

Dejavniki tveganja za srčno žilne bolezni: LDL-holesterol in Lp (a)

Tjaša Vižintin Cuderman
ZD Domžale

Marec 2025

Razkritje

Predavanje je podprlo podjetje Novartis

Vzroki smrti (za leto 2019)

DISLIPIDEMIJE

Srčno-žilne bolezni

Rakave bolezni

Kron. bolezni dihal

SB

0

2

4

6

8

10

12

14

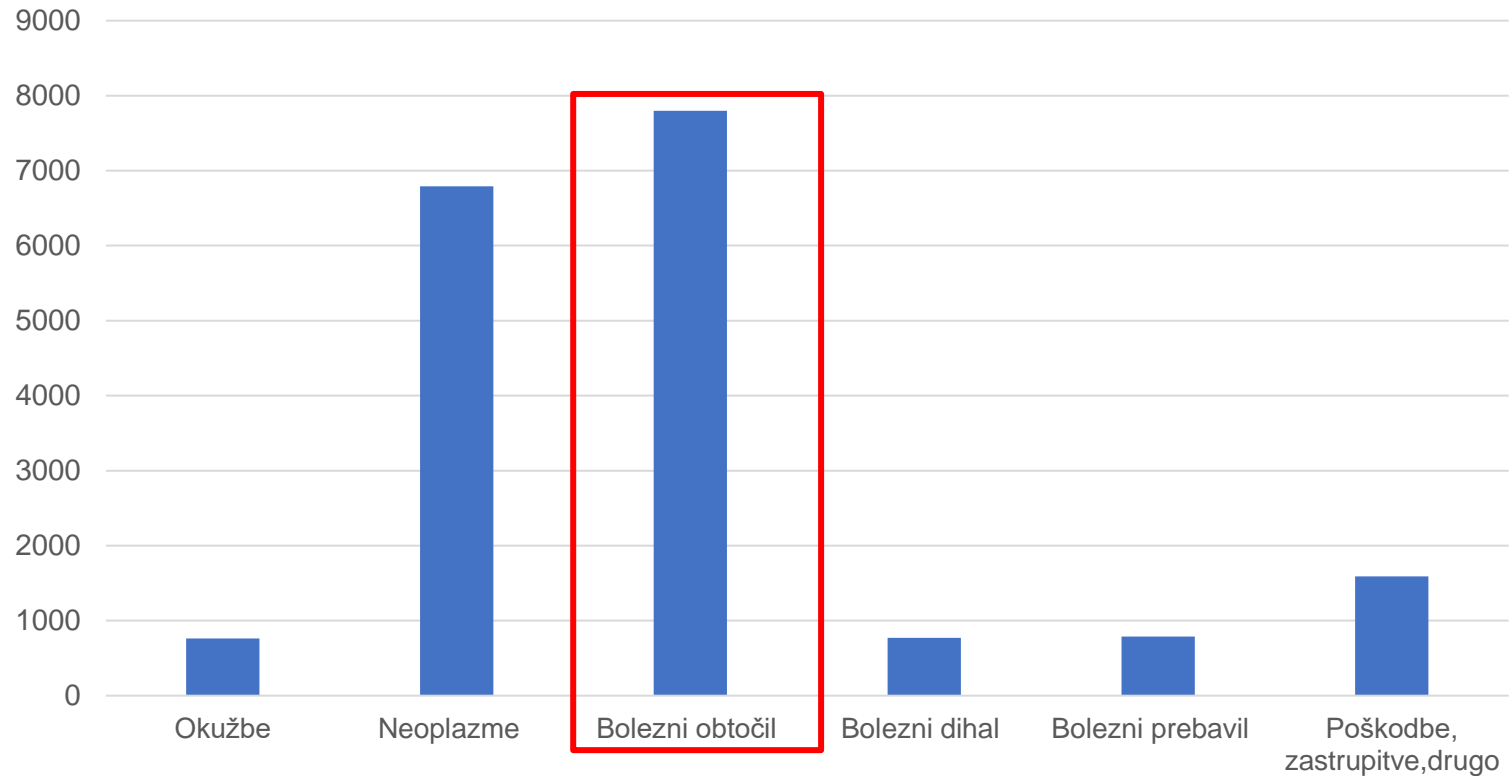
16

18

20

milijonov smrti letno / svet

Vzroki smrti v Sloveniji v 2023



Dislipidemije



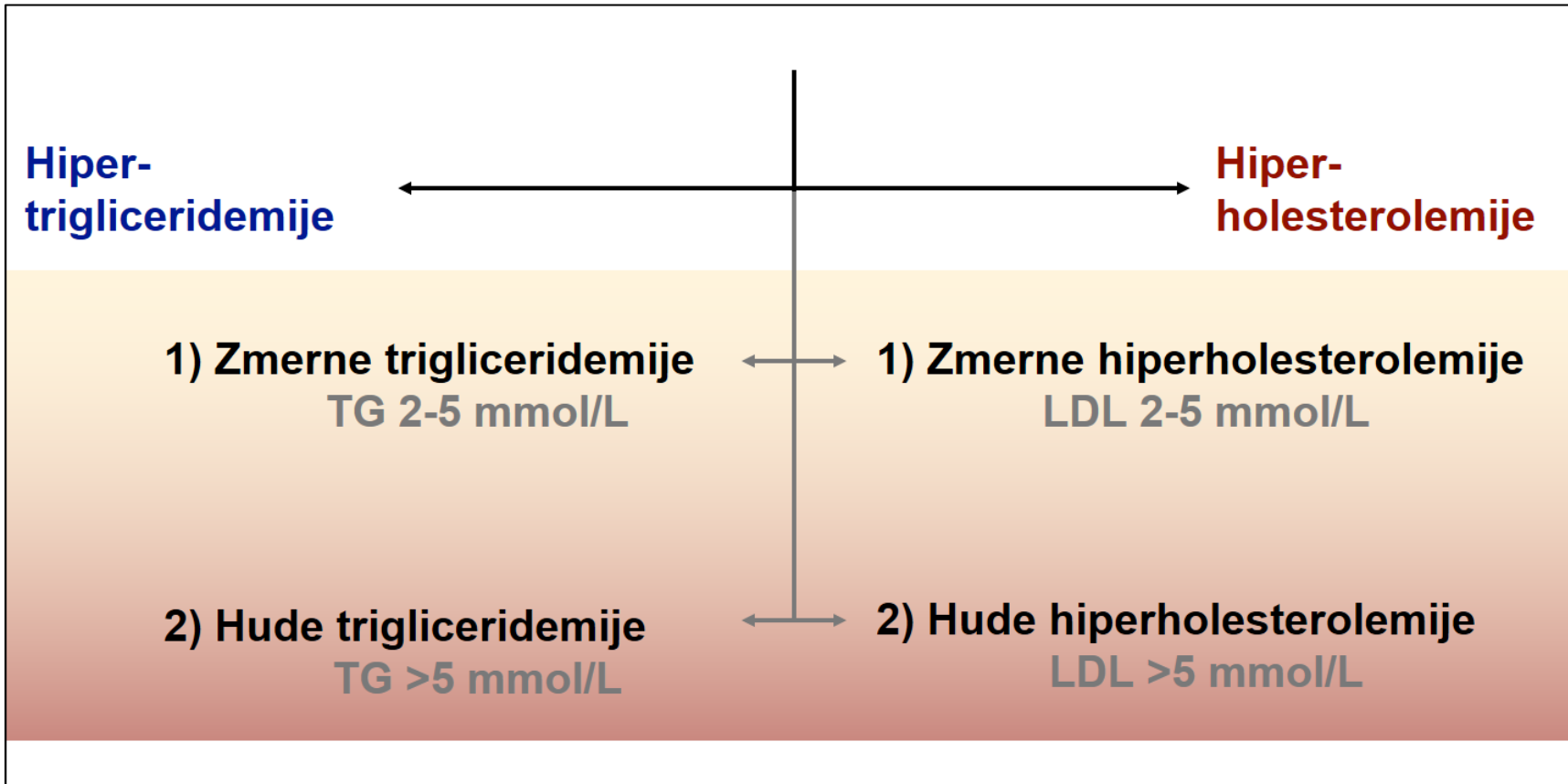
Lipidni profil (lipidogram)

Laboratorijska preiskava:

- celokupni holesterol
- **HDL holesterol** (“dober holesterol“)
- **LDL holesterol** (“slab holesterol“)
- **trigliceridi**



Dislipidemije



pogoste

redke (dednost)

Dislipidemije in ateroskleroza

ATEROSKLEROZA

(poapnenje žil)

Stopnje ateroskleroze



1. Normalna funkcija zdrave žile



2. Poškodba notranje žilne stene
(endotelijska disfunkcija)

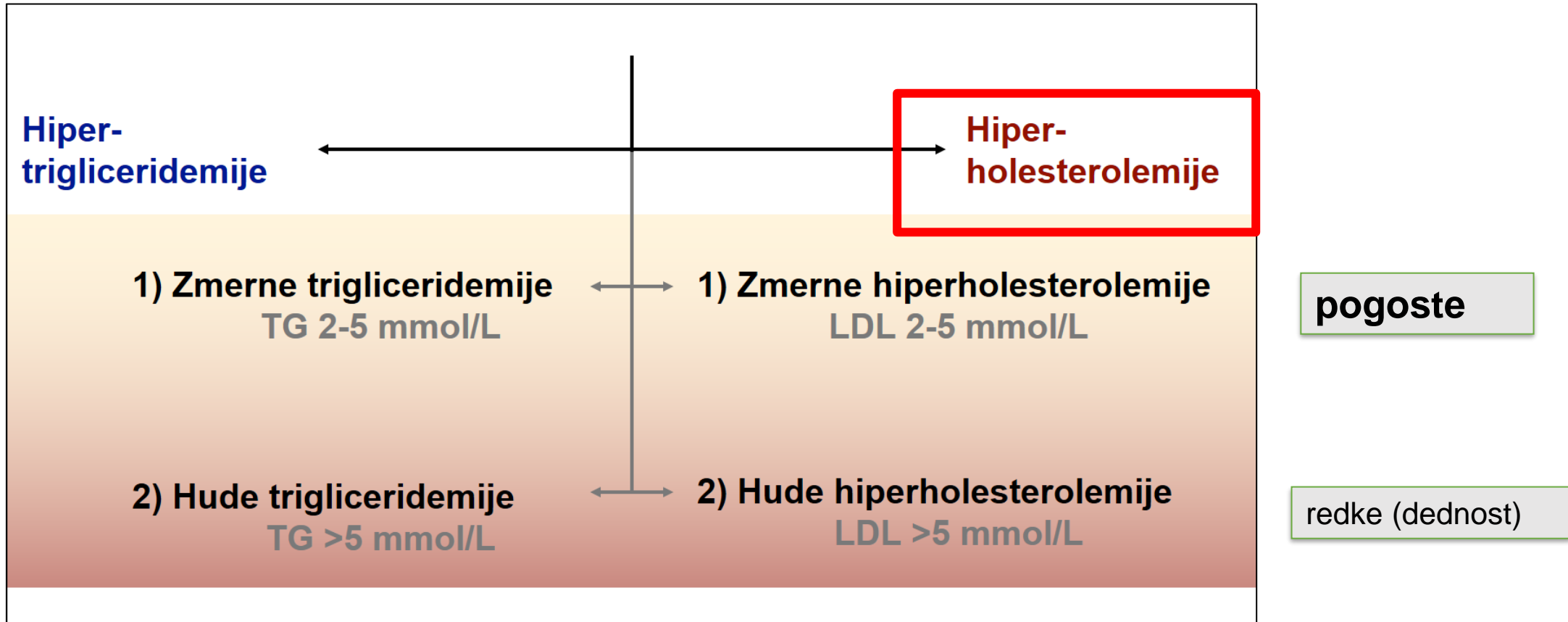


3. Nastanek plaka oz.
strdka na žilni steni

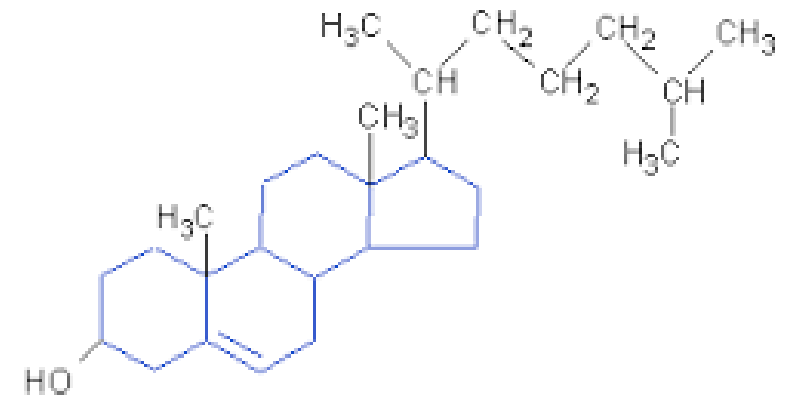


4. Tromboza (zapora žile)
zaradi raztrganine strdka

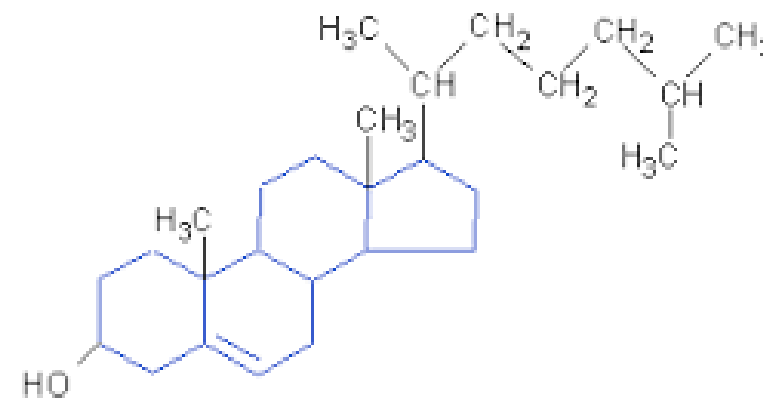
Dislipidemije



Ali je holesterol škodljiv?



Ali je holesterol škodljiv?

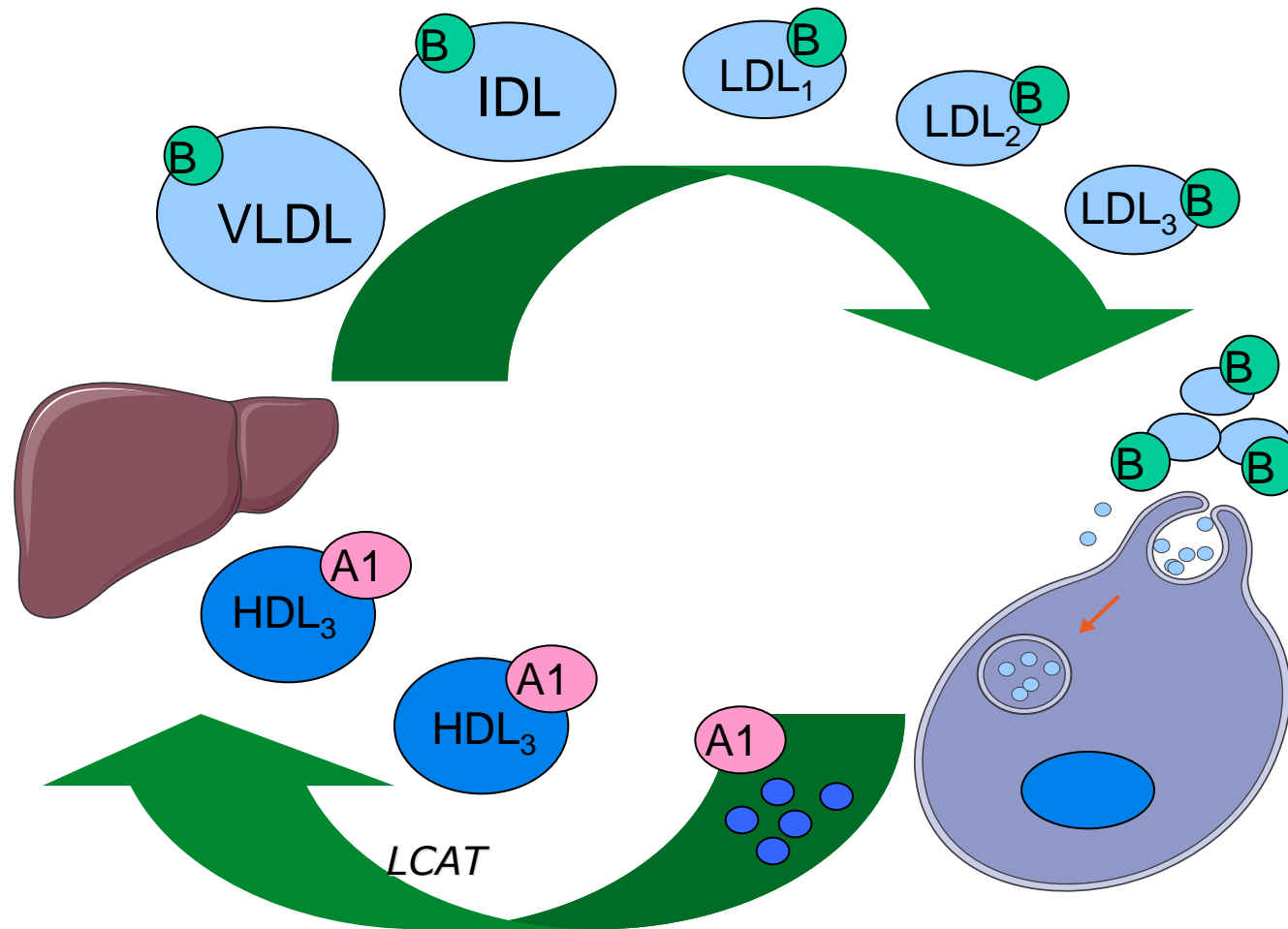


- gradnik celičnih membran,
- sinteza steroidnih hormonov,
- sinteza žolčnih kislin,
- sinteza vitamina D
-

Vnos holesterola s hrano: 300 mg dnevno

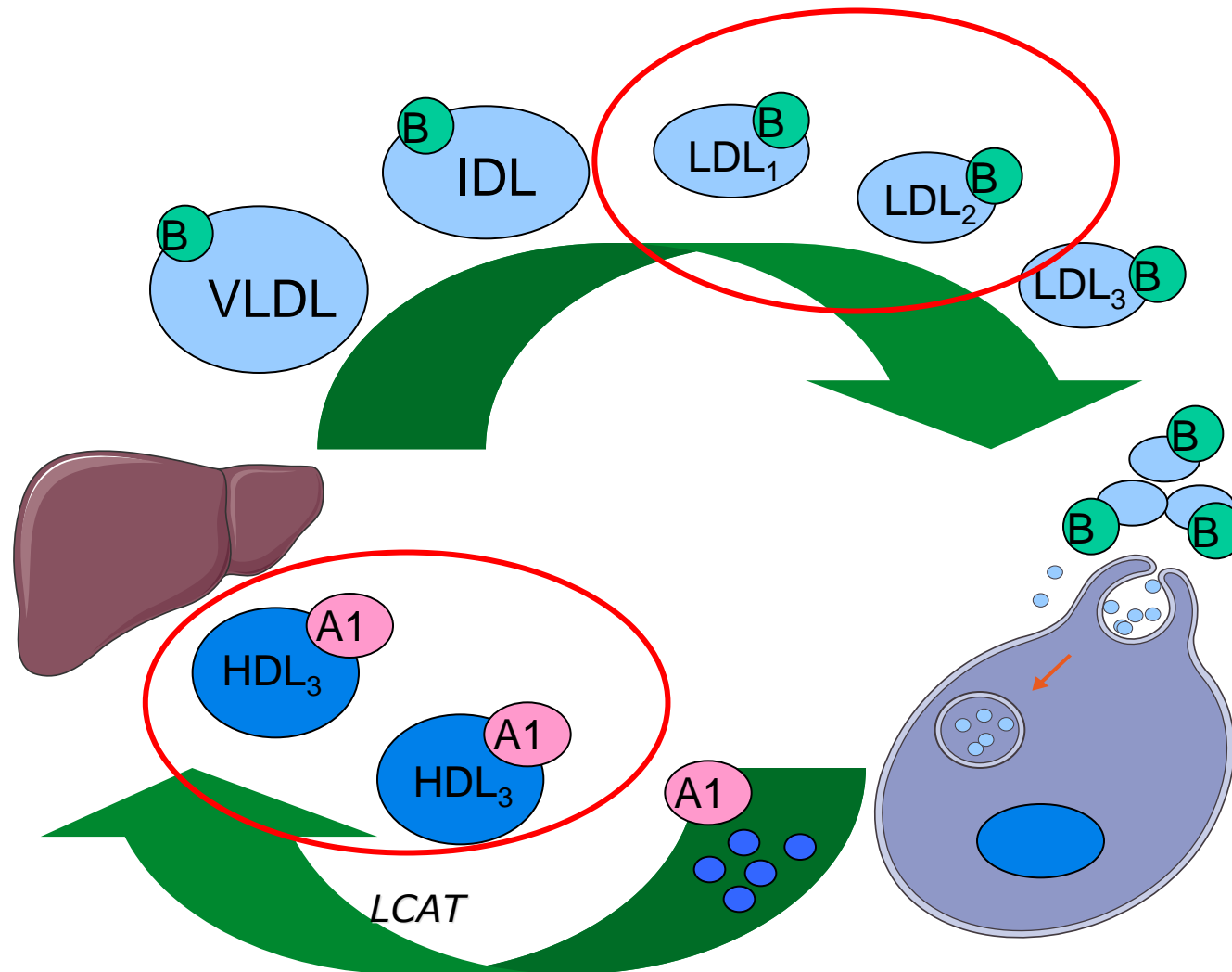
Nastajanje holesterola v organizmu: 1000 mg dnevno

Holesterol v vodi ni topen

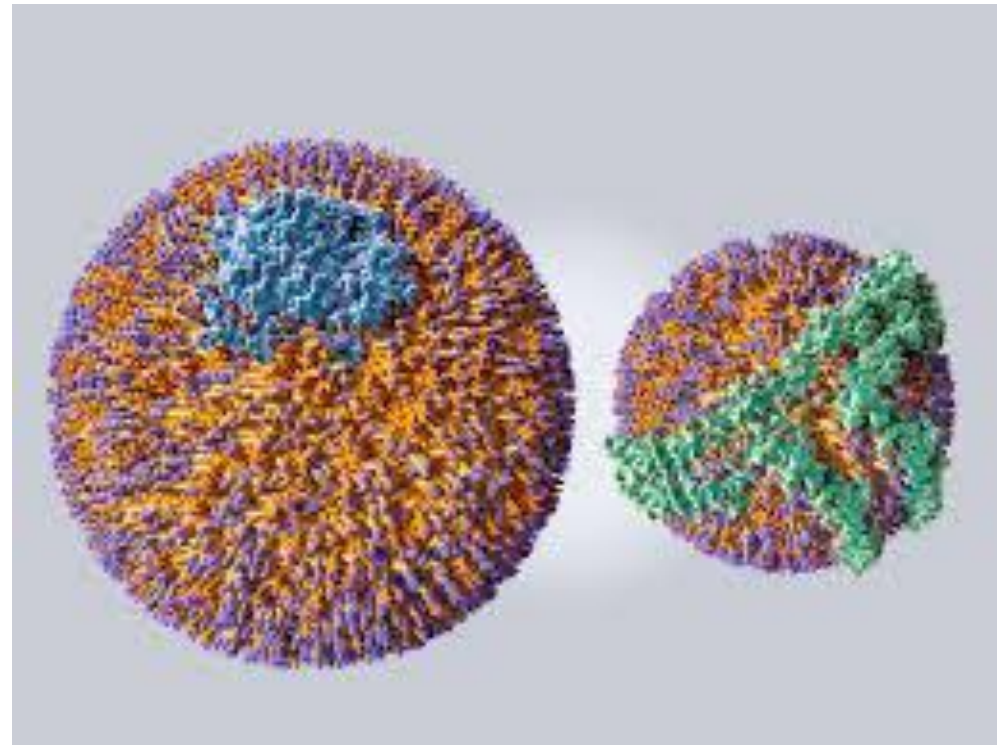
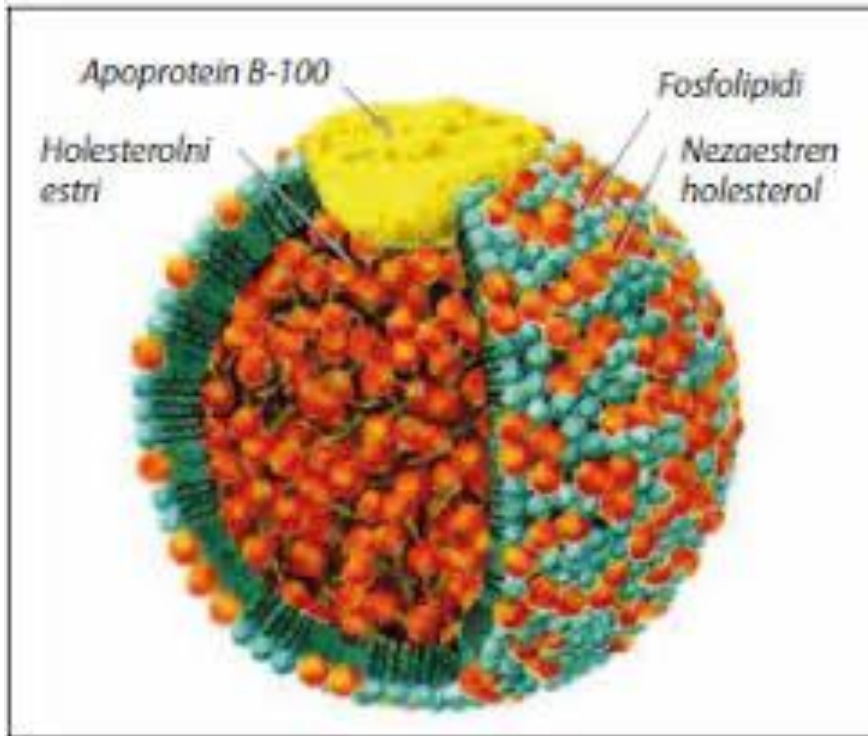


Holesterol v vodi ni topen

Holesterol se veže na **transportne beljakovine** (delci LDL, HDL ...), ki pa **so aterogene**



Aterogene transportne beljakovine



LDL –holesterol

*Angl: low-density-
holesterol*

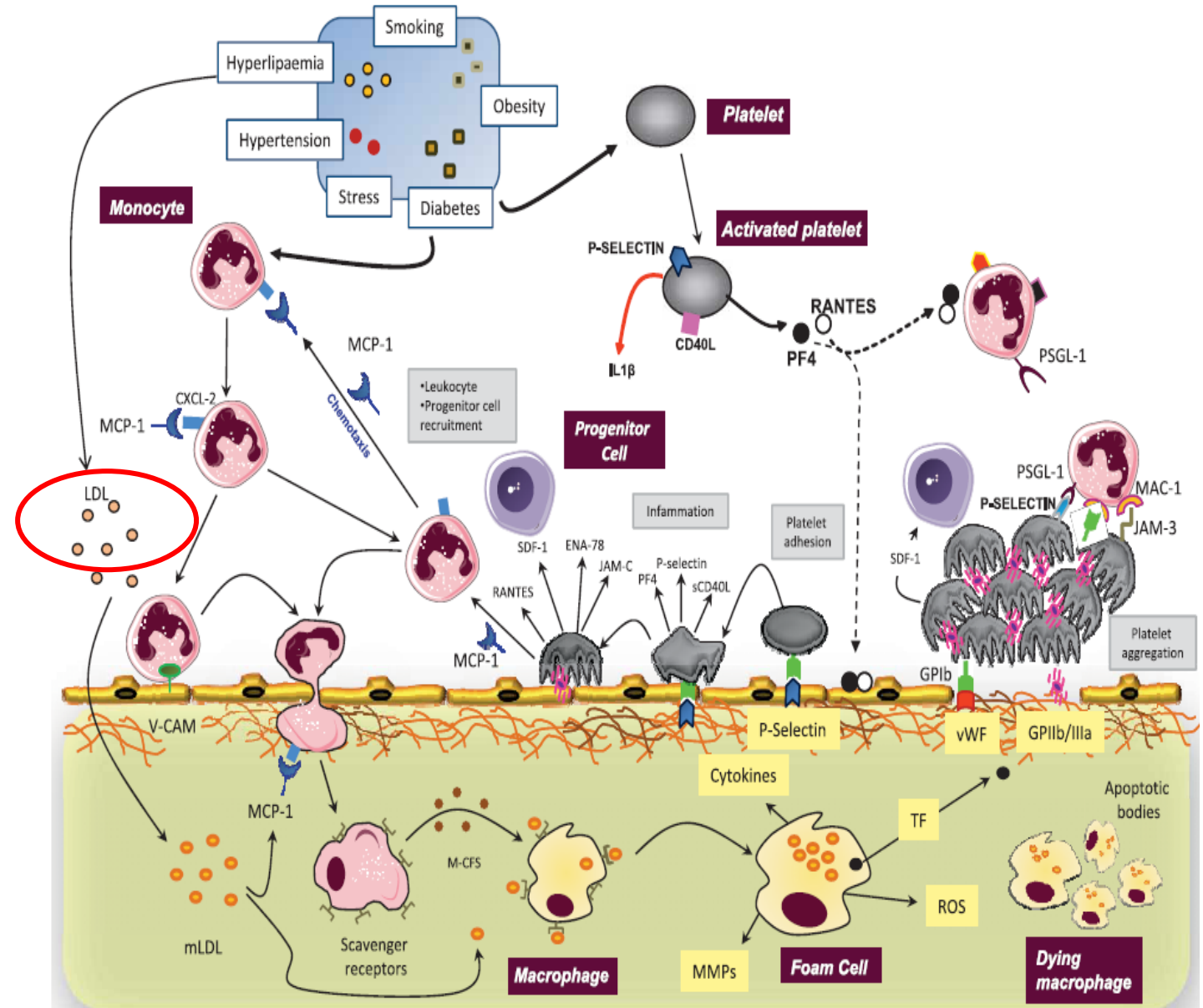
HDL –holesterol

*Angl: high-density-
holesterol*

Mehanizmi aterotromboze so zapleteni...

Prvi korak je vstopanje LDL v arterijsko steno.

LDL v steni aktivirajo endotelij in rekrutirajo vnetne celice



Dislipidemije in ateroskleroza

ATEROSKLEROZA

(poapnenje žil)

Stopnje ateroskleroze



1. Normalna funkcija zdrave žile



2. Poškodba notranje žilne stene
(endotelijska disfunkcija)



3. Nastanek plaka oz.
strdka na žilni steni



4. Tromboza (zapora žile)
zaradi raztrganine strdka

Zgodba o čolnih....



Čoln- transportna beljakovina

Potniki – holesterol in trigliceridi

LDL holesterol

Zgodba o čolnih....

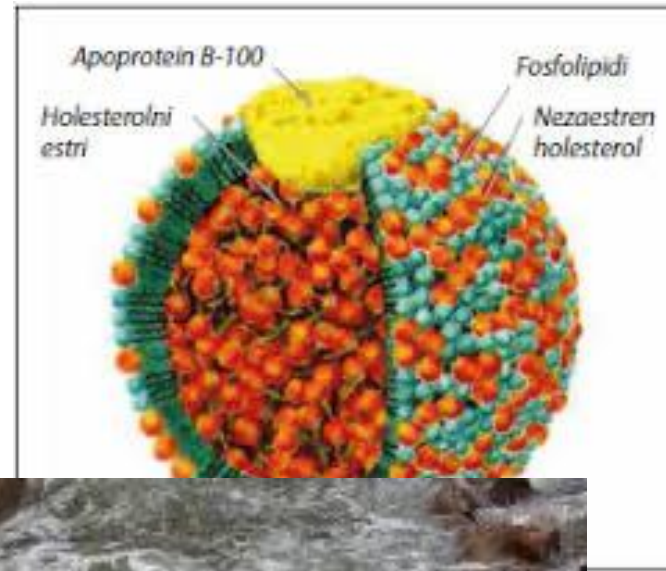


Zgodba o čolnih....



HDL holesterol

Zgodba o čolnih



Zgodba o čolnih

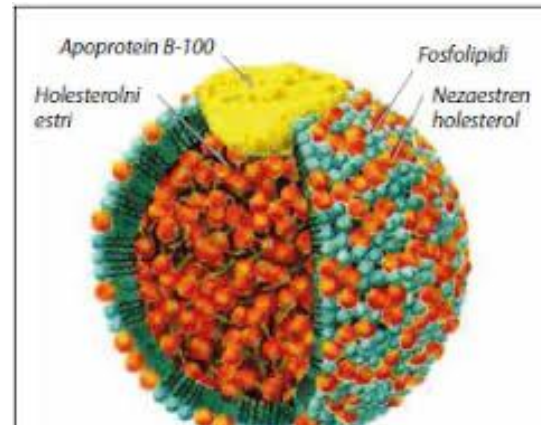


kajenje
sladkorna bolezen
visok krvni tlak
debelost
starost

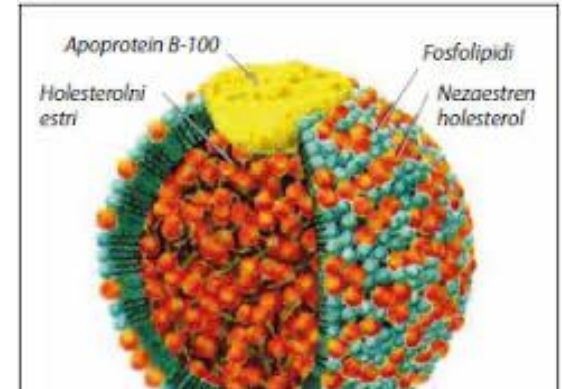
.....



Zgodba o čolnih



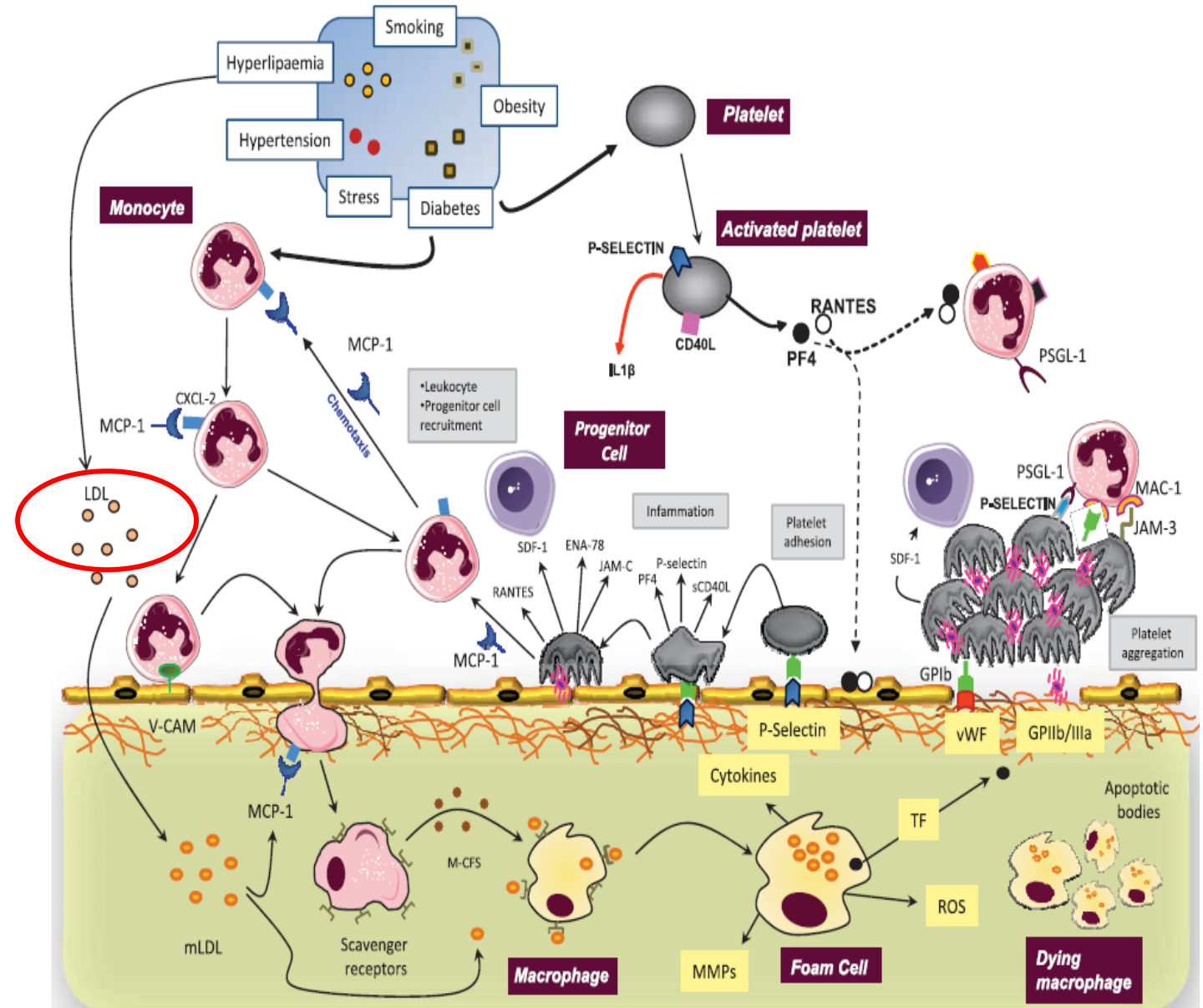
Zgodba o čolnih



Mehanizmi aterotromboze so zapleteni...

Prvi korak je vstopanje LDL v arterijsko steno.

LDL v steni aktivirajo endotelij in rekrutirajo vnetne celice

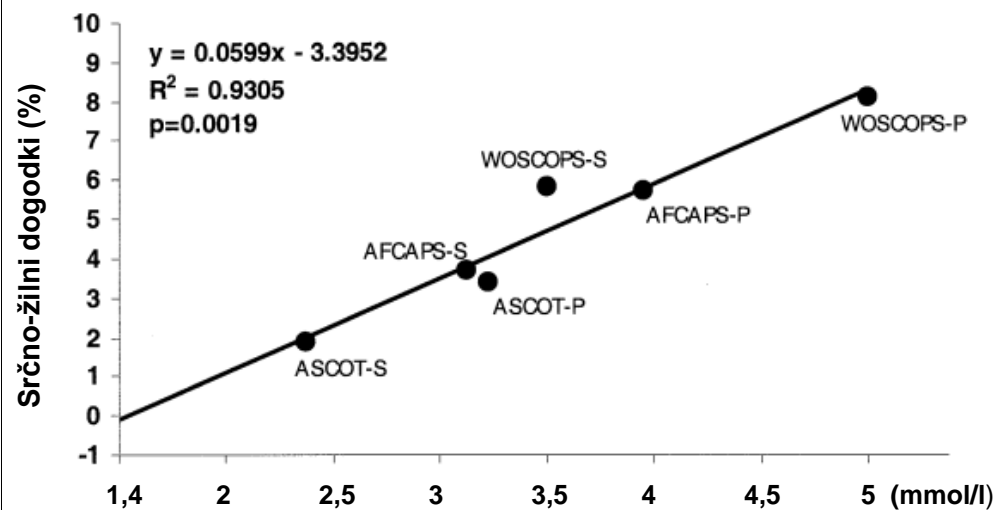


Aterosklerotični plak

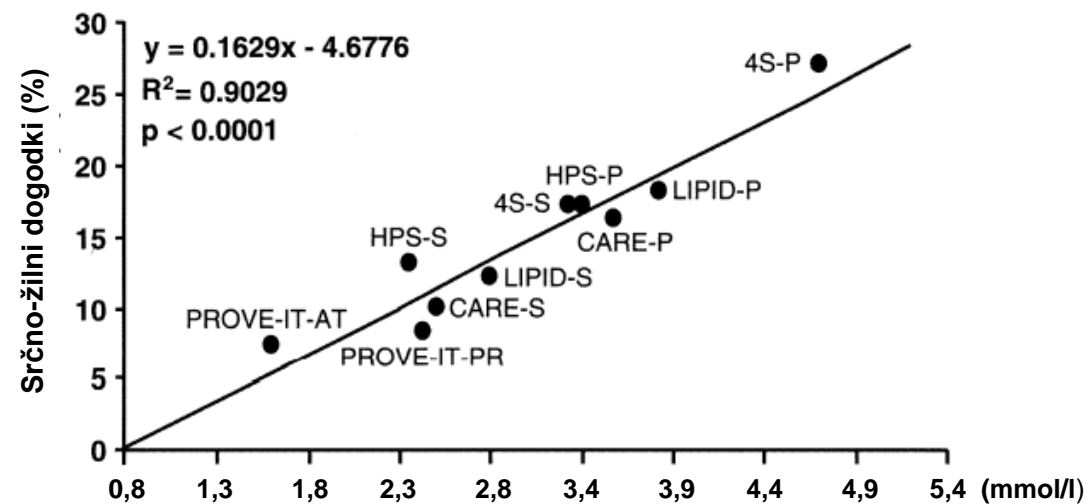


Vpliv hiperholesterolemije na srčno žilne dogodke

Srčno-žilni dogodki v odvisnosti od ravni hol. LDL v primarni preventivi

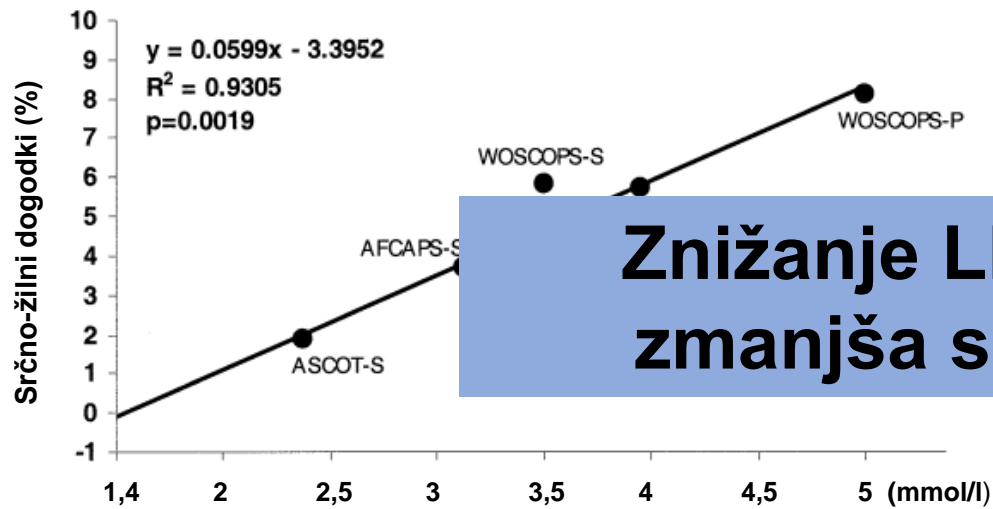


Srčno-žilni dogodki v odvisnosti od ravni hol. LDL v sekundarni preventivi

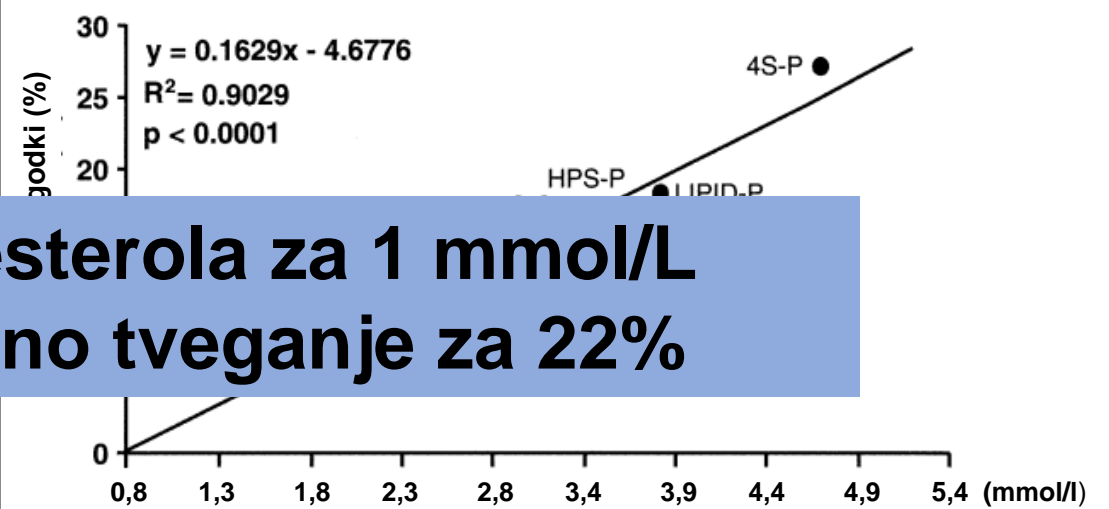


Vpliv hiperholesterolemije na srčno žilne dogodke

Srčno-žilni dogodki v odvisnosti od ravni hol. LDL v primarni preventivi

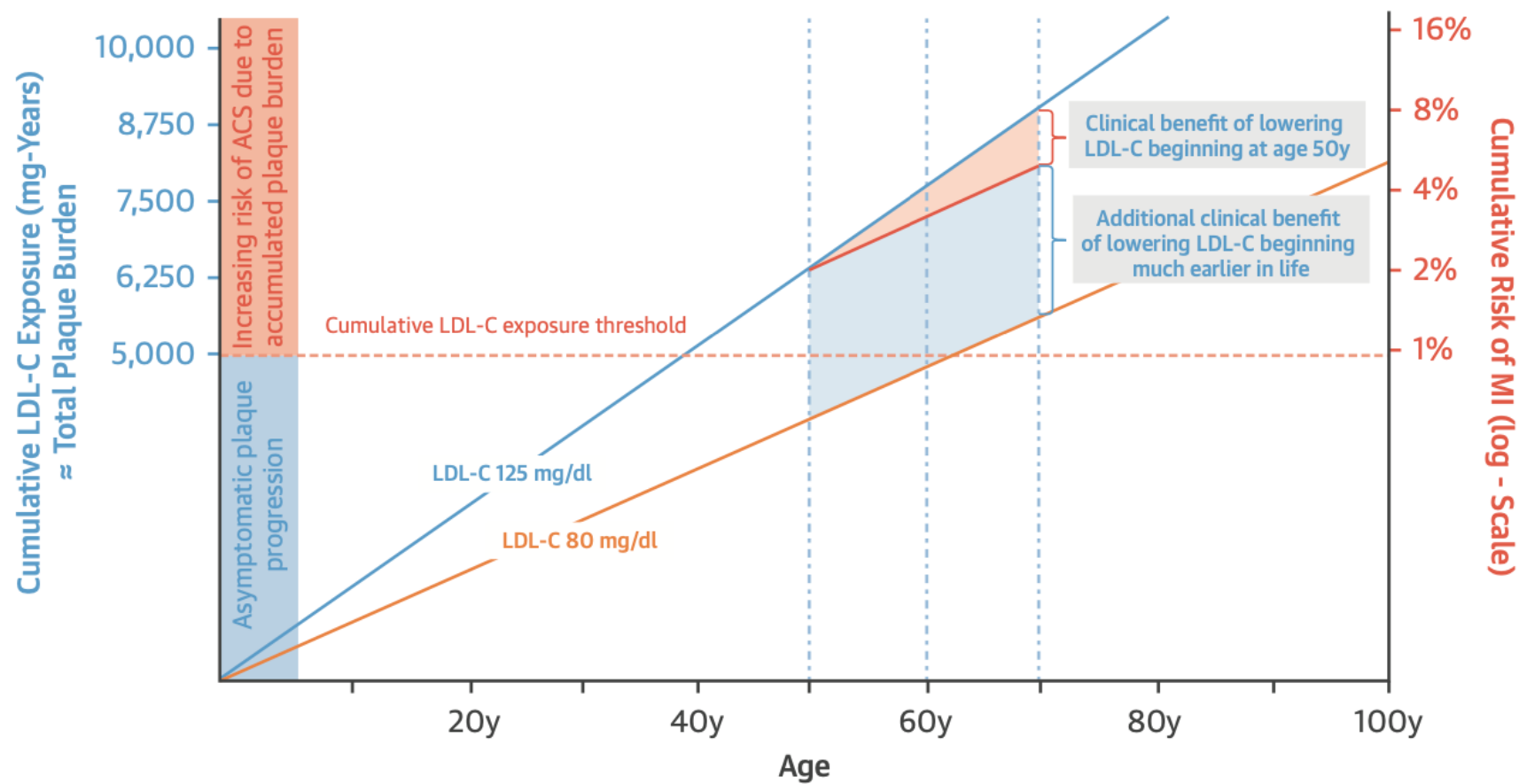


Srčno-žilni dogodki v odvisnosti od ravni hol. LDL v sekundarni preventivi



Znižanje LDL holesterola za 1 mmol/L zmanjša srčno-žilno tveganje za 22%

Vpliv "bremena" LDL- holesterola na SŽ tveganje



Zdravila za zdravljenje dislipidemij

tablete

STATINI

FIBRATI

EZETIMIB

Zdravila za zdravljenje dislipidemij

tablete

FIBRATI

STATINI

EZETIMIB

podkožne
injekcije

Napredovalo zdravljenje z zaviranjem PCSK-9

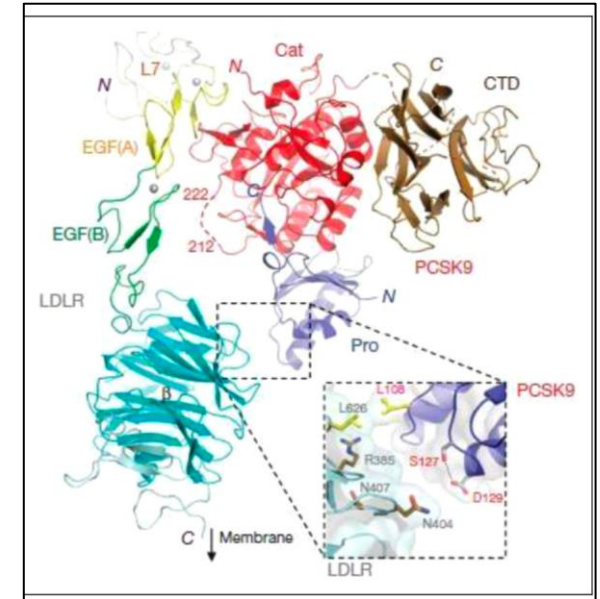
- monoklonska protitelesa: evolokumab, alirokumab
- mala interferenčna RNA: inklisiran

**biološka
zdravila**

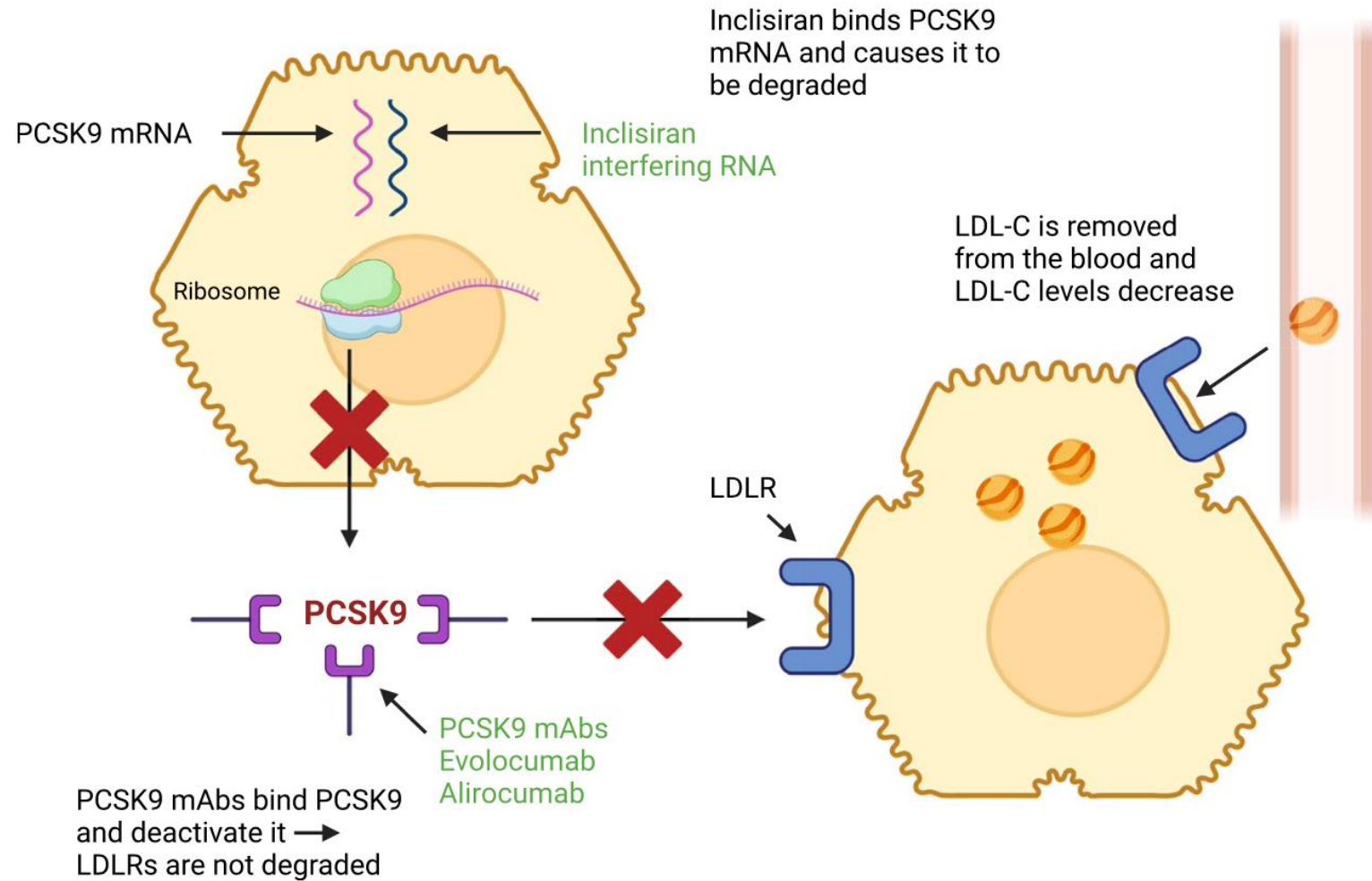
Kaj je PCSK-9?

Protein proproteinske konvertaze subtilizin/keksin tipa 9

Beljakovina, ki se veže na LDL receptorje
in pospeši njihov očistek s površine celice



Zaviranje PCSK-9 - mehanizmi



Zdravljenje dislipidemij

Dislipidemije

hiperholesterolemija

hipertrigliceridemija

STATIN 30-50%

trdovratna dislipidemija
neprenašanje: ≥ 2 statina

EZETIMIB 15-20%

trdovratna dislipidemija
neprenašanje drugih Z

PCSK9 50-60%

FIBRAT / VNM 5-10%

ŽIVLJENJSKI SLOG

DIETA 5-10%



Ali holesterol v hrani vpliva na raven LDL?

Vsebnost holesterola v različnih vrstah hrane.

hrana	holesterol (mg)
možgani (100g)	2000
jajce (1)	400
jetra (100g)	300
maslo (100g)	250
svinjina (100g)	90
govedina (100g)	70
piščanec (100g)	60
riba (100g)	45
sir (100g)	100
smetana (100g)	40
mleko (100g)	14



Vnos holesterola s hrano: 300 mg dnevno
Nastajanje holesterola v organizmu: 1000 mg dnevno

Ali holesterol v hrani vpliva na raven LDL?

Vsebnost holesterola v različnih vrstah hrane.

hrana	holesterol (mg)
možgani (100g)	2000
jajce (1)	400
jetra (100g)	300
maslo (100g)	215
svinjina (100g)	105
govedina (100g)	85
piščanec (100g)	75
riba (100g)	65
sir (100g)	60
smetana (100g)	40
mleko (100g)	14

**VNOS HOLESTEROLA S HRANO
NE VPLIVA BISTVENO NA
RAVEN LDL- HOLESTEROLA!**



Kaj vpliva na raven LDL holesterola?

ZVIŠUJEJO RAVEN LDL-HOLESTEROLA

NASIČENE MAŠČOBE



TRANS- MAŠČOBE



Katere maščobe so priporočljive?

NENASIČENE MAŠČOBNE KISLINE

ENKRAT NENASIČENE



repično,
sezamovo,
arašidovo olje



VEČKRAT NENASIČENE

omega-3



laneno,
sezamovo,
orehovo olje

omega-6



Lipidni profil (lipidogram)

Laboratorijska preiskava:

- celokupni holesterol
- **HDL holesterol**
- **LDL holesterol**
- **trigliceridi**

Lipidni profil (lipidogram)

Laboratorijska preiskava:

- celokupni holesterol
- **HDL holesterol**
- **LDL holesterol**
- **trigliceridi**

ciljne vrednosti LDLholesterola
so odvisne od ogroženosti
za srčno žilne dogodke

Obravnava bolnikov z dislipidemijo

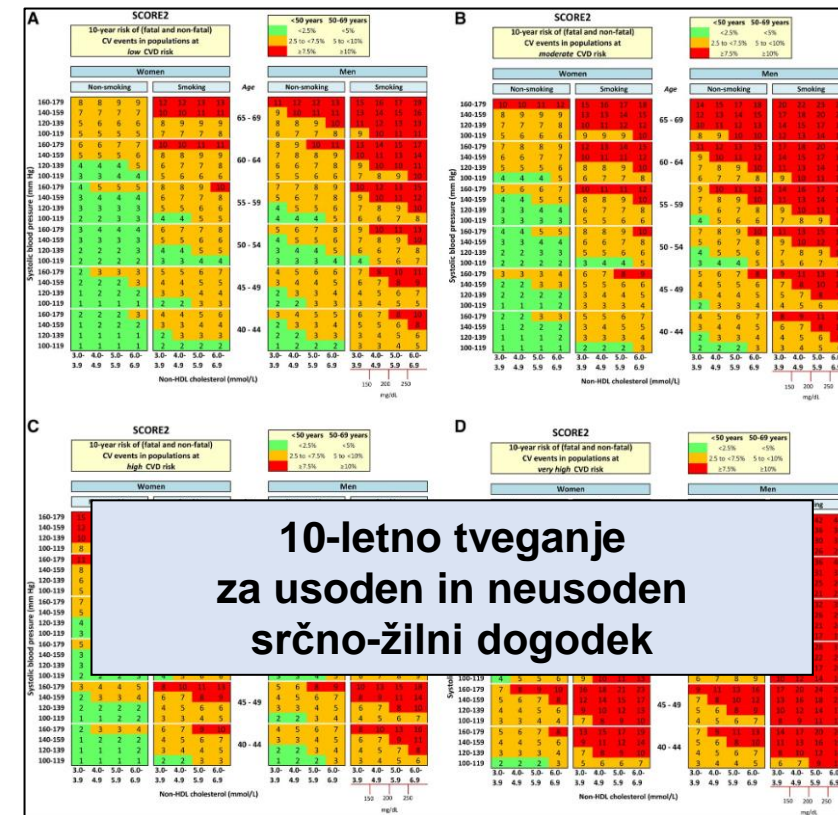
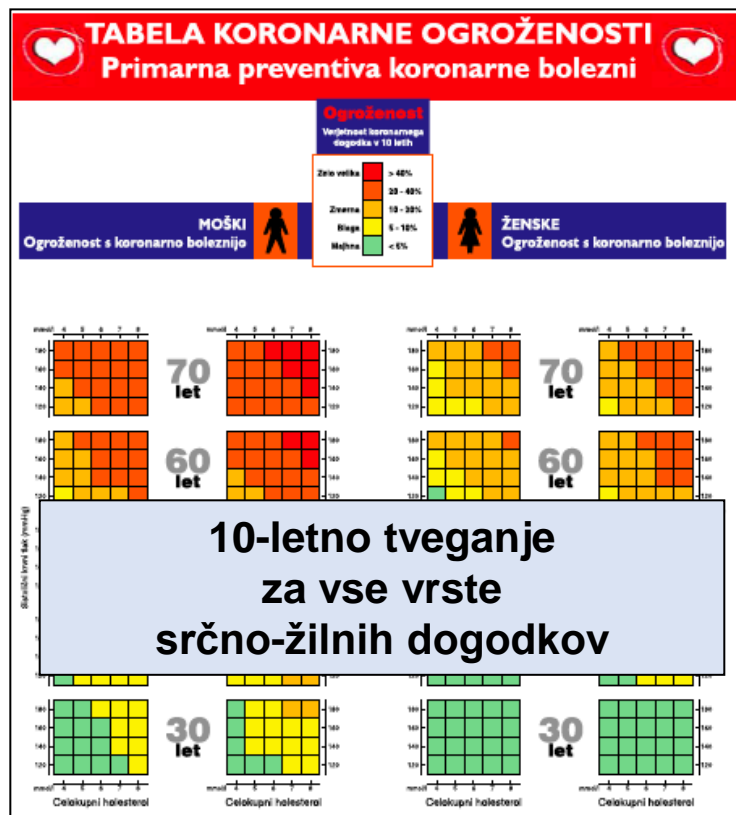
SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe

SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration





Received 25 January 2021; revised 8 March 2021; editorial decision 4 May 2021; accepted 5 May 2021; online publish ahead of print 13 June 2021
 See page 2448 for the editorial comment on this article (doi: 10.1093/eurheartj/ehab310)

Framinghamski točkovnik

Točkovnik SCORE2



Štiri kategorije ogroženosti

LDL < 3,0	LDL < 2,6	LDL < 1,8	LDL < 1,4
MAJHNO TVEGANJE	ZMerno TVEGANJE	VELIKO TVEGANJE	ZELO VELIKO TVEGANJE
<ul style="list-style-type: none"> Ocenjeno 10-letno tveganje: <ul style="list-style-type: none"> - Framingham <10 % - SCORE <1 % 	<ul style="list-style-type: none"> SB1 < 35 let SB2 < 50 let brez dejavnikov tveganja ocenjeno 10-letno tveganje: <ul style="list-style-type: none"> - Framingham 10-20 % - SCORE 1-5 % 	<ul style="list-style-type: none"> zelo izražen dejavnik tveganja (LDL > 4,9) FH brez dej. tveganja SB2 brez okvare organa, > 10 let ali 1 dej. tveganja ledvična bolezen: zmerna (oGFR <60 ml/min/1,73 m²) ocenjeno tveganje: <ul style="list-style-type: none"> - Framingham 20-40% - SCORE 5-10 % 	<ul style="list-style-type: none"> srčno-žilna bolezen FH + 1 dej. tveganja SB2 s 3 dejavniki tveganja ali okvaro organa SB1 ≥ 20 let ledvična bolezen: huda (oGFR <30 ml/min/1,73 m²) ocenjeno tveganje: <ul style="list-style-type: none"> - Framingham >40 % - SCORE >10 %
			

= sekundarna preventiva

Zakaj ne jemljemo vsi enakih zdravil v enakih odmerkih?

Zakaj ne jemljemo vsi enakih zdravil v enakih odmerkih?

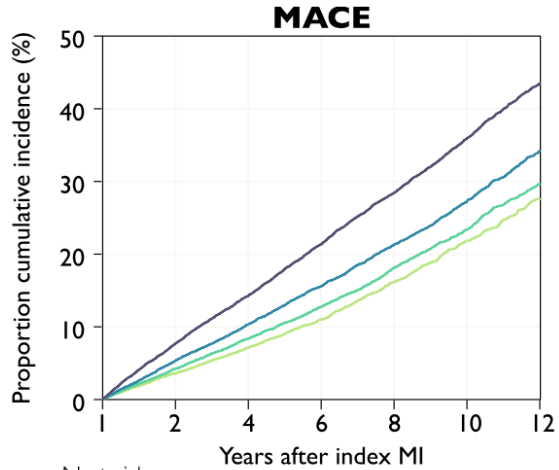
Celok. hol	5,3
HDL	1,1
LDL	2,3
Trigliceridi	1,8

Štiri kategorije ogroženosti

LDL < 3,0		LDL < 2,6		LDL < 1,8		LDL < 1,4	
MAJHNO TVEGANJE		ZMerno TVEGANJE		VELIKO TVEGANJE		ZELO VELIKO TVEGANJE	
<ul style="list-style-type: none"> Ocenjeno 10-letno tveganje: <ul style="list-style-type: none"> - Framingham <10 % - SCORE <1 % 		<ul style="list-style-type: none"> SB1 < 35 let SB2 < 50 let brez dejavnikov tveganja ocenjeno 10-letno tveganje: <ul style="list-style-type: none"> - Framingham 10-20 % - SCORE 1-5 % 		<ul style="list-style-type: none"> zelo izražen dejavnik tveganja (LDL > 4,9) FH brez dej. tveganja SB2 brez okvare organa, > 10 let ali 1 dej. tveganja ledvična bolezen: zmerna (oGFR <60 ml/min/1,73 m²) ocenjeno tveganje: <ul style="list-style-type: none"> - Framingham 20-40% - SCORE 5-10 % 		<ul style="list-style-type: none"> srčno-žilna bolezen FH + 1 dej. tveganja SB2 s 3 dejavniki tveganja ali okvaro organa SB1 ≥ 20 let ledvična bolezen: huda (oGFR <30 ml/min/1,73 m²) ocenjeno tveganje: <ul style="list-style-type: none"> - Framingham >40 % - SCORE >10 % 	
Celok. hol	5,3	Celok. hol	5,3	Celok. hol	5,3	Celok. hol	5,3
HDL	1,1	HDL	1,1	HDL	1,1	HDL	1,1
LDL	2,3	LDL	2,3	LDL	2,3	LDL	2,3
Trigliceridi	1,8	Trigliceridi	1,8	Trigliceridi	1,8	Trigliceridi	1,8

= sekundarna preventiva

Vpliv dislipidemij na pojavnost SŽ dogodkov



non-HDL-C change

- < 0.7 mmol/L reduction
- $\ge 0.7 - < 1.5$ mmol/L reduction
- ≥ 1.5 mmol/L - < 2.2 mmol/L reduction
- ≥ 2.2 mmol/L reduction

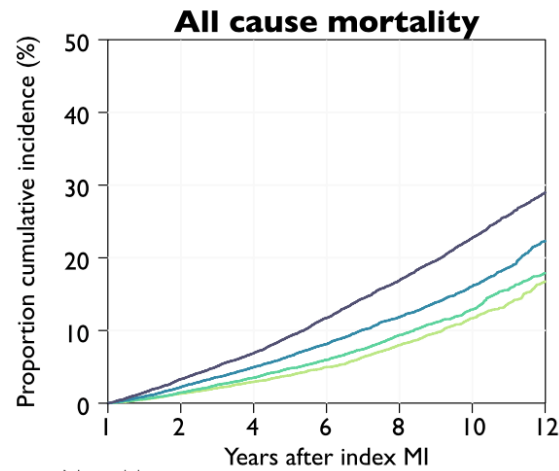
Swedeheart register

Bolniki po srčnem infarktu

Večje kot je znižanje ne- HDL holesterola, manjše je tveganje za srčno žilne dogodke

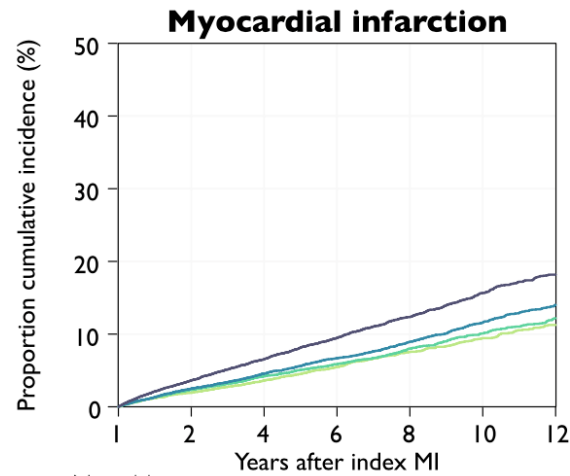
N at risk

—	13,559	11,066	8622	6399	4501	2781	1524
—	13,855	11,207	8485	6223	4281	2672	1507
—	14,774	11,784	8643	6014	3798	2244	1214
—	14,074	10,594	7131	4665	2751	1516	808



N at risk

—	13,559	11,601	9360	7196	5258	3378	1940
—	13,855	11,590	9033	6817	4860	3147	1833
—	14,774	12,133	9106	6521	4258	2596	1465
—	14,074	10,845	7463	5001	3051	1739	950



N at risk

—	13,559	11,209	8817	6593	4670	2919	1620
—	13,855	11,311	8634	6376	4427	2771	1582
—	14,774	11,864	8750	6133	3901	2322	1279
—	14,074	10,645	7202	4740	2813	1572	841

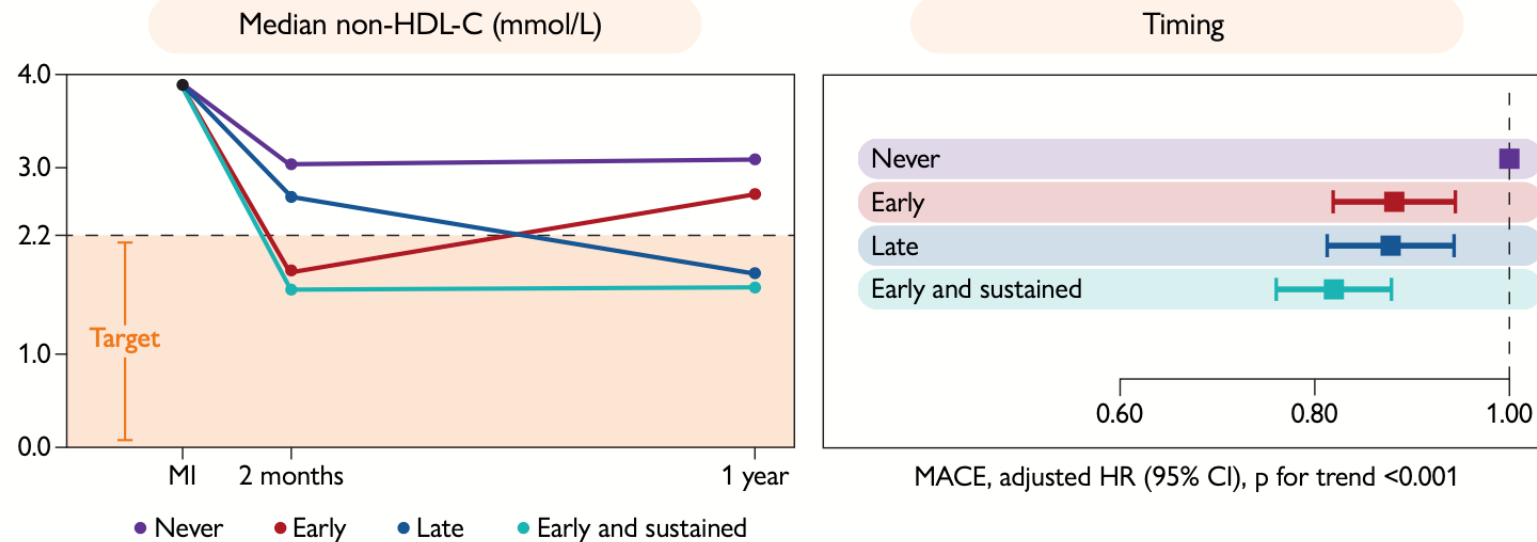
Vpliv dislipidemij na pojavnost SŽ dogodkov

Swedeheart register

Bolniki po srčnem infarktu

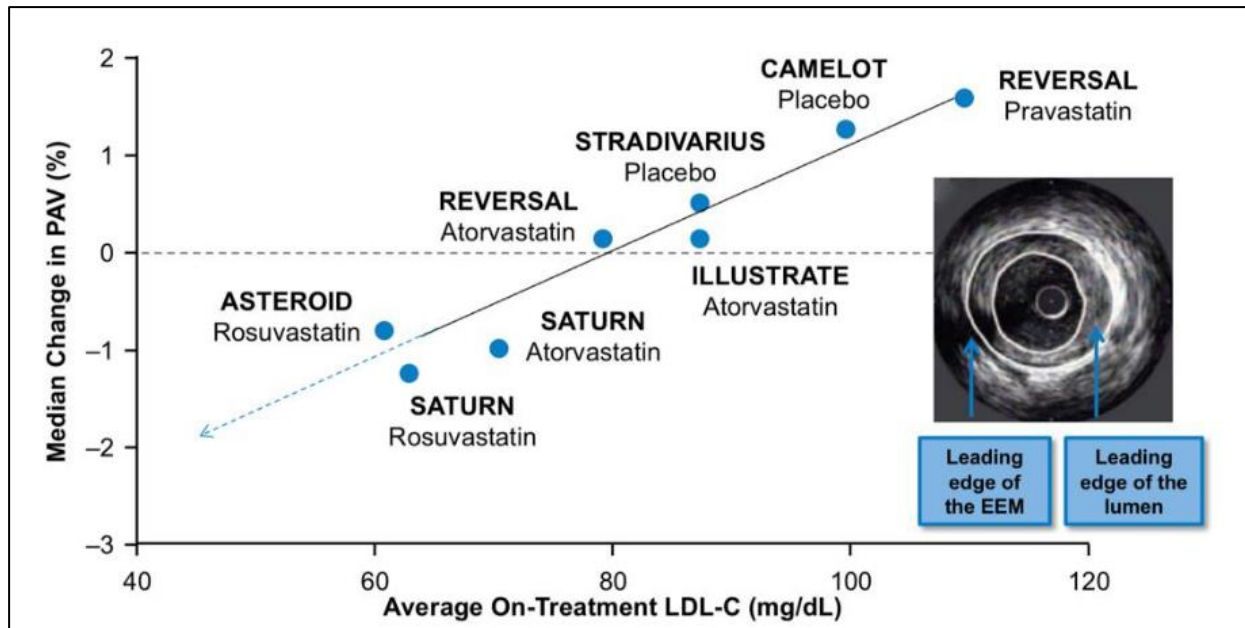
Timing of reaching and duration of staying at non-HDL-C target

46 518 patients with MI and 7407 MACE (all-cause mortality, MI, or stroke)

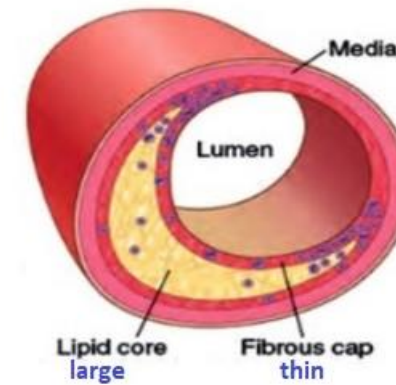


**Zgodnje doseganje ciljev
In vztrajanje pri terapiji
najbolj učinkovito zmanjša
število SŽ dogodkov**

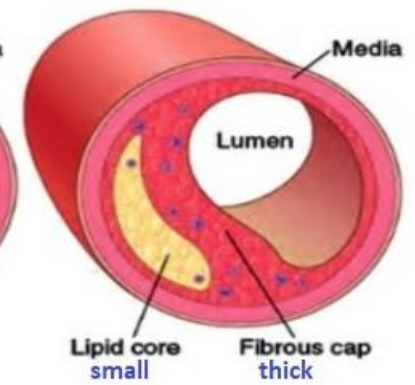
Stabilizacija plaka ob zdravljenju s statini



vulnerabilen plak



stabilen plak



<https://drrajivdesai.md.com/2019/03/26/vulnerable-plaque/>

European Heart Journal Supplements (2021) 25 (Supplement C), C10-C19
The Heart of the Matter
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa040

ESC
European Society
of Cardiology

The PACMAN-AMI trial: a revolution in the treatment
of acute coronary syndromes

Leonardo De Luca^{1,2*} and Geza Halasz¹

Zgodnje in intenzivno zniževanje h-LDL po prebolelem MI z dodatkom zaviralca PCSK9 statinu

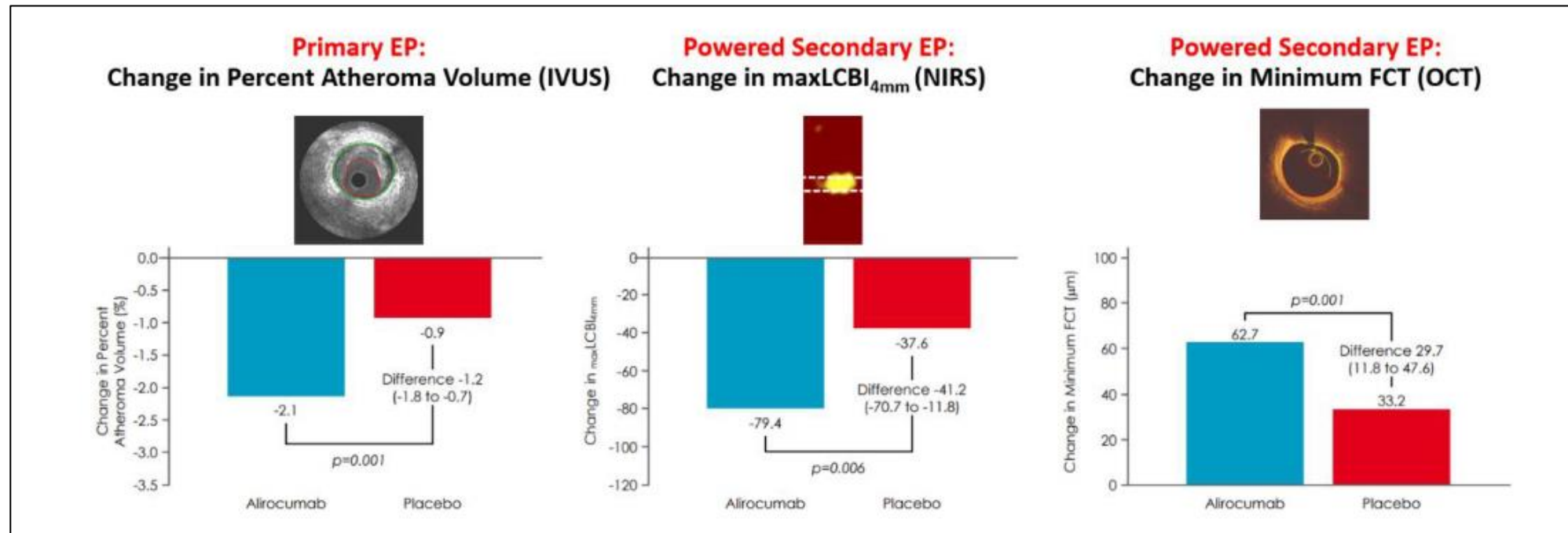
European Heart Journal Supplements (2013) 15 (Supplement C), C16-C19
The Heart of the Author
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs348

ESC
European Society
of Cardiology

The PACMAN-AMI trial: a revolution in the treatment
of acute coronary syndromes

Leonardo De Luca^{1,2*} and Geza Halasz¹

Zgodnje intenzivno zdravljenje bolnikov po MI (rosuvastatin + alirokumab): zmanjšanje in stabilizacija plaka



Lipidni profil (lipidogram)

Laboratorijska preiskava:

- celokupni holesterol
- **HDL holesterol**
- **LDL holesterol**
- **trigliceridi**

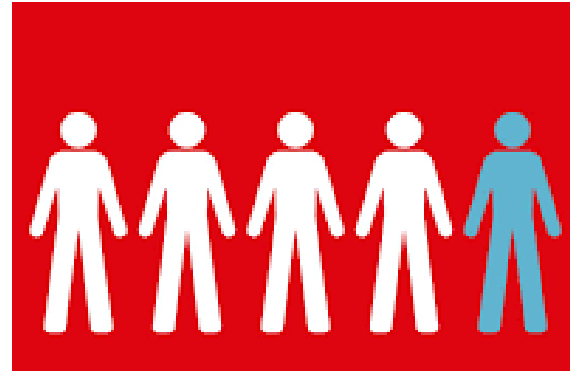


ali je to dovolj ?

Kaj pa lipoprotein (a) = Lp(a)?

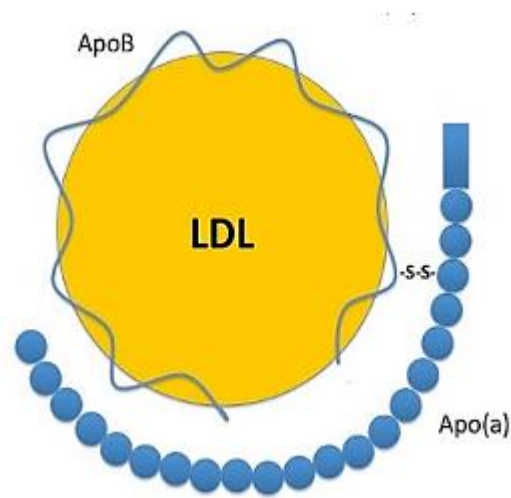
Kaj pa lipoprotein (a) = Lp(a)?

Lp(a) 24 March
AWARENESS DAY



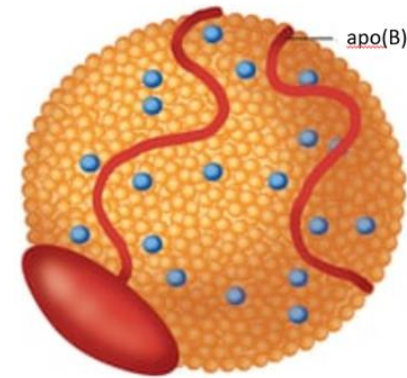
Lipoprotein (a)

- LDL z dodatkom apolipoproteina (a)

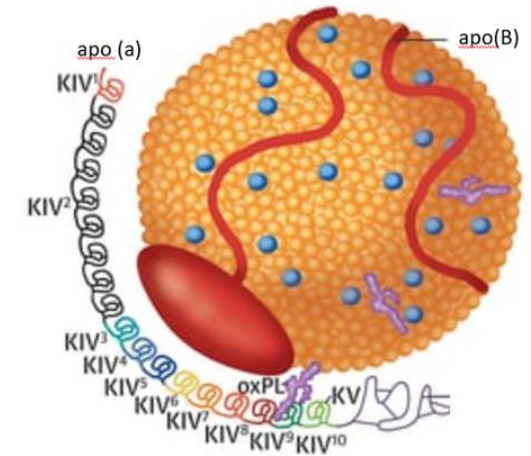


Vir: <https://precisionhealthreports.com/high-lpa>

Lipoprotein majhne gostote (LDL)



Lipoprotein(a)



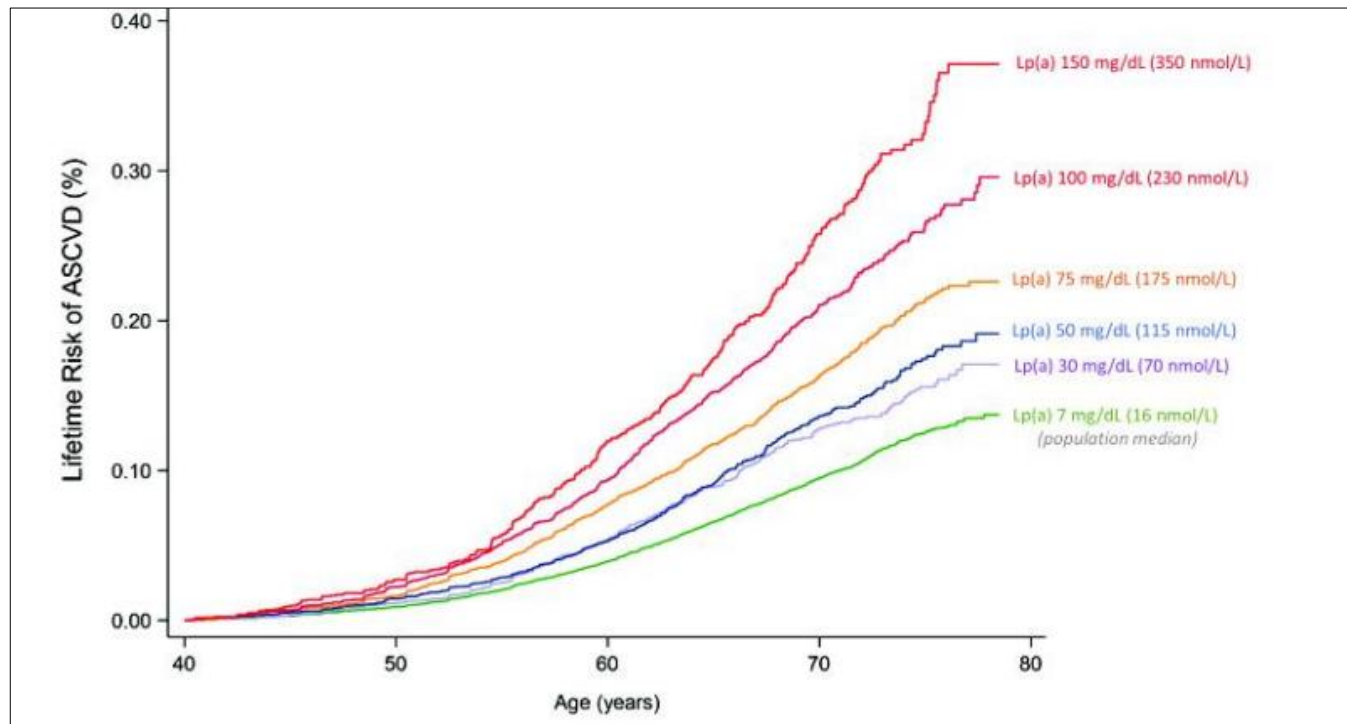
aterogeni učinek (bolj aterogen kot LDL)

trombogeni učinek (zaradi apolipoproteina (a))

provnetni učinek

Lipoprotein (a) in tveganje za srčno žilne bolezni

- Hiperlipoproteinemija (a): - **Lp(a) > 300 mg/l**



Lipoprotein (a) = Lp(a)

- raven Lp(a) je genetsko določena
- določitev enkrat v življenju (po 40 letu)

Hiperlipoproteinemija (a) – zdravljenje?

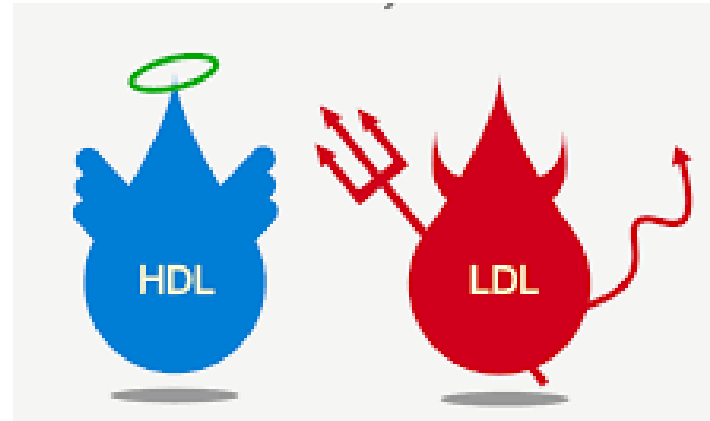
- **Zaviralci PCSK9** ↓ za 30%
- V fazi raziskav: ***pelacarsen*¹, *olpasiran*²** (↓ za 80-90%)
- *dobro obvladovanje drugih dejavnikov tveganja za aterosklerozo*
- *prehrana in gibanje direktno ne vplivata na raven Lp(a)*

¹ raziskava HORIZON

² raziskava OCEAN

Namesto zaključka

Poznajmo svoje številke
in svoje cilje!



trigliceridi

Lp(a)

Namesto zaključka

zgodaj in močno

čim nižje, tem bolje



HVALA ZA POZORNOST!