Zelenina	26
Ovoce	20
Ryby	20
Drůbeží maso (kuřecí, krůtí)	15
Celozrnné produkty	11
Nízkotučné mléčné výrobky	9
Luštěniny	8
Hovězí maso	5
Libové maso	3

Graf 3.6: Vhodné potraviny v rámci diety dle respondentů



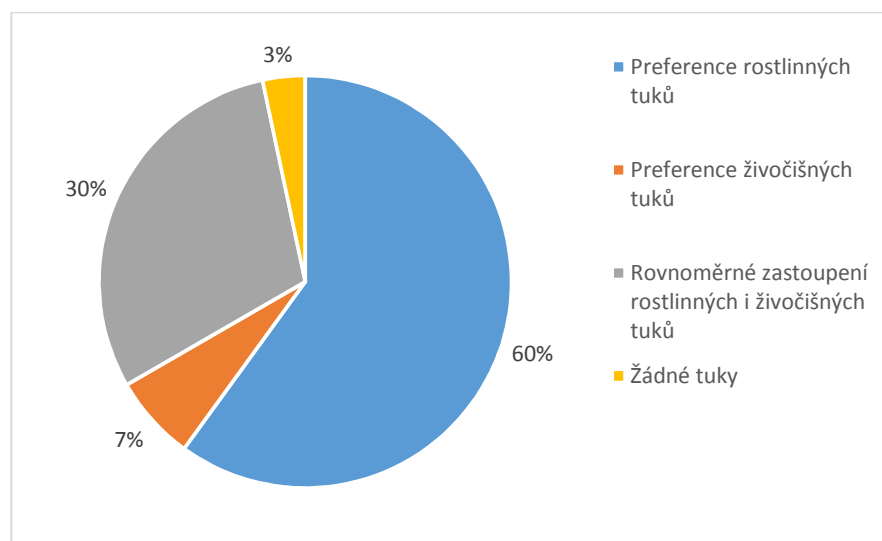
- Co se týče tuků, jaké upřednostňujete k běžné spotřebě i přípravě pokrmů?
 - Rostlinné (slunečnicový, řepkový, olivový olej, roztíratelné margaríny typu Rama, Flora..)
 - Živočišné (máslo, sádlo, lůj)

V této otázce mohli pacienti zaznačit preferenci rostlinných (18 dotázaných), nebo živočišných tuků (2 dotázaní). Někteří také využili možnosti zaznačit konzumaci obou typů (9 dotázaných). V jednom případě pacient uvedl, že nepoužívá tuk žádný.

Tab. 3.7: Preference spotřeby tuků

	Počet odpovědí
Preference rostlinných tuků	18
Preference živočišných tuků	2
Rovnoměrné zastoupení rostlinných i živočišných tuků	9
Žádné tuky	1

Graf 3.7: Preference spotřeby tuků



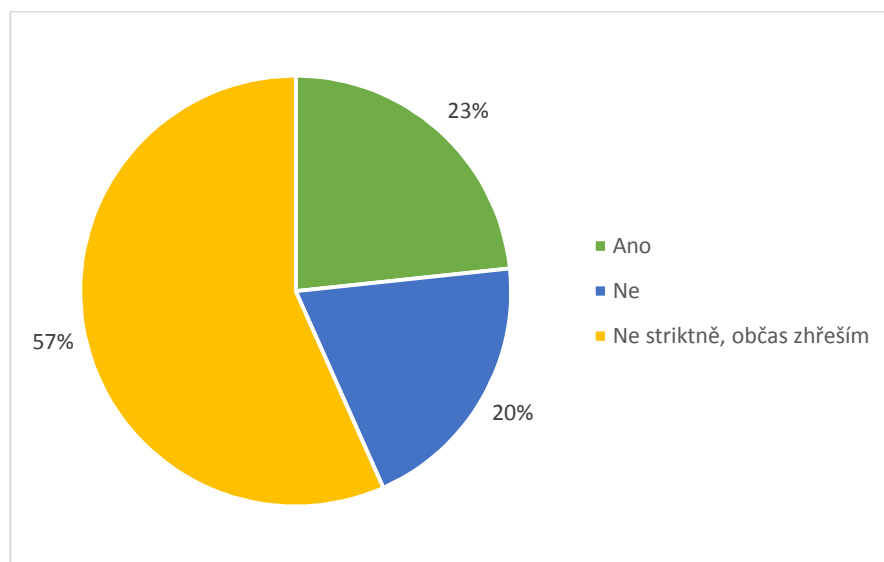
- Máte pocit, že se Vám daří dietu s omezením tuků dodržovat?
 - Ano
 - Ne striktně, občas zhřeším
 - Ne

Pokud pacienti dietu nedodržují, byli zároveň požádáni, aby svými slovy uvedli, jaký je nejčastější důvod nedodržení. 7 pacientů uvedlo, že se jim daří dietu dodržovat, 6 pacientů naopak dietu nedodržuje a zbylých 17 uvedlo, že dietu nedodržují striktně a občas zhřeší. Mezi nejčastější odpovědi proč dietu nedodržují, se objevovalo: chuť na nezdravé potraviny/pokrmu, slabá vůle, zvyk a jednotné vaření v rámci rodiny.

Tab. 3.8: Individuální zhodnocení ukázněnosti při dodržování diety

Daří se Vám dietu dodržovat?	Počet odpovědí
Ano	7
Ne	6
Ne striktně, občas zhřeším	17

Graf 3.8: Individuální zhodnocení ukázněnosti při dodržování diety



3.3 Zdravotní stav a fyzická aktivita

Pacientům byly dále položeny tyto otázky:

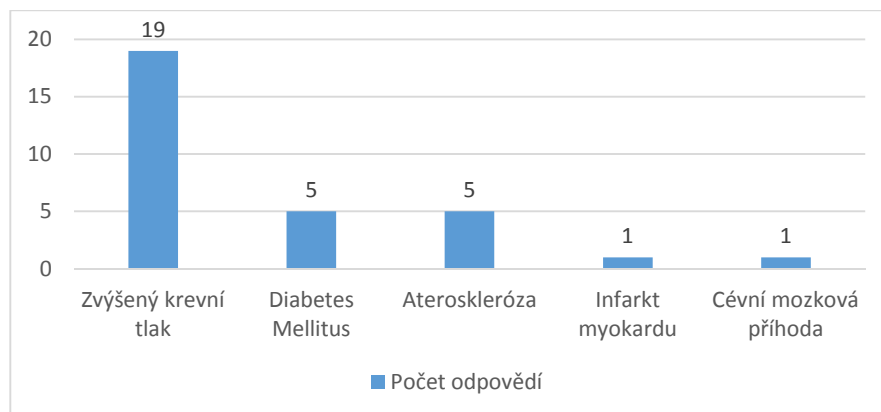
- Uveďte, jakými dalšími onemocněními trpíte (můžete zvolit i více možností).
 - Zvýšený krevní tlak
 - Diabetes mellitus
 - Ischemická choroba srdeční (prodělaný infarkt myokardu?)
 - Ischemická choroba dolních končetin
 - Ateroskleróza (zúžení cév)
 - Cévní mozková příhoda

Při vyhodnocení rizika vzniku KVO jsou určitá onemocnění, která toto riziko zvyšují. Jedná se například o diabetes mellitus nebo zvýšený krevní tlak. Z hlediska anamnézy je také důležité, zda se již v minulosti některé KVO u pacienta manifestovalo. Dle dotazníku celých 63% pacientů má zvýšený krevní tlak, 5 dotázaných se také léčí s diabetem 2. typu. U 5 pacientů bylo v minulosti provedeno vyšetření karotid, které ukázalo na aterosklerotické zúžení, 1 pacient prodělal infarkt myokardu a 1 pacient je po cévní mozkové příhodě.

Tab. 3.9: Komorbidní onemocnění

	Počet odpovědí
Zvýšený krevní tlak	19
Diabetes mellitus	5
Ateroskleróza	5
Infarkt myokardu	1
Cévní mozková příhoda	1

Graf 3.9: Výskyt komorbidních onemocnění



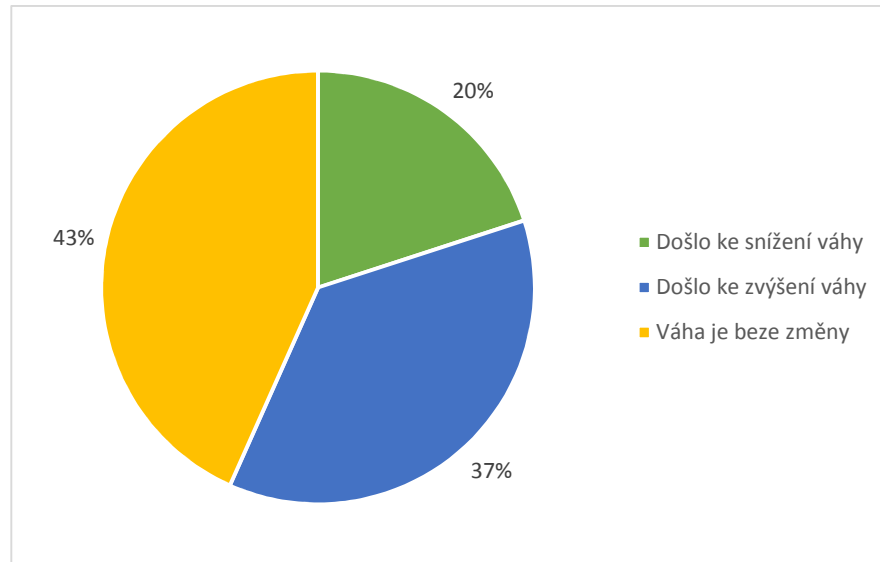
- Mělo dodržování diety vliv také na Vaší váhu?
 - Váha se mi snížila
 - Váha se zvýšila
 - Beze změny

Vzhledem k tomu, že většina pacientů by se již delší dobu měla vyhýbat vysokotučným potravinám, zajímalo mne, zda nový stravovací režim od počátku léčby nějakým způsobem ovlivnil jejich váhu. Dle dotazníku 13 pacientů neregistruje žádnou změnu, v 6 případech došlo k poklesu váhy. U 11 pacientů došlo k nárůstu váhy.

Tab. 3.10: Vývoj váhy pacienta za dobu dodržování diety s omezením tuků

	Počet odpovědí
Došlo ke snížení váhy	6
Došlo ke zvýšení váhy	11
Váha je beze změny	13

Graf 3.10: Vývoj pacientovy váhy za dobu léčby



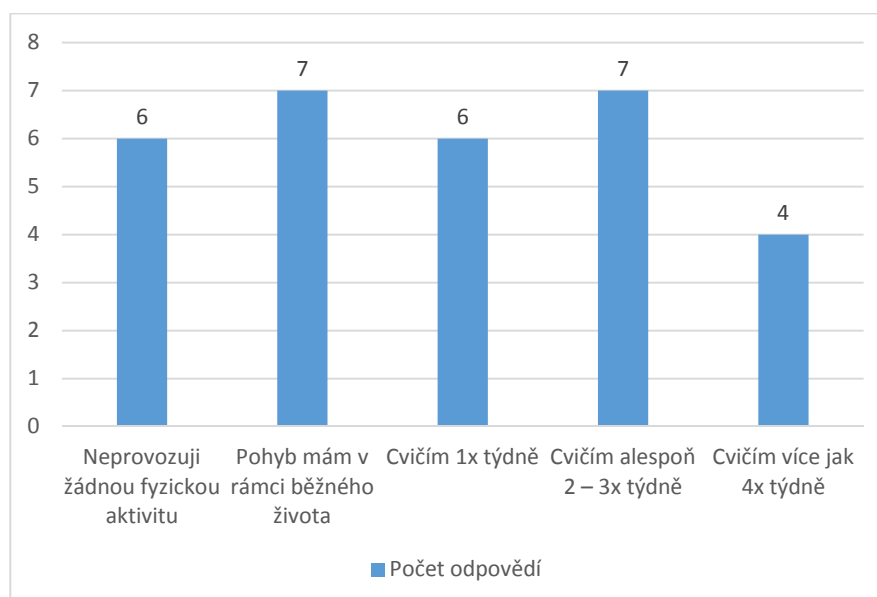
- Kolikrát týdně provozujete fyzickou aktivitu?

Při některé z forem dyslipidemie doporučujeme v rámci režimových opatření nejen úpravu jídelníčku, ale také zařazení pravidelné pohybové aktivity. Vyhodnocení této otázky je poměrně náročné, protože každý pacient vnímá fyzickou aktivitu individuálně a zatímco někdo započítá jako aktivitu každý pobyt venku, jiný se zaměří čistě na sport. 6 pacientů uvedlo, že nemá v rámci týdne žádnou plánovanou pohybovou činnost. 7 pacientů sice neprovozuje žádný sport, ale uvádí, že jsou v každodenním pohybu ať už v práci, nebo například kolem domu. 6 dotázaných cvičí 1x týdně, 7 dotázaných cvičí 2 – 3x týdně a 4 dotázaní cvičí více jak 4x týdně.

Tab. 3.11: Fyzická aktivita během týdne

	Počet odpovědí
Neprovozuji žádnou fyzickou aktivitu	6
Pohyb mám v rámci běžného života	7
Cvičím 1x týdně	6
Cvičím alespoň 2 – 3x týdně	7
Cvičím více jak 4x týdně	4

Graf 3.11: Fyzická aktivita během týdne



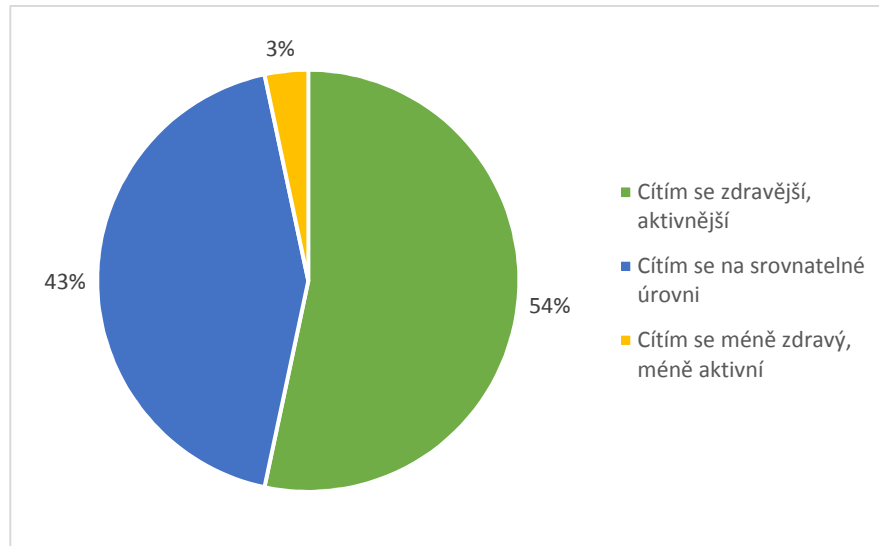
- V porovnání s Vašimi vrstevníky, cítíte se:
 - Zdravější, aktivnější
 - Co se týče zdraví a aktivity plus/mínus na stejné úrovni
 - Méně zdravý, méně aktivní

V rámci této otázky kontrolní skupina potvrdila, že navzdory svým zdravotním obtížím se subjektivně cítí poměrně dobře. 16 pacientů (53,3%) se cítí dokonce více zdravý a aktivní, 13 pacientů (43,3%) se cítí na srovnatelné úrovni s většinou svých vrstevníků a pouze jeden pacient uvedl, že se cítí méně zdravý a aktivní.

Tab. 3.12: Subjektivní pocit zdraví a aktivity v porovnání s vrstevníky

	Počet odpovědí
Cítím se zdravější, aktivnější	16
Cítím se na srovnatelné úrovni	13
Cítím se méně zdravý, méně aktivní	1

Graf 3.12: Subjektivní pocit zdraví a aktivity v porovnání s vrstevníky



4. Výsledky laboratorního průzkumu

40 pacientů se na podzim 2015 dostavilo do Centra preventivní kardiologie 3. Interní kliniky VFN a 1.LF UK na pravidelnou kontrolu, v rámci které jim byly zkontrolovány výsledky biochemických vyšetření parametrů lipidogramu, kam patří cholesterol, triglyceridy, LDL cholesterol a HDL cholesterol. Vyjma těchto hodnot došlo rovněž ke zvažení a změření pacienta. Následně tito pacienti, kteří trpí některou z forem dyslipidemie, vyplnili nejprve anonymní dotazník a poté byli proškoleni v zásadách diety s omezením tuků. Dodržení doporučeného stravovacího režimu, jakož i zapojení fyzické aktivity mělo pozitivně ovlivnit jak lipidogram, tak antropometrické údaje.

Ke kontrolnímu měření se dostavilo 30 pacientů, návratnost je tedy 75%. Kontrolní měření proběhlo v rozpětí 2 – 3 měsíců od vstupní kontroly. Pacientovi byly zkontrolovány aktuální hodnoty lipidového spektra a došlo k opětovnému převážení a přeměření.

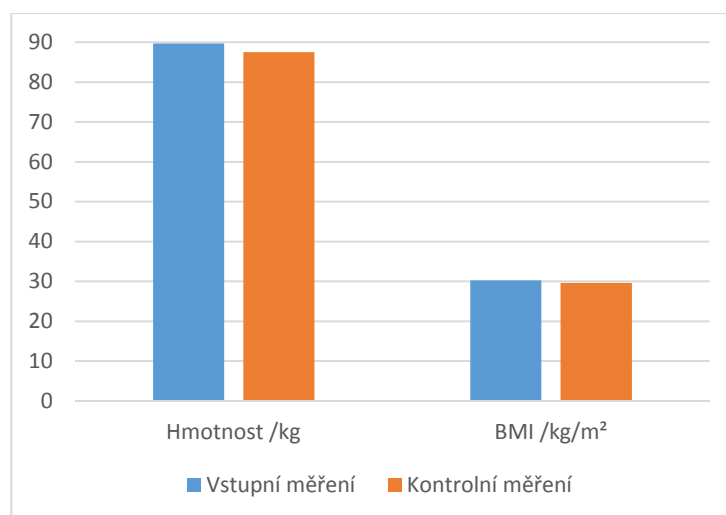
4.1 Zhodnocení antropometrického měření

Antropometrické údaje, a to konkrétně váha a BMI pacienta, se změnily pozitivně. Došlo ke snížení průměrné hmotnosti jednotlivce z 89,7 kg ($\pm 15,7$ kg) na 87,5 kg ($\pm 14,9$ kg), průměrný pokles je tedy 2,2 kg. Rovněž BMI doznalo kladných změn. Rozdíl mezi vstupním měřením a kontrolním měřením je - 0,7. Jedná se o pokles z průměrné hodnoty 30,3 ($\pm 4,8$) na 29,6 ($\pm 4,8$).

Tab. 4.1: Zhodnocení antropometrického měření

	Hmotnost /kg	BMI /kg/m ²
Vstupní měření	89,7 ($\pm 15,7$)	30,3 ($\pm 4,8$)
Kontrolní měření	87,5 ($\pm 14,9$)	29,6 ($\pm 4,8$)

Graf 4.1: Zhodnocení antropometrického měření



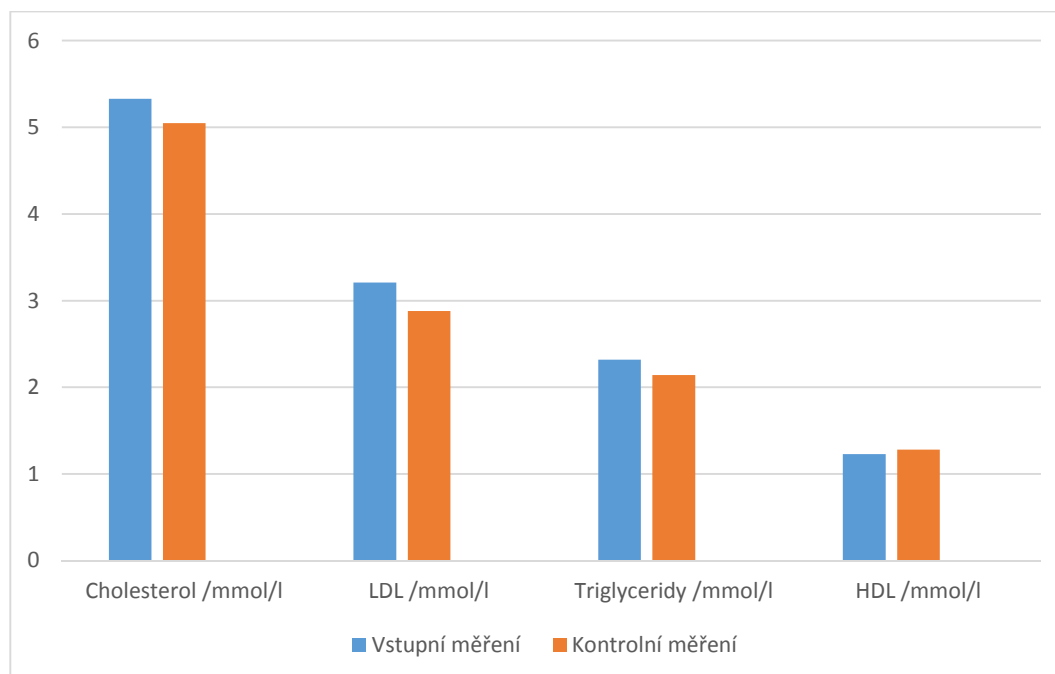
4.2 Zhodnocení hodnot lipidového spektra

Při kontrolním měření se změny parametrů lipidového spektra projeví následovně. U celkového cholesterolu jsme zaznamenali snížení z 5,33 mmol/l ($\pm 1,26$) na 5,05 mmol/l ($\pm 1,13$), snížení nastalo také u LDL cholesterolu z 3,21 mmol/l ($\pm 1,09$) na 2,88 mmol/l ($\pm 0,99$) a triglyceridů z 2,32 mmol/l ($\pm 1,63$) na 2,14 mmol/l ($\pm 1,58$). Naopak drobný pozitivní nárůst jsme zaznamenali u hodnoty HDL cholesterolu, a to z 1,23 mmol/l ($\pm 0,30$) na 1,28 mmol/l ($\pm 0,33$).

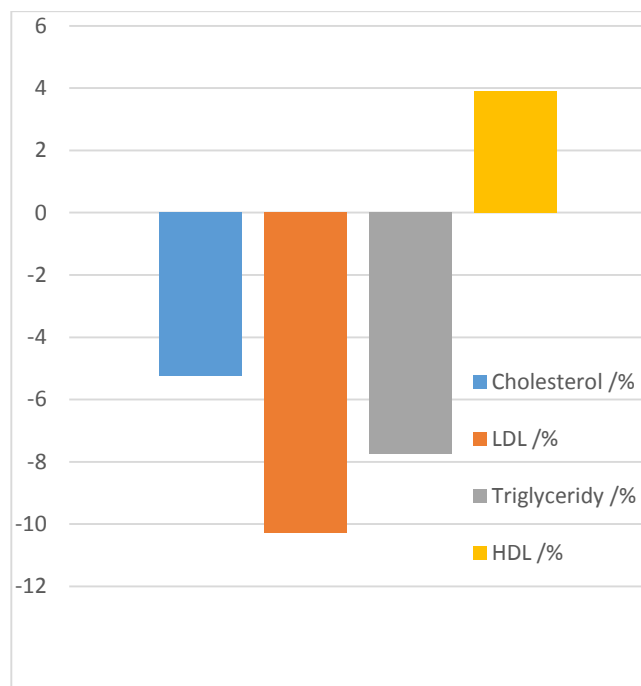
Tab. 4.2: Zhodnocení hodnot lipidového spektra

	Cholesterol /mmol/l	LDL /mmol/l	Triglyceridy /mmol/l	HDL /mmol/l
Vstupní měření	5,33 ($\pm 1,26$)	3,21 ($\pm 1,09$)	2,32 ($\pm 1,63$)	1,23 ($\pm 0,30$)
Kontrolní měření	5,05 ($\pm 1,13$)	2,88 ($\pm 0,99$)	2,14 ($\pm 1,58$)	1,28 ($\pm 0,33$)
% změna	- 5,25	- 10,28	- 7,75	3,90

Graf 4.2: Zhodnocení hodnot lipidového spektra



Graf 4.3: Graf procentuální změny



5. Závěr

Otázka, kterou jsme si položili v úvodu této práce, byla, zda vůbec a do jaké míry může opětovná edukace stran dodržování diety s omezením tuků ovlivnit hodnoty lipidogramu pacienta. Výzkum v Centru preventivní kardiologie 3. Interní kliniky VFN a 1. LF UK potvrdil, že režimová opatření mají svůj význam. Rozdíl mezi vstupním a kontrolním měřením poukazuje, že jak antropometrické ukazatele, váha a BMI, tak hodnoty lipidového spektra doznaly pozitivních změn po edukaci. U váhy došlo k průměrnému poklesu o 2,2 kg, u BMI je pokles z 30,3 na 29,6. Změny na lipidovém spektru jsou pak následující: celkový cholesterol poklesl z 5,33 na 5,05 mmol/l, LDL cholesterol klesl z 3,21 na 2,88 mmol/l, hodnota triglyceridů rovněž klesla z původních 2,32 na 2,14 mmol/l, naopak u HDL cholesterolu došlo k drobnému nárůstu z 1,23 na 1,28 mmol/l. Určitě musíme vzít také v potaz, že této změny kontrolní skupina 30 pacientů docílila v rozmezí pouhých 2 – 3 měsíců. Lze tedy předpokládat, že při pokračování v doporučených režimových opatření je možné dosáhnout ještě příznivějších hodnot.

Z dotazníkové studie se prokázalo, že dlouhodobé dodržování přísné diety bohužel není u většiny pacientů udržitelné. 77% dotázaných se přiznalo, že dietu není schopno dodržovat a mezi nejčastější důvody prohřešků uvedli slabost, chuť, vaření pro celou rodinu či zvyk konzumace určité potraviny. Na druhou stranu je patrné, že pacienti mají poměrně dobré povědomí o vhodných a nevhodných potravinách. Rovněž jsou ve většině případů schopní volit rostlinné tuky před živočišnými, nebo je alespoň kombinovat.

Řada pacientů již dnes trpí vyjma dyslipidemie také některým z komorbidních onemocnění, nejčastěji zvýšeným krevním tlakem, někteří se léčí s diabetes a u 5 pacientů již sonografické vyšetření potvrdilo aterosklerotické zúžení. Tento fakt považuji za obzvláště závažný s ohledem na zvyšující se riziko KVO. Pacienti, u kterých je možné pozorovat najednou více parametrů metabolického syndromu, by měli k léčbě dyslipidemie přistupovat obzvláště zodpovědně. Mnohdy pacienti spoléhají na farmaka, než aby vyvinuli úsilí ke změně životního stylu. Je tedy třeba stále připomínat důležitost správné stravy a pravidelné fyzické aktivity.

V průběhu výzkumu jsem nabyla dojmu, že respondenti mají dobré znalosti ohledně režimových doporučení. To určitě vyplývá i z toho, že většina z nich se léčí již delší dobu, a tak tyto informace už nejednou slyšeli z úst lékaře i dalšího zdravotnického personálu. V průběhu rozhovoru však velmi často vyplývalo, že přílišná vytíženost v práci či doma, jim nedovoluje více se věnovat svému zdraví, nemají čas ani na sport a bohužel ani na pravidelné stravování. U těchto pacientů bylo mou maximální snahou najít alespoň formou drobných úprav jejich životního stylu schůdnou cestu. Často jsem se setkala

s nepravidelným stravováním, vynecháváním snídaní, nedostatečným pitným režimem, nebo s příliš nízkým příjmem potravy, který však nevede ke kýženému úbytku váhy. Nevhodné stravování pak ještě doplňuje nedostatečná pohybová aktivita.

Bylo by však nespravedlivé takto negativně hodnotit celou kontrolní skupinu, protože mezi pacienty se zároveň našli i tací, kteří režimová opatření přijali a na kterých je vidět dlouhodobá snaha o kombinaci správné diety s cvičením. Tito pacienti už mnohdy dosáhli například snížení váhy, zlepšení fyzické kondice, a přesto se nadále proaktivně zajímají, jak mohou ještě více přispět svému zdraví.

6. Diskuze

Pacientům s dyslipidemií doporučujeme dietu s omezením tuků. Je potřeba jim dobře vysvětlit, že ačkoliv mají v mnoha případech zvýšenou hladinu cholesterolu, pouhé zaměření se na potraviny obsahující cholesterol ve větším množství není účinné. Dříve předepisovaná nízkocholesterolová dieta již není doporučována, není v tuto chvíli již ani součástí dietního systému.

Výzkum potvrdil pozitivní vliv diety s omezením tuků na parametry lipidogramu, přesto ne všichni pacienti jsou dostatečně motivováni k úpravě svých stravovacích stereotypů. Mnoho z nich bohužel zatím nepřikládá své diagnóze takovou důležitost, jakou by měli. To může být způsobeno tím, že subjektivně zatím nepocítují žádné obtíže. V tomto směru je potřeba neustále připomínat, že prevence má svá opodstatnění a že by člověk neměl opomíjet rizika spojená s vyššími hladinami krevních lipidů. Setkala jsem se hned s několika pacienty, kteří zatím berou svou diagnózu velmi lehkovážně, nebo mají pocit, že případná farmakoterapie je dostačující.

Ne vždy je jednoduché změnit svůj dosavadní životní styl. Je potřeba akceptovat, že se jedná o dlouhodobý proces a ne týdenní dietu před laboratorním vyšetřením. Lékař a ostatní ošetřující personál by se měl vždy snažit najít takovou cestu, která bude pro pacienta přijatelná. Při svých doporučeních by měli zohlednit jak sociální, tak finanční situaci pacienta a péči tak co nejvíce individualizovat pacientovým možnostem a schopnostem.

V průběhu rozhovoru s pacienty jsem se často setkala s tím, že mají mnohdy nejasnosti o tom, co vlastně mohou a nemohou jíst. To může být do určité míry způsobeno médii, která nás pravidelně zásobují méně či více odbornými články o zdravém stravování a různých dietách. Pacienti by tak určitě měli mít možnost pravidelných konzultací a reedukací, které jim pomohou se v doporučeních lépe orientovat. Pacienti by neměli trpět ostychem se zeptat a edukátor by pro ně měl mít vyhrazený dostatečný časový prostor. Vhodné jsou také pravidelně aktualizované písemné materiály, které si může pacient po edukaci odnést a v klidu doma si tak ještě jednou zopakovat hlavní zásady.

Výzkum proběhl na kontrolní skupině 30 pacientů, u kterých byly porovnávány výsledky v rozmezí 2 – 3 měsíců. Určitě by bylo do budoucna zajímavé sledovat tyto pacienty i dále a blíže s nimi analyzovat vývoj jejich hodnot lipidogramu. Je zde určité riziko, že pacienti ačkoliv dosáhli zlepšení, mohou do budoucna od diety upustit. Ačkoliv došlo k poklesu hmotnosti i BMI, stále se pohybujeme nad normou, a tak lze jen doufat, že pacienti budou daná doporučení následovat i nadále, aby dosáhli průměrného BMI alespoň 27.

Seznam použité literatury:

ČEŠKA, Richard. *Familiární hypercholesterolemie*. Vyd. 1. Praha: Triton, 2015. ISBN 978-80-7387-843-6.

ČEŠKA, Richard. *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií*. Vyd. 4., V Tritonu 2. Praha: Triton, 2012, 406 s. ISBN 978-80-7387-599-2.

ČEŠKA, Richard. *Kapesní průvodce léčbou dyslipoproteinemií*. Vyd. 1. Praha: Triton, 1999, 47 s. Levou zadní. ISBN 80-7254-021-1.

LEDVINA, Miroslav, Alena STOKLASOVÁ a Jaroslav CERMAN. *Biochemie pro studující medicíny*. Vyd. 2. V Praze: Karolinum, 2009, 2 sv. ISBN 978-80-246-1414-4.

LESNÁ, Jiřina, Alena TICHÁ, Radomír HYŠPLER, et al. Metabolismus cholesterolu u obézních pacientů s diabetes mellitus 1. typu - vliv redukce hmotnosti. *Klinická biochemie a metabolismus*, 2015, roč. 23, č. 2, s. 60-66. ISSN: 1210-7921.

MURRAY, Robert K. *Harperova Biochemie*. Vyd. v ČR 3., v H + H 2. Jinočany: H&H, 2001, 872 s. Lange medical book. ISBN 80-7319-003-6.

ONDŘICHOVÁ, L. (2015). Inhibitory PCSK9 znamenají skutečný posun. *Medical Tribune* [online]. 11(16). [cit. 2016-04-26]. Dostupné z <http://www.tribune.cz/clanek/36897>

SVAČINA, Štěpán, Dana MÜLLEROVÁ a Alena BRETŠNAJDROVÁ. *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeutky*. 2., upr. vyd. Praha: Triton, 2013, 341 s. Lékařské repetitorium. ISBN 978-80-7387-699-9.

ŠTOCHLOVÁ, Jaroslava a Petr NIEDERLE. *Zvýšený cholesterol: dieta a rady lékaře*. Vyd. 1. Praha: Triton, 2000, 75 s. Vím víc. ISBN 80-7254-144-7.

ŠTULC, Tomáš. Hypolipidemická léčba a metabolický syndrom. *Interní medicína pro praxi*, 2006, roč. 8, č. 5, s. 223-226. ISSN: 1212-7299.

VOKURKA, Martin. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. 3., upr. vyd. Praha: Karolinum, 2012, 305 s. ISBN 978-80-246-2032-9.

ZLATOHLÁVEK, Lukáš, Michal VRABLÍK, Jana TVRDÍKOVÁ a Richad ČEŠKA. Tuky v dietě - kvalita nebo kvantita?. *Medicína pro promoci*, 2010, roč. 11, č. 1, s. 65-68. ISSN: 1212-9445.

Výživová doporučení pro pacienty s vysokými hladinami cholesterolu a krevních tuků. Praha: Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky, 2006, 15 s.

Víte, co je to ateroskleróza?. Praha: Pfizer, 15 s

Seznam zkratk

KVO ...	Kardiovaskulární onemocnění
DLP ...	Dyslipidemie
HLP ...	Hyperlipoproteinemie
CoA ...	Koenzym A
LDL ...	Low density lipoprotein – lipoprotein s nízkou hustotou
HDL ...	High density lipoprotein – lipoprotein s vysokou hustotou
VLDL ...	Very low density lipoprotein – lipoprotein s velmi nízkou hustotou
TAG ...	Triglyceridy
ICHS ...	Ischemická choroba srdeční
DM ...	Diabetes mellitus
BMI ...	Body Mass Index

Seznam příloh

Příloha 1.1: Score tabulky pro odhad rizika KVO

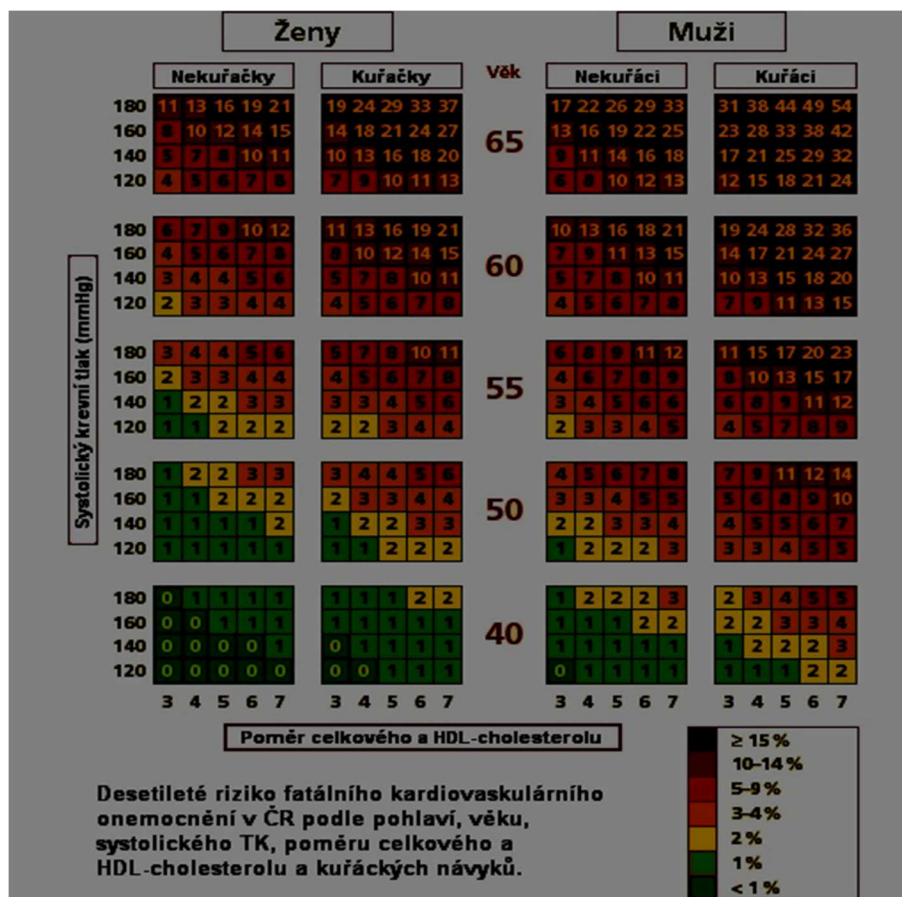
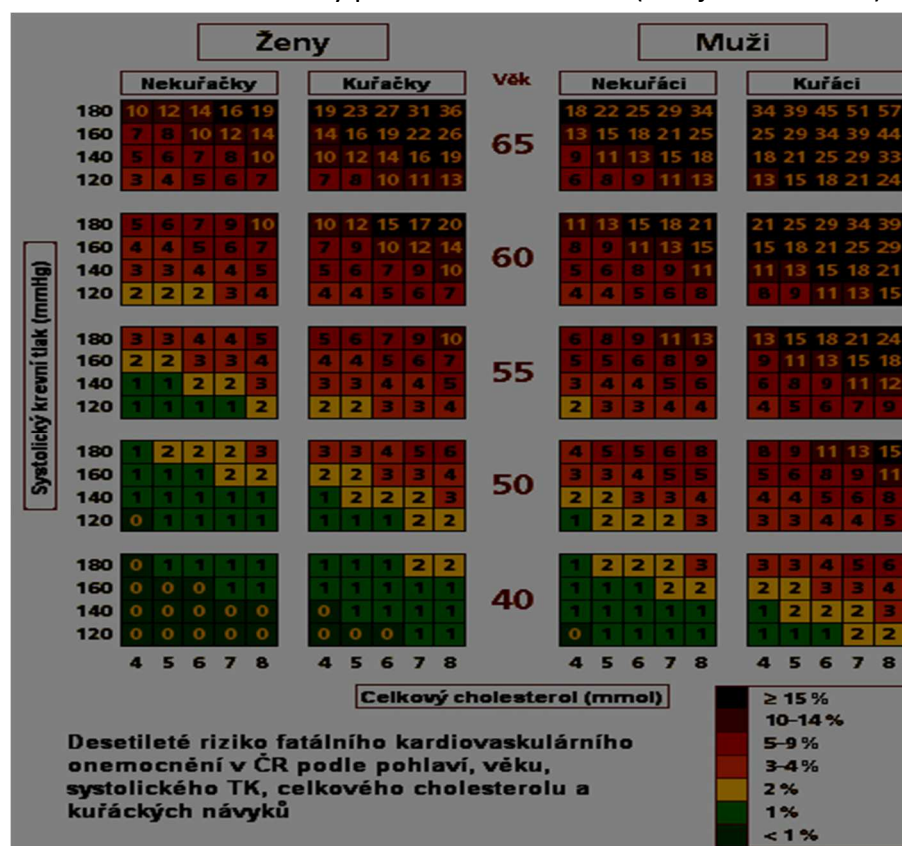
Příloha 1.2: Vhodné, méně vhodné a nevhodné potraviny u pacientů s DLP

Příloha 1.3: Dotazník

Příloha 1.4: Souhlasné stanovisko Etické komise VFN

Přílohy

Příloha 1.1: Score tabulky pro odhad rizika KVO (zdroj: www.szu.cz)



Příloha 1.2: Vhodné, méně vhodné a nevhodné potraviny u pacientů s DLP

Tuky a oleje

Vhodné: spotřebu všech tuků je nutné omezit

V omezeném množství: rostlinné oleje (olivový, řepkový, slunečnicový), rostlinné tuky s vysokým obsahem nenasycených mastných kyselin

Nevhodné: máslo, sádlo, lůj, vypečený tuk, palmový a kokosový olej, tuky neznámého složení

Maso

Vhodné: kuře, krůta, telecí maso, králík, zvěřina

V omezeném množství: zcela očištěné libové hovězí, vepřové, jehněčí maso, libová drůbeží a telecí šunka, koňské uzeniny

Nevhodné: tučné maso, kachna, husa, vnitřnosti, mletá masa, tučné salámy, uzenářské výrobky, paštiky, prejt, konzervy, sádlo, škvarky, slanina

Ryby

Vhodné: všechny mořské a sladkovodní (kromě úhoře), rybí filé nesmažené

V omezeném množství: sardinky, tuňák, rybičky v tomatě nebo rostlinném oleji, krevety

Nevhodné: smažené ryby, rybí vnitřnosti, úhoř, rybí saláty s majonézou, kaviár, uzené ryby

Mléko, mléčné výrobky

Vhodné: nízkotučné mléko, zakysané mléčné výrobky, netučný tvaroh a tvarohové sýry, jogurty do 1% tuku v sušině

V omezeném množství: mléko a mléčné výrobky do 2% tuku v sušině, středně tučné sýry do 30% tuku v sušině

Nevhodné: mléko a mléčné výrobky tučné a smetanové sýry nad 30% tuku v sušině, smetana, šlehačka

Vejsce

Vhodné: vaječný bílek v libovolném množství, Vajahit

V omezeném množství: maximálně 1-3 vejce týdně, pouze k přípravě pokrmů

Nevhodné: vaječný žloutek

Pečivo a obiloviny

Vhodné: celozrnná mouka a pečivo, chléb a pečivo z tmavé mouky, ovesná kaše, müsli, bezvaječné těstoviny, krupky, pohanka, rýže, jáhly, vlákninové křupky, cornflakes

V omezeném množství: polosladké sušenky, suchary, nízkotučné pečivo

Nevhodné: chlebičky a máslové pečivo, smetanové sušenky, sušenky plněné krémem

Ovoce a zelenina

Vhodné: nejlépe čerstvé, v syrovém stavu, zelenina též konzervovaná (ne ve slaném nálevu), mražená, sušená v různých úpravách a libovolném množství, brambory

V omezeném množství: ovocné kompoty, dia sirupy, sušené ovoce, rozinky, fíky, datle

Nevhodné: kandované ovoce, kompoty a marmelády s velkým obsahem cukru, smažená zelenina, smažené hranolky, krokety, brambůrky a chipsy

Luštěniny

Vhodné: hrách, fazole, čočka, cizrna, sója a sojové výrobky

V omezeném množství: -

Nevhodné: -

Ořechy

Vhodné: nepražené a nesolené ořechy a semínka (pouze ale pro osoby netrpící nadváhou/obezitou)

V omezeném množství: -

Nevhodné: kokosový ořech

Sladidla, džemy, pomazánky

Vhodné: uměla sladidla

V omezeném množství: džem, marmeláda, nerafinovaný cukr, máslo z burských ořechů

Nevhodné: nutella a ostatní čokoládové či oříškové pomazánky, jakékoliv tučné pomazánky

Sladkosti, pochutiny

Vhodné: ovocné rosoly, sorbet (ovocná šťáva), puding z nízkotučného mléka, nízkotučné doma připravené koláče a sušenky z vloček a celozrnné mouky

V omezeném množství: příležitostně koláče a sušenky vyráběné z čistě rostlinných margarínů a olejů, puding, zmrzlina, bonbóny

Nevhodné: koláče, dorty, čokoláda, smetanová zmrzlina, žloutkové krémy

Polévky

Vhodné: zeleninové vývary

V omezeném množství: vývarové polévky

Nevhodné: smetanové a krémové polévky, polévky ze sáčku

Nápoje

Vhodné: čaj, voda, nepřislažované ovocné džusy a šťávy, nízkokalorické nápoje (light)

V omezeném množství: víno, vinný střík, nápoje ze sladu (pivo), káva

Nevhodné: koktejly a nápoje z plnotučného mléka a smetany, sladké limonády, destiláty

Ostatní

Vhodné: bylinky, koření všeho druhu bez příměsí soli (i glutamátu sodného)

V omezeném množství: nízkotučné a jogurtové dresinky

Nevhodné: tatarská omáčka, majonézy, smetanové dresinky, hamburgery, langoše, párek v rohlíku, bramborák, apod.

(Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky, 2006)

Příloha 1.3: Dotazník

DOTAZNÍK K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI: **Vliv nízkocholesterolové diety na parametry lipidogramu u pacientů s hypercholesterolemií**

Tato práce se věnuje jednak základnímu vysvětlení úlohy cholesterolu a jeho negativního vlivu na lidský organismus a především pak zpracovává problematiku vlivu diety s omezením tuků na parametry lipidogramu u pacientů, jimž byla diagnostikována hypercholesterolemie. První část práce je na základě odborných zdrojů teoretickým přiblížením daného tématu. V druhé části práce se poté věnuji zpracování dat, která byla získána zcela dobrovolně v rámci vyplnění následujícího anonymního dotazníku a na základě dlouhodobého pozorování vybraného vzorku pacientů. Tato data by měla potvrdit či vyvrátit hypotézu ohledně vlivu diety v závěru této práce.

Muž Žena

Věk: do 29
 30 – 39
 40 – 49
 50 – 59
 60 – 69
 nad 70

Váha: Výška:

Jak dlouho se již léčíte s vysokou hladinou cholesterolu?

- Léčím se 0-1 rok
- Léčím se 1-2 roky
- Léčím se 2-5 let
- Léčím se 5-10 let
- Léčím se více jak 10 let

Jak dlouho docházíte do Centra preventivní kardiologie: Další kontrola:.....

Máte pocit, že jste dostatečně informován/a, jaké jsou správné zásady diety s omezením tuků?

- Ano
- Ne
- Nějaké informace mám, ale trochu v nich tápu

Dokážete vyjmenovat 5 potravin, kterým byste se měl/a určitě v rámci diety s omezením tuků vyhýbat:

Vyjmenujte naopak 5 potravin, které by měly být pravidelnou součástí Vašeho jídelníčku:

Co se týče tuků, jaké upřednostňujete k běžné spotřebě i přípravě pokrmů:

- Rostlinné (slunečnicový, řepkový, olivový olej, roztíratelné margaríny typu Rama, Flora..)
- Živočišné (máslo, sádlo, lůj)

Můžete u následujících mas a masných výrobků uvést kolikrát do týdne je konzumujete:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Hovězí | <input type="checkbox"/> Vepřové libové |
| <input type="checkbox"/> Vepřové tučné | |
| | |
| <input type="checkbox"/> Zvěřina | |
| <input type="checkbox"/> Drůbež vyjma kachny a husy | |
| <input type="checkbox"/> Kachna a husa | |
| <input type="checkbox"/> Ryby | |
| <input type="checkbox"/> Uzeniny | |
- (jaké?.....)

Uveďte, jakými dalšími onemocněními trpíte (můžete zvolit i více možností):

- Zvýšený krevní tlak
- Diabetes mellitus (jaký typ?.....)
- Ischemická choroba srdeční (prodělaný infarkt myokardu?.....)
- Ischemická choroba dolních končetin
- Ateroskleróza (zúžení cév)
- Cévní mozková příhoda

Mělo dodržování diety vliv také na Vaší váhu?

- Váha se mi snížila
- Váha se zvýšila
- Beze změny

Kolikrát týdně provozujete fyzickou aktivitu?

Máte pocit, že se Vám daří dietu s omezením tuků dodržovat?

- Ano
- Ne striktně, občas zhřeším
- Ne

Pokud ne, jaké jsou toho hlavní důvody (např. obliba zakázaných potravin, nedostupnost doporučených potravin, vyšší cena doporučených potravin...):

Pokud porovnáte celkový zdravotní stav na začátku diety a nyní:

- Cítím se výrazně lépe, dieta příznivě ovlivnila i další zdravotní problémy
- Cítím se o trochu lépe
- Nepociťuji žádnou změnu
- Cítím se hůř

V porovnání s Vašimi vrstevníky, cítíte se:

- Zdravější, aktivnější
- Co se týče zdraví a aktivity plus/mínus na stejné úrovni
- Méně zdravý, méně aktivní

DĚKUJI ZA VYPLNĚNÍ

Příloha 1.4: Souhlasné stanovisko Etické komise VFN

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: zuzana.balikova@vfn.cz

Vážená paní

Eva Šípková
III. interní klinika VFN a I. LFUK
U Nemocnice 1
128 08 Praha 2

19.11.2015
čj. 2080/15 S-IV (individuální výzkum)

Zasílací adresa: Rostislavova 24, 140 00 Praha 4

Vážená paní Šípková,
Etická komise VFN projednala na svém zasedání dne 19.11.2015 Vámi předložený projekt – ind.výzkum:
čj.: 2080/15 S-IV.

Název studie: Bakalářská práce – dotazníkový projekt:

Vliv nízkocholesterolemie diety na parametry lipidogramu u pacientů s hypercholesterolemia

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written Annual Report from the CT commencement: 1x ročně/Once a year Jiná lhůta/ Other

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /Reimbursement of costs related to assessment and issue of the EC opinion: Ano/Yes Ne, zdůvodnění/ No, reasons: Nesponzorovaný projekt

Datum doručení žádosti: 15.10.2015

Datum jednání EK + čas/Date and time of Ethics Committee's session: 19.11.2015 (15,30 –18,00 hod.)

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled / List of clinical trial sites in the Czech Republic where EC has given its opinion and will perform supervision:

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Eva Šípková, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu VFN a I.LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2	<input checked="" type="checkbox"/>	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 12.10.2015	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník k předkládaným dokumentům – Zkrácený formulář EK VFN k neintervenční dotazníkové studii u pacientů (12.10.2015)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník pro pacienty, česká nedatovaná verze	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o dotazníkovou akci podepsaná Mgr. Camprovou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Čestné prohlášení o provádění výzkumu ve VFN v Praze bez finanční podpory třetím subjektem, vč. Souhlasu přednosta kliniky	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis hlavní zkoušející: Eva Šípková	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stanovisko etické komise: EK VFN nemá etických námitek proti předloženému projektu a souhlasí s jeho realizací na III. interní klinice VFN a I. LFUK.

Podpis předsedy EK / Signature of Chairperson 1/2

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze

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

	Muž/ Žena Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
MUDr. Josef Šedivý, CSc.	M/M	Clinical Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopředseda/ Vice-chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ing. Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Hana Honová	M/M	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jiří Kolář	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.	M/M	Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Libuše Roytová Mgr. ThLic. of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Kateřina Rusinová, MgA., Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologist- Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Sárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nefrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatricist – Adolescent Med	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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: 19.11.2015

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

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.



