

ODPORÚČANIA PRE OPTIMÁLNU DIAGNOSTIKU A LIEČBU DYSLIPOPROTEINÉMIÍ U DOSPELÝCH

„LIPIDOVÝ KONSENZUS - 2“

Vypracovala Pracovná skupina

odborníkov, zastupujúcich spoločnosti

Koordinátori

Členovia panelu (abecedne)

Slovenská asociácia aterosklerózy	Katarína Rašlová,	Viliam Bada,	Lubomíra Fábryová,	Ján Lietava,
Slovenská kardiologická spoločnosť	Slavomíra Filipová,	Anna Baráková,	Štefan Farský,	Daniel Pella,
Slovenská diabetologická spoločnosť	Zoltán Mikeš,	Jaroslav Daniška,	Miloslava Hučková,	Eva Rajecová,
Slovenská internistická spoločnosť	Ivan Tkáč,	Andrej Dukát,	Igor Kajaba,	Igor Riečanský,
Slovenská geriatrická spoločnosť	Jozef Turay	Anna Egnerová,	Pavol Kolesár,	Viliam Rus,
Sekcia aterosklerózy Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie				Juraj Vozár

Interná med. 2003; 3 (1): 10-18

Aterosklerózou podmienené kardiovaskulárne ochorenia sú hlavnou príčinou morbidít a mortality takmer vo všetkých priemyselne rozvinutých krajinách sveta. Štatistické analýzy svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) však ukazujú veľké rozdiely medzi jednotlivými krajinami, pričom Slovenská republika sa nachádza v tomto rebríčku na čelných miestach. Pokrok v poznaní patogenézy aterosklerózy a v prevencii jej následných stavov poskytujú možnosti znížiť chorobnosť aj úmrtnosť na kardiovaskulárne ochorenia. Primárne a sekundárne preventívne štúdie, ktoré boli publikované v deväťdesiatych rokoch 20. storočia jednoznačne dokázali, že liečba dyslipoproteinémií predstavuje jednu zo zásadných podmienok na dosiahnutie tohto cieľa.

S diagnózou dyslipoproteinémie sa stretávajú lekári z rôznych medicínskych odborov nielen pri cieleňom vyšetrení, ale tiež preto, že vyšetrenie hladiny cholesterolu predstavuje jedno zo základných laboratórnych vyšetrení pacienta. Preto existuje potreba vypracovať odborný dokument, ktorý by jasne, podľa možnosti v algoritmoch, ale vysoko odborne oslovoval všetkých lekárov, ktorí sa stretávajú s diagnózou dyslipoproteinémie.

V roku 1998 boli v Slovenskej republike publikované národné „Smernice pre optimálnu diagnostiku a liečbu dyslipoproteinémií u dospelých“, ktoré boli odrazom aktuálnych vedeckých poznatkov v oblasti diagnostiky a liečby dyslipoproteinémií.

Intenzívny výskum priniesol niektoré podstatné nové poznatky, ktoré je potrebné preniesť do klinickej praxe a jedným z krokov, ktoré to majú zabezpečiť, je aktualizácia „Cholesterolového – lipidového konsenzu“.

DEFINÍCIA

Dyslipoproteinémia je porucha látkovej premeny plazmatických lipoproteínov. Manifestuje sa zvýšením alebo znížením hladiny niektorej zložky lipoproteínového spektra a je spôsobená zvýšenou syntézou alebo zníženým odbúraním lipoproteínov.

Termín hyperlipoproteinémia sa nahrádza termínom dyslipoproteinémia predovšetkým preto, že vysoká hladina lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL) spôsobuje zvýšenie hladiny celkového cholesterolu (hypercholesterolémiu), ktorá v tomto prípade predstavuje protektívny kardiovaskulárny faktor.

DIAGNOSTIKA

Plazmatické lipoproteíny sú tukové častice, ktoré predstavujú dynamický systém tvorený lipidovým jadrom a bielkovinami, ktoré sa nazývajú apolipoproteíny a nachádzajú sa na povrchu partikuly. Apolipoproteíny zabezpečujú rozpustnosť lipidov vo vodnom prostredí plazmy a ich štruktúra je geneticky determinovaná. Apolipoproteíny spolu s lipidmi charakterizujú štyri základné lipoproteínové triedy, ktorých kvantitatívne a kvalitatívne zloženie odráža vzájomné vzťahy medzi genetickou predispozíciou, diétou (predovšetkým množstvom a zložením tukov) a inými faktormi, ktoré regulujú metabolizmus plazmatických lipoproteínov.

Na základe ultracentrifugačného delenia rozlišujeme štyri základné lipoproteínové triedy:

- I. chylomikróny
- II. very low density lipoproteins (VLDL – lipoproteíny s veľmi nízkou hustotou, ich synonymom podľa elektroforetického delenia sú pre-beta lipoproteíny)
- III. low density lipoproteins (LDL – lipoproteíny s nízkou hustotou, ich synonymom podľa elektroforetického delenia sú beta lipoproteíny)
- IV. high density lipoproteins (HDL – lipoproteíny s vysokou hustotou, ich synonymom podľa elektroforetického delenia sú alfa lipoproteíny.

V metabolizme plazmatických lipoproteínov hrajú významnú úlohu enzýmy a proteíny (Lipoproteínová lipáza - hepatálna a periférna, Lecitin cholesterol acyl transferáza -LCAT, Cholesterol ester transfer protein – CETP, 3-hydroxy-3-metyl-glutaryl koenzým A reduktáza - HMG

CoA reduktáza, rôzne receptory, ktoré účinkujú v cytoplazmatickej membráne alebo jadre buniek).

Lipidy zabezpečujú životne nevyhnutné fyziologické funkcie organizmu:

- sú základnou stavebnou jednotkou membránových bunkových systémov
- prekursori syntézy steroidných a pohlavných hormónov, vitamínu D
- steroidné jadro je základom štruktúry žlčových kyselín
- sú efektívnym zdrojom energie.

Zabezpečenie týchto základných fyziologických funkcií organizmu sa v priebehu fylogenézy vyvinulo tak, že existuje viacnásobná kontrola metabolických pochodov, ktorá zabezpečuje pri poruche jednej funkcie náhradu inou.

Laboratórna diagnostika

Odber krvi sa musí robiť za štandardných podmienok nalačno (nutnosť lačnenia 12-14 hodín pred odberom) v polohe v sede. Užitie vody alebo bezkalorických tekutín je dovolené.

U pacientov s akútnym infarktomyokardu dochádza prechodne v dôsledku stresu k poklesu hladiny cholesterolu a triacylglycerolov, a preto diagnóza dyslipoproteinémie a jej klasifikácia sa dá stanoviť buď počas prvých 24 hodín od začiatku stenokardií alebo najskôr dva mesiace po prekonanej akútnej príhode! Pri inom závažnom interkurentnom ochorení platí rovnaký postup.

Tehotenstvo je spojené s fyziologickou dyslipoproteinémiou.

Vzhľadom na biologickú variabilitu hladín lipidov, ale aj možnosť laboratórnej chyby, je nutné pre stanovenie diagnózy a následný liečebný postup aspoň na začiatku urobiť diagnózu dyslipoproteinémie na základe výsledku dvoch odberov, ktoré sa uskutočnia v rozmedzí 1-8 týždňov.

V rutinných laboratóriách sa hladina celkového cholesterolu, HDL-cholesterolu a triacylglycerolov stanovujú priamo laboratórnymi enzymatickými testami, zatiaľ čo koncentrácia LDL-cholesterolu sa v bežnej rutinnej praxi vypočítava z predchádzajúcich troch parametrov podľa Friedewaldovej rovnice: LDL-cholesterol (mmol/l) = celkový cholesterol - HDL-cholesterol - (triacylglyceroly : 2,2). Tento výpočet je validný, pokiaľ hladina triacylglycerolov nepresahuje hodnotu 4,6 mmol/l. Pri vyšších koncentráciách triacylglycerolov sa musí robiť stanovenie LDL cholesterolu priamou metódou.

V praxi, kde zväčša nie je možné vyšetřovať LDL-cholesterol priamo, je veľmi výhodné vypočítať hodnotu non-HDL-cholesterolu (celkový cholesterol - HDL-cholesterol) a/alebo rizikový index ako pomer celkového cholesterolu : HDL-cholesterolu. Z hľadiska posúdenia klinickej závažnosti dyslipoproteinémie sa tiež vypočítava rizikový index ako pomer LDL-cholesterolu : HDL-cholesterolu.

Kedy robiť skrining?

- Muži aj ženy vo veku 40 rokov - ak nemajú prítomný rizikový faktor aterosklerózy (**tabuľky č. 5 a 6**).
- Osoby s pozitívnou rodinnou anamnézou včasnej aterosklerózy, opakovať každých 5 rokov v prípade hraničných nálezov.
- Osoby s výskytom familiárnej hypercholesterolémie (FH) u prvostupňových príbuzných (rodičia, súrodenci, deti). Vzhľadom na manifestáciu FH v detskom veku robiť depistáž aj u detí.
- Osoby s výskytom familiárnej kombinovanej dyslipoproteinémie u prvostupňových príbuzných. Vzhľadom na neskoršiu manifestáciu tejto DLP vyšetřovať vo veku nad 20 rokov. Opakovať každých 5 rokov v prípade hraničných nálezov.
- Osoby, ktoré majú prítomnú xantomatózu (arcus lipoides corneae, xanthelasma palpebrarum, šfachové, tuberózne, erupzívne alebo iné xantómy).
- Osoby s dg hypertenzie, opakovať každých 5 rokov v prípade hraničných nálezov.
- Diabetes mellitus 1. typ a 2. typ: vyšetřovať u každého pacienta, pri normálnych hladinách opakovať každý rok. Tiež opakovať pri závažnom zhoršení kompenzácie.
- ICHS alebo iná forma aterosklerózy. Opakovať každý rok, ak sú hodnoty pod doporučeným limitom.
- Vyšší vek (70+): skrining sa doporučuje robiť len pri prítomnosti kardiovaskulárneho ochorenia a/alebo diabetu.

Výsledky epidemiologických, klinických a experimentálnych prác ukázali, že pri určitých koncentráciách plazmatických lipidov prudko stúpa riziko kardiovaskulárnych ochorení. Na základe tohoto vzťahu ku kardiovaskulárnemu riziku sa definovali koncentrácie lipidov a lipoproteínov, ktoré sú rovnaké pre všetky populácie, vekové kategórie aj pohlavia. Klasifikácia je uvedená v **tabuľke č. 1**.

KLASIFIKÁCIA DYSLIPOPROTEINÉMIÍ

Pre terapeutické účely v klinickej praxi zaviedla Európska spoločnosť aterosklerózy (EAS) v roku 1992 zjednotenú fenotypovú klasifikáciu dyslipoproteinémií na tri skupiny. Táto klasifikácia, ani staršia WHO klasifikácia (tzv. Fredricksonova klasifikácia) nehovorí o etiológii dyslipoproteinémie.

Tabuľka 1. Klasifikácia lipidov a lipoproteínov (mmol/l)

HDL – cholesterol		LDL – cholesterol	
Muži	Ženy	< 2,5	optimálny
< 1,0	< 1,2	2,5-3,5	blízky optimálnemu
1,0-1,4	1,2-1,6	> 3,5-4,0	hranične zvýšený
> 1,4	> 1,6	> 4,0-5,0	vysoký
		> 5,0	veľmi vysoký
Celkový cholesterol		Triacylglyceroly	
< 5,0	požadovaný	< 2,0	normálne
5,0-6,0	hranične zvýšený	2,0-3,0	hranične zvýšený
> 6,0	vysoký	3,0-5,5	vysoké
		> 5,5	veľmi vysoké

Tabuľka 2. Základná fenotypová klasifikácia dyslipoproteinémií

EAS	WHO (Fredricksonova)	Zvýšené lipoproteíny
Hypercholesterolémia	IIA	LDL alebo HDL
Kombinovaná dyslipoproteinémia	IIB, III	VLDL + LDL, u DLP typ III remnantné častice
Hypertriacylglycerolémia	IV, V, I	VLDL, chylomikróny

Tabuľka 3. Sekundárne dyslipoproteinémie

Základná príčina	Abnormálna hladina lipidov
Diabetes mellitus 1. typ	triacylglyceroly, celkový cholesterol, LDL-cholesterol, HDL
Alkoholizmus	triacylglyceroly
Hypotyreóza	celkový cholesterol, LDL-cholesterol
Chronická renálna insuficiencia	celkový cholesterol, LDL-cholesterol, triacylglyceroly, HDL
Nefrotický syndróm	celkový cholesterol, LDL-cholesterol, triacylglyceroly, HDL
Cholestáza	celkový cholesterol, LDL-cholesterol
Bulímia	triacylglyceroly
Anorexia	celkový cholesterol, LDL-cholesterol
Dysgamaglobulinémia	celkový cholesterol, LDL-cholesterol, triacylglyceroly

V **tabuľke č. 2** sú uvedené obidve klasifikácie a lipoproteíny, ktorých zvýšenie uvedený fenotyp spôsobuje.

Dyslipoproteinémie sa podľa etiológie rozdeľujú na primárne a sekundárne.

Najčastejšie príčiny sekundárnej dyslipoproteinémie sú uvedené v **tabuľke č. 3**. U sekundárnej dyslipoproteinémie vedie liečba základného ochorenia spravidla ku normalizácii lipidov.

Niektoré lieky (diuretiká, orálne antikonceptíva, kortikosteroidy, anabolické steroidy, progesteragény) spôsobujú zvýšenie hladiny cholesterolu a triacylglycerolov a zníženie hladiny HDL-cholesterolu.

Primárne dyslipoproteinémie

Primárne dyslipoproteinémie majú vždy genetickú predispozíciu. U niektorých je známa mutácia génu, ktorá ich vyvoláva (napr. Familiárna hypercholesterolémia, Primárna chylomikronémia). Väčšina dyslipoproteinémií má multifaktoriálnu etiológiu s polygénovým typom dedičnosti. Genealogické vyšetrenie prinesie informáciu o spôsobe dedičnosti v rodine probanda. Využitím metódy genealógie, podrobného klinického vyšetrenia, klasifikácie dyslipoproteinémií a niektorých špecifickejších laboratórnych

Tabuľka 4. Genetická klasifikácia dyslipoproteinémií a ich lipidová a klinická charakteristika

	LDL-C, cholesterol	triacylglyceroly	nízky HDL-C	ICHS+periférnych ciev	Xantomatóza	Pankreatitída
Polygénová hypercholesterolémia	+	-	+/-	+	+/-	-
Familiárna hypercholesterolémia a Familiárne defektný apo-B-100	+++	-/+	+/-	+++	+++	-
Familiárna kombinovaná dyslipoproteinémia	++/+/-	++/+/-	+/-	++	+/-	-/+
Dysbetalipoproteinémia (=Dyslipoproteinémia III. typu)	+	++	+/-	+/-	++	+/-
Familiárna hypertriacylglycerolémia	-	++	+	+/-	+/-	+/-
Primárna chylomikronémia (=Dyslipoproteinémia I. typu)	-	+++	+	-	++	+++
Primárna hyperalfalipoproteinémia	+	-	-	-	-	-

testov, sa veľmi často podarí klasifikovať dyslipoproteinémiu na základe etiopatogenézy (**tabuľka č. 4**). Táto klasifikácia sa robí hlavne na špecializovaných odborných pracoviskách.

Spomedzi dominantne dedičných dyslipoproteinémií uvedených v tabuľke 4 sú najčastejšie:

1. Familiárna hypercholesterolémia (FH - mutácie v LDL-receptore) a jej fenokópia, familiárny defektný apo-B-100 (FDB - mutácia apo-B-100₃₅₀₀), ktorých výskyt v populácii je cca 1:500 (v SR cca 10 000 heterozygotov). Pre FH je typická šlachová xantomatóza a normálna telesná hmotnosť. Pacienti s FH + FDB majú 80-krát vyššie riziko infarktu myokardu, keď sa neliečia. Pri efektívnej liečbe statínmi sa dá kardiovaskulárne riziko významne znížiť.
2. Familiárna kombinovaná dyslipoproteinémia (FKHL), ktorá je geneticky heterogénnym ochorením, charakterizovaným manifestáciou všetkých lipidových fenotypov v rámci rodiny, alebo v rôznych časových obdobiach u toho istého pacienta. FKHL je často spojená s familiárnym výskytom koronárnej i periférnej aterosklerózy. V lipidovom spektre býva dominancia malých denzných LDL, nízka hladina HDL, inzulinová rezistencia, obezita. So stúpajúcim vekom stúpa prevalencia diabetes mellitus 2. typu.

Okrem nozologických jednotiek uvedených v **tabuľke č. 4**, existujú zriedkavé dyslipoproteinémie. Napríklad: Abetalipoproteinémia, Hypobetalipoproteinémia, Tangierova choroba, Fish eye disease, Beta-sitosterolemia, Cerebrotendinózna xantomatóza, LCAT deficiencia, z ktorých len niektoré zvyšujú riziko aterosklerózy.

LIEČBA

Liečba pacienta s dyslipoproteinémiou je komplexná. Nikdy neliečime „cholesterol“, ale vždy liečime pacienta.

Základný postup pri liečbe dyslipoproteinémií

1. Zmena životného štýlu
 - diéta
 - zákaz fajčenia, zvýšenie fyzickej aktivity, redukcia telesnej hmotnosti
2. Farmakologická liečba
3. Komplexné ovplyvnenie ďalších rizikových faktorov

Tabuľka 5. Ovplyvniteľné rizikové faktory**Faktory životného štýlu**

1. Strava bohatá na nasýtené tuky, cholesterol, s vysokým energetickým obsahom, trans-izoméry mastných kyselín
2. Fajčenie
3. Nadmerná konzumácia alkoholu
4. Nízka fyzická aktivita

Biochemické a klinické faktory

1. Zvýšená hladina celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu a triacylglycerolov
2. Nízka hladina HDL-cholesterolu
3. Artériová hypertenzia
4. Obezita
5. Hyperfibrinogénémia a iné trombogénne faktory
6. Hyperhomocysteinémia
7. Postmenopauzálny status

Tabuľka 6. Neovplyvniteľné rizikové faktory

1. Vek – muži nad 40 rokov, ženy v menopauze
2. Mužské pohlavie
3. Pozitívna rodinná anamnéza aterosklerózy
4. Pozitívna osobná anamnéza aterosklerózy a/alebo diabetes mellitus

Vyšetrenie rizikových faktorov a stanovenie celkového rizika

Ateroskleróza je multifaktoriálne podmienené ochorenie, ktoré sa vyvíja postupne a s rôznou intenzitou, vplyvom rizikových faktorov. Počet prítomných rizikových faktorov zvyšuje pravdepodobnosť aterosklerózy nie súčtom jednotlivých faktorov, ale ich súčinom.

Rizikové faktory aterosklerózy sa rozdeľujú na ovplyvniteľné a neovplyvniteľné (**tabuľky č. 5-6**).

Základom liečebného postupu dyslipoproteinémie je určenie rizika vzniku kardiovaskulárnych ochorení. Keďže liečba dyslipoproteinémie je dlhodobá a často celoživotná, dôležité je určiť individuálne celkové riziko, na základe ktorého sa lekár rozhodne o adekvátnom liečebnom postupe (**tabuľky č. 5-6, príloha č. 1**).

Vek

V súčasnosti je už prekonaná predstava o neadekvátnosti hypolipemickej terapie u starších pacientov. Bolo dokázané, že rizikové faktory neprestávajú pôsobiť ani vo vyššom veku a ich modifikácia pozitívne ovplyvňuje morbiditu i mortalitu kardiovaskulárnych chorôb.

Ženy v menopauze

V menopauze strácajú ženy protektívny efekt estrogénov, a preto u nich prudko rastie riziko aterosklerózy. V dôsledku hormonálnych zmien sa v menopauze veľmi často manifestuje dyslipoproteinémia, ktorá sa môže korigovať postupom, ktorý vychádza zo stanovenia globálneho rizika.

Riziko ICHS u pacienta sa zaraďuje do 3 kategórií (**tabuľka č. 7**).

Pacient má vždy vysoké celkové riziko, ak má diagnostikovanú ischemickú chorobu srdca a/alebo aterosklerotické ochorenie periférnych ciev alebo diabetes mellitus.

DIÉTA

U pacientov s dyslipoproteinémiou je dodržiavanie diéty s nízkym obsahom živočišných tukov a cholesterolu základom pri každom type liečby. Preto musí lekár zabezpečiť, aby bol pacient podrobne edukovaný o diéte a životospráve, ktorú má dodržiavať.

Je dôležité si uvedomiť, že to platí aj u pacientov, ktorí sa liečia farmakologicky. Ak daný pacient dodržiava diétu, efekt liečby je podstatne lepší ako pri samotnej farmakoterapii. Navyše, diétne princípy platné pre poruchy lipidového metabolizmu, sú platné aj u pacientov s inými ochoreniami, ako je diabetes mellitus, hypertenzia, obezita.

Európska spoločnosť aterosklerózy vypracovala trojstupňový diétny systém pre liečbu dyslipoproteinémií. V odporúčaní stupňa diéty je nutné prihliadať na aktuálne hladiny lipoproteínov a na celkové riziko pacienta. Vo všeobecnosti možno povedať, že v prípade sekundárnej prevencie je pacientovi odporúčaná hneď od začiatku liečby diéta 2. alebo 3. stupňa.

Hladina lipidov je nepriaznivo ovplyvnená konzumáciou margarínov, ktoré obsahujú trans-izoméry mastných kyselín ako výsledok technologického postupu hydrogenácie olejov. Tieto margaríny sa používajú v potravinárskom priemysle pri výrobe rôznych potravín (koláče, zákusky, mäsové produkty, polotovary...).

V **prilohe č. 2** je uvedený prehľad diétnych odporúčaní.

TELESNÁ AKTIVITA

Aeróbne telesné cvičenie v závislosti na intenzite záťaže a pravidelnosti cvičenia priaznivo ovplyvňuje hladinu lipoproteínov a ich kvalitatívne zloženie. Odlišne pôsobí nepravidelná telesná záťaž a tréning. Pod tréningom rozumieme pravidelné opakovanie telesného cvičenia v trvaní aspoň 30 minút, aspoň 3-krát týždenne.

Tabuľka 7. Stanovenie 10-ročného rizika ICHS**Úroveň rizika**

- > 20 % vysoké
- 10-20 % stredné
- < 10 % nízke

Legenda: ICHS – ischemická choroba srdca; 10-ročné riziko: pravdepodobnosť vzniku ICHS do 10 rokov.

Tabuľka 8. Základné princípy diéty pri dyslipoproteinémií

1. Znížiť kalorický príjem s cieľom dosiahnuť normálnu hmotnosť (BMI do 25 kg/m²).
2. Znížiť obsah všetkých tukov v diéte na menej ako 30% celkového energetického príjmu. Preferencia nenasýtených tukov, predovšetkým tých, ktoré obsahujú monoénové mastné kyseliny (kyselina olejová, ktorá sa nachádza v olivovom oleji) a omega 3 mastné kyseliny z morských rýb a rybieho tuku.
3. Znížiť obsah cholesterolu na menej ako 300 mg/deň.
4. Zvýšiť príjem rozpustnej vlákniny (cereálie, ovocie, zelenina).
5. Zvýšiť príjem potravín, ktoré obsahujú antioxidanty (vitamíny A, C, E, flavonoidy). Denná doporučená dávka ovocia a zeleniny je 400 g/deň. Pri obezite alebo diabete nekonzumovať sladké ovocie (banány, slivky, hrozno).
6. Znížiť príjem soli na 7g/deň.
7. U pacientov s dyslipoproteinémiou (hypertriacylglycerolémiou) zhoršuje alkohol metabolický poruchu.

Lahký (50 % VO max) a stredne ťažký (60 % VO max) aeróbný tréning znižuje hladiny celkového, LDL-cholesterolu a triacylglycerolov. Ťažký tréning (> 60 % VO max) v trvaní aspoň troch mesiacov zvyšuje hladinu protektívneho HDL.

FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA

Farmakologická liečba dyslipoproteinémie má vychádzať z princípov „medicíny založenej na dôkazoch“ („evidence based medicine“).

Odporúčania pre diagnostiku a liečbu dyslipoproteiní majú rešpektovať takéto poznatky v ich celistvosti. Je však potrebné zohľadňovať fakt, že predovšetkým pre liečbu závažných foriem kombinovanej dyslipoproteinémie a závažnej hypertriacylglycerolémie je v súčasnosti podstatne menej dôkazov v podobe randomizovaných, placebo kontrolovaných prospektívnych štúdií ako pre liečbu hypercholesterolémie, diabetickej dyslipoproteinémie a nízkej hladiny HDL-cholesterolu.

Časový faktor pre začatie farmakologickej liečby závisí od celkového rizika pacienta.

1. Primárna prevencia

U pacientov v primárnej prevencii stratifikovať celkové riziko (**príloha č. 1**), avšak treba postupovať tiež individuálne.

Všeobecne platí, že aj u pacientov s viacerými rizikovými faktormi alebo vysokým celkovým rizikom, sa hypolipemická liečba začína diétnymi opatreniami v priebehu 3 mesiacov, aj keď v tomto prípade treba postupovať individuálne podľa závažnosti stavu pacienta. Ak nie sú režimovými postupmi dosiahnuté cieľové hodnoty lipidov, lekár musí po zvážení rizika posúdiť nutnosť farmakologickej intervencie.

V **tabuľke č. 10** sú uvedené cieľové hodnoty LDL-cholesterolu a non-HDL-cholesterolu podľa stupňa celkového rizika pacienta. Hodnoty celkového cholesterolu nie sú uvedené, nakoľko pre začatie dlhodobej farmakoterapie je vždy potrebné vyšetriť HDL-cholesterol a vypočítať LDL-cholesterol alebo non-HDL-cholesterol (non-HDL-C

= celkový cholesterol - HDL-cholesterol). Ak sa začne pacient liečiť kvôli DLP, potom sú cieľové hladiny triacylglycerolov pod 2 mmol/l a HDL-cholesterolu nad 1 mmol/l, čo sú reálne dosiahnuteľné hladiny (optimálne hladiny HDL-cholesterolu sú >1.4 mmol/l u mužov a >1.6 mmol/l u žien).

2. Sekundárna prevencia

U pacientov s ischemickou chorobou srdca, ischemickou chorobou ciev dolných končatín a po intervenčných zákrokoch na tepnách sa jedná o sekundárnu prevenciu a takýto pacient má vždy veľmi vysoké celkové riziko (**tabuľka č. 10**).

3. Diabetes mellitus

Inzulín má významnú úlohu v regulácii metabolizmu plazmatických lipoproteínov a preto neprekvapuje, že pri diabetes mellitus je veľmi vysoký výskyt dyslipoproteinémie. Diagnostika a liečba dyslipoproteinémie patrí k základným postupom v prevencii diabetickej makroangiopatie, ktorá je príčinou šesťnásobne vyššej kardiovaskulárnej mortality u pacientov s inzulín dependentným diabetes mellitus a trojnásobne vyššej u osôb s non-inzulín dependentným diabetes mellitus. Obzvlášť vysoké riziko majú premenopauzálne ženy s diabetes mellitus, u ktorých sa zdá, že diabetes podmieňuje stratu protektívneho efektu ženského pohlavia pred aterosklerózou. V súčasnosti sú k dispozícii výsledky subanalýz mortalitných klinických randomizovaných placebo kontrolovaných štúdií, ktoré však neboli v svojich prvotných cieľoch zamerané na skupinu diabetikov. Tieto subanalýzy však ukázali, že pacienti s diabetes mellitus profitujú z hypolipemickej liečby statínmi i fibrátmi prinajmenšom tak, ako pacienti v sekundárnej prevencii. Z toho dôvodu sa pacienti s diabetes mellitus zaraďujú do rovnakej rizikovej skupiny ako sekundárna prevencia.

Cieľové hladiny lipidov pre farmakoterapiu u pacientov s diabetes mellitus sú zaradené v **tabuľke č. 10** ako „veľmi vysoké riziko“.

Pravidlá, ktoré treba dodržiavať pri farmakoterapii

- Farmakoterapia dyslipoproteiními sa začína ako monoterapia s najnižšou dávkou, pri ktorej sa dá očakávať účinnosť. Efekt liečby u pacienta, ktorý dodržiava režimové odporúčania, by sa mal dostaviť do troch mesiacov pri kontinuálnom užívaní hypolipemika.
- U pacientov, ktorým bola nasadená liečba statínmi počas akútnej koronárnej príhody, je nutné urobiť

Tabuľka 10. Ciele farmakoterapie dyslipoproteiními

Celkové riziko	Cieľový LDL-C	Cieľový Non-HDL-C
> 20%	<2.5	< 3,5
10 – 20%	< 3.5	< 4,5
< 10%	< 4.0	< 5,0

Legenda: koncentrácie sú uvedené v mmol/l.

Celkové riziko: viď Príloha 1; Non-HDL-C: Non-HDL-cholesterol; LDL-C: LDL-cholesterol

Tabuľka 9. Zloženie diéty v liečbe dyslipoproteinémie

Diéta 1. stupňa
- 50-60% sacharidov (prevaha zložených cukrov), 15% bielkovín a menej než 30% tukov. Nasýtené, monoénové a polyénové masné kyseliny sú zastúpené každá 10%.
- príjem cholesterolu menej ako 300 mg/deň.
Diéta 2. stupňa
- zníženie obsahu tukov na 25%.
- nenasýtené, monoénové a polyénové masné kyseliny sú zastúpené každá 10%.
- príjem cholesterolu 200-250 mg/deň.
Diéta 3. stupňa
- obmedzenie príjmu tukov na 25%, proteíny majú tvoriť 15% energetického príjmu a sacharidy 65%.
- príjem cholesterolu znížiť na 100-150 mg/deň.
- nasýtené masné kyseliny znížiť na menej ako 7% energetického príjmu.
- nenasýtené, monoénové a polyénové masné kyseliny sú zastúpené každá 10%.

kontrolu po troch mesiacoch od príhody. V tomto období dochádza k opätovnému vzostupu hladín lipidov, ktoré počas akútnej príhody boli nižšie v dôsledku stresovej reakcie. V takom prípade je potrebné buď upraviť dávku alebo liečbu modifikovať.

- Pri úvode a každej zmene hypolipemickej farmakologickej liečby je nutná kontrola hladín lipidov, hepatálnych enzýmov a kreatinfosfokinázy (CK - hodnoty viac ako 10-krát nad normál sú dôvodom na prerušenie liečby) počas užívania hypolipemika v priebehu 4-6 týždňov liečby.
- Po nastavení pravidelné 3-4-mesačné kontroly lipidov a hepatálnych enzýmov a dodržiavania diétnych opatrení.
- V prípade primárnej dyslipoproteinémie je liečba dlhodobá a pri vysadení dochádza k opätovnému vzostupu hladín lipoproteínov.
- Kombinovaná liečba: realizovať na pracovisku, ktoré má skúsenosti s touto liečbou
 - a) statín - fibrát (eventuálne kyselina nikotínová): opatrnosť pri vyšších dávkach, potreba často monitorovať pacienta. Dávať pacientom s dobrou compliance a upozorniť pacienta na možnosť nežiadúcich účinkov. Kontrolovať hladinu CK.
 - b) ostatné kombinácie sú preparáty z uvedených skupín kombinované so sekvestrantami žľových kyselín.

Hypolipemiká sa rozdeľujú do dvoch základných skupín podľa toho, či ovplyvňujú hlavne hladinu cholesterolu alebo znižujú hladinu cholesterolu aj triacylglycerolov (**tabuľka č. 11**).

Mechanizmus účinku statínov

Znižujú intracelulárnu syntézu cholesterolu inhibíciou kľúčového enzýmu 3-hydroxy-3metyl glutaryl CoA reduktázy. Keďže bunka potrebuje pre svoju činnosť cholesterol, následne zvýši syntézu a aktivitu LDL-receptorov, ktoré zvyšujú katabolizmus cholesterolu a znižujú koncentráciu LDL-cholesterolu v plazme.

- znižujú vysoko efektívne vo všetkých prípadoch hladinu LDL-cholesterolu
- významne znižujú hladinu celkového cholesterolu
- mierne alebo stredne znižujú hladinu triacylglycerolov
- mierne zvyšujú hladinu HDL-cholesterolu.

Mechanizmus účinku sekvestrantov žľových kyselín (rezíny, iontomeniče)

Sekvestranty žľových kyselín sú aniónové iontomeniče, ktoré viažu žľové kyseliny v tenkom čreve, a tým

Tabuľka 11. Rozdelenie hypolipemík podľa pôsobenia na lipidy

1. Lieky pôsobiace predovšetkým na cholesterol
Statíny (inhibítory 3-hydroxy-3metyl glutaryl CoA reduktázy)
Sekvestranty žľových kyselín (iontomeniče, živice, rezíny)
2. Lieky pôsobiace na cholesterol aj triacylglyceroly
Fibráty
Deriváty kyseliny nikotínovej

znižujú ich reabsorpciu a prerušia enterohepatálny obeh. Žľové kyseliny sa vylučujú stolicou. Znížením prisunu cholesterolu do pečene, sa spätnou väzbou zvýši syntéza LDL-receptorov, a tým sa zvýši katabolizmus LDL z plazmy a zníži jeho koncentrácia.

- znižujú hladinu LDL-cholesterolu
- mierne zvyšujú hladinu HDL-cholesterolu
- môžu zvyšovať hladinu triacylglycerolov.

Mechanizmus účinku fibrátov

Fibráty ovplyvňujú expresiu (exprimujú alebo reprimujú) mnohých génov, ktoré sa zúčastňujú v metabolizme lipoproteínov. Takýmto mechanizmom zvyšujú aktivitu lipoproteínovej lipázy a podporujú tým lipolýzu VLDL a chylomikrónov. Lipolyzované LDL sú lepšie rozoznávané LDL-receptorom a tým dochádza k ich zvýšenému katabolizmu. Majú vplyv na reverzný transport cholesterolu:

- významne znižujú hladinu triacylglycerolov
- stredne znižujú celkový a LDL-cholesterol
- zvyšujú hladinu HDL-cholesterolu.

Mechanizmus účinku derivátov kyseliny nikotínovej

Deriváty kyseliny nikotínovej znižujú syntézu VLDL v pečeni a tým aj jeho sekréciu, čo má tiež za následok sekundárne zníženú produkciu LDL. Deriváty kyseliny nikotínovej sa výhodne využívajú v kombinovanej terapii.

- znižujú celkový a LDL-cholesterol,
- znižujú triacylglyceroly
- zvyšujú HDL-cholesterol.

V **tabuľke č. 12** sú uvedené hypolipemiká podľa účinnej látky, s názvami lieku a dávkovaním.

Tabuľka 12. Hypolipemiká a ich dávkovanie

Účinná látka	Dávka
Statíny	
Atorvastatín	10-80 mg
Fluvastatín	20-80 mg
Lovastatín	20-80 mg
Pravastatín	10-40 mg
Simvastatín	10-80 mg
Sekvestranty žľových kyselín	
Colestipol	10-15 g
Cholestyramín	4-16 g
Fibráty	
Bezafibrát	400-600 mg
Ciprofibrát	100 mg
Fenofibrát štandardný	300 mg
Fenofibrát mikronizovaný	200 mg
	267 mg
Gemfibrozil	1200 mg
Deriváty kyseliny nikotínovej	
Acipimox	500-750 mg
Kyselina nikotínová	1000-1200 mg

VÝBER HYPOLIPEMIKA PODĽA TYPU DYSLIPOPROTEINÉMIE

Hypercholesterolemia

Hypercholesterolemia je považovaná za tzv. „klasický“ rizikový faktor aterosklerózy. Prospektívne klinické intervenčné štúdie z posledných rokov však ukázali, že u vysokorizikových pacientov prináša liečba hypercholesterolemie benefit aj vtedy, keď majú len mierne zvýšenú hladinu LDL-cholesterolu. Na základe týchto poznatkov sa určili cieľové hodnoty, ktoré by sa mali dosiahnuť pri liečbe u týchto pacientov (**tabuľka č. 10**).

Pri izolovanej hypercholesterolemii sú liekom voľby statíny a iontomeniče. Spomedzi statínov, ktoré sú u nás registrované sú najúčinnjšie atorvastatin a simvastatin.

V súčasnosti sa indikujú sekvestranty žľových kyselín v prvej voľbe vtedy, ak má pacient hepatopatiu alebo nefropatiu, nakoľko sa tieto lieky nevstrebávajú z gastrointestinálneho traktu do cirkulácie. Taktiež ich môžu bezpečne užívať ženy vo fertilnom veku a deti. U časti pacientov môžu vyvolávať dyspeptické ťažkosti rôzneho stupňa.

Pri nedostatočnom efekte monoterapie statínmi u hypercholesterolemie sú sekvestranty žľových kyselín výhodným preparátom pri nasadení kombinovanej liečby. Takáto kombinácia sa doporučuje u familiárnej hypercholesterolemie.

Alternatívnou liečbou pri hypercholesterolemii sú tiež fibráty, spomedzi ktorých je pri hypercholesterolemii najúčinnjší fenofibrát.

Kombinovaná dyslipoproteinémia

Kombinovaná dyslipoproteinémia je veľmi často prejavom familiárnej kombinovanej dyslipoproteinémie.

Pri kombinovanej dyslipoproteinemii sú liekom voľby statíny, ak prevažuje hladina cholesterolu nad triacylglycerolmi. Naopak, ak je v prevahe vysoká hladina triacylglycerolov, zahajuje sa liečba kombinovanej dyslipoproteinémie fibrátmi.

Na dosiahnutie cieľových hodnôt lipidov sa niekedy musí začať kombinovaná liečba. Výhodné kombinácie sú fibrát a acipimox alebo fibrát a sekvestrant žľových kyselín alebo statín. Výber preparátu pre kombinovanú liečbu robíme podľa toho, či potrebujeme dosiahnuť efekt hlavne na cholesterol alebo na triacylglyceroly a HDL-cholesterol.

Hypertriacylglycerolemia

Výsledky epidemiologických, experimentálnych aj klinických štúdií publikovaných v posledných desiatich rokoch ukázali, že u pacientov, ktorí majú ischemickú chorobu srdca a u diabetikov 2. typu sa veľmi často vyskytuje mierna hypertriacylglycerolemia spojená s nízkou hladinou HDL-cholesterolu. Táto forma dyslipoproteinémie sa tiež nazýva aterogénny lipoproteínový fenotyp, lebo je spojená s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom. Pacienti s týmto fenotypom majú kvalitatívne zmenené LDL častice, ktoré sú vysoko aterogénne (tzv. malé denzné LDL). Aterogénny lipoproteínový fenotyp sa môže efektívne liečiť fibrátmi, ale tiež statínmi, ak nie je spojený s veľmi vysokou hladinou triacylglycerolov.

Pri hypertriacylglycerolemii sú liekom voľby fibráty. Pri závažných hypertriacylglycerolémiiach (triacylglyceroly viac ako 5,5 mmol/l), ktoré predstavujú tiež riziko vzniku akútnej pankreatitídy, je efektívna kombinovaná liečba fibrát a acipimox. Nedostatočný efekt liečby u ťažkej hypertriacylglycerolemie je dôvodom na pátranie po abúze alkoholu, nedostatočnej diéte alebo celkovej non-compliance.

U dekompenzovaného diabetes mellitus 1. aj 2. typu je vždy prítomná dyslipoproteinémia, najčastejšie hypertriacylglycerolemia. Pridanie fibrátu veľmi urýchli zlepšenie glukózového metabolizmu. U diabetes mellitus 1. typu je možné po zlepšení kompenzácie hypolipemickú liečbu vysadiť.

Závažné a ťažké dyslipoproteinémie ako napr. homozygotná forma familiárnej hypercholesterolemie, ťažká heterozygotná familiárna hypercholesterolemia s nedostatočným efektom farmakologickej liečby a prítomnou ischemickou chorobou srdca sa liečia aj nasledujúcimi postupmi:

1. Chirurgické zákroky na čreve alebo portokaválny shunt
2. LDL aferéza a plazmaferéza
3. Transplantácia pečene

Vzhľadom na to, že sa jedná o invazívnu a/alebo dlhodobú liečbu, musí byť u pacienta s heterozygotnou formou familiárnej hypercholesterolemie a ICHS potvrdené, že sa nedosiahol efekt pri kombinovanej farmakologickej liečbe všetkými dostupnými postupmi.

Adresa pre korešpondenciu:

doc. MUDr. Katarína Rašlová, CSc.,
Slovenská asociácia aterosklerózy,
Limbová 14, 833 01 Bratislava

PRÍLOHA 1

VÝPOČET CELKOVÉHO RIZIKA U PACIENTA V PRIMÁRNEJ PREVENCII

Framinghamské bodové skóre

Na výpočet celkového rizika pre vznik ICHS v priebehu najbližších 10 rokov sa používa Framinghamské bodové skóre. Skóre je vypracované z databázy Framinghamskej prospektívnej štúdie. Hodnotenie pozostáva zo 7 krokov, zvlášť pre mužov a ženy. Zahŕňa nasledovné rizikové faktory ICHS: vek, celkový cholesterol, HDL-cholesterol, systolický krvný tlak a fajčenie. Body z prvých 5 krokov sa spočítavajú. Výsledný súčet bodov je uvedený v kroku 6 a interpretuje sa do 3. stupňov celkového rizika. 7. krok, v ktorom sú hodnotené ďalšie rizikové faktory ICHS, vyžaduje individuálne klinické posúdenie.

1. VEK		
VEK	Muži	Ženy
20-34	-9	-7
35-39	-4	-3
40-44	0	0
45-49	3	3
50-54	6	6
55-59	8	8
60-64	10	10
65-69	11	12
70-74	12	14
75-79	13	16

5. SYSTOLICKÝ KRVNÝ TLAK				
SYSTOLICKÝ KRVNÝ TLAK mmHg	s liečbou		bez liečby	
	Muži	Ženy	Muži	Ženy
< 120	0	0	0	0
120-129	1	3	0	1
130-139	2	4	1	2
140-149	2	5	1	3
> 150	3	6	2	4

4. HDL - CHOLESTEROL		
HDL-C mmol/l	Muži	Ženy
< 1,0	2	2
1,0-1,29	1	1
1,30-1,59	0	0
> 1,6	-1	-1

2. CELKOVÝ CHOLESTEROL										
CELKOVÝ CHOLESTEROL mmol/l	VEK 20-39		VEK 40-49		VEK 50-59		VEK 60-69		VEK 70-79	
	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy
< 4,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4,0-4,9	4	4	3	3	2	2	1	1	0	1
5,0-5,9	7	8	5	6	3	4	1	2	0	1
6,0-6,9	9	11	6	8	4	5	2	3	1	2
> 7,0	11	13	8	10	5	7	3	4	1	2

3. FAJČENIE										
	VEK 20-39		VEK 40-49		VEK 50-59		VEK 60-69		VEK 70-79	
	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy
FAJČIAR	8	9	5	7	3	4	1	2	1	1
NEFAJČIAR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

7. OSTATNÉ RIZIKOVÉ FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE CELKOVÉ RIZIKO			
RIZIKOVÉ FAKTORY	Zvýšenie rizika	Vysoké zvýšenie rizika	Velmi vysoké zvýšenie rizika
• V rodine IM a/alebo NCMP u I. stupňových príbuzných (rodičia, súrodenci, deti)	Sporadický výskyt v rodine vo veku do 60 rokov	Viacerí I. stupňoví príbuzní vo veku do 60 rokov	Viacerí príbuzní vo veku do 50 rokov
Obezita	BMI 30-34	BMI 35-40	BMI > 40
• Abdominálna obezita (pomer pás:boky)	Muži: > 1 Ženy: > 0,8		
• Trombogénne faktory, zvýšené Lp (a), zvýšený homocysteín, C-reaktívny proteín			
Legenda: pre uvedené rizikové faktory nie sú literárne údaje, ktoré vyjadrujú stupeň zvýšenia rizika, preto je potrebné ich interpretovať klinicky			

6. VYHODNOTENIE			
Muži SÚČET BODOV	10-ročné riziko (%)	Ženy SÚČET BODOV	10-ročné riziko (%)
< 0	< 1	< 9	< 1
0	1	9	1
1	1	10	1
2	1	11	1
3	1	12	1
4	1	13	2
5	2	14	2
6	2	15	3
7	3	16	4
8	4	17	5
9	5	18	6
10	6	19	8
11	8	20	11
12	10	21	14
13	12	22	17
14	16	23	22
15	20	24	27
16	25	=/>25	=/>30
=/>17	=/>30		

Legenda:
Nízke riziko (< 10%);
Stredné riziko (10-19%);
Vysoké riziko (20% a viac)

PRÍLOHA 2

DIÉTNE ODPORÚČANIA V RÁMCI OPTIMÁLNEJ LIEČBY DYSLIPOPROTEINÉMIÍ DOSPELÝCH

- Žiadna potravina neobsahuje všetky pre zdravie potrebné výživové zložky. Prvoradou podmienkou správnej výživy je čo najväčšia pestrosť.

- **Ovocie a zelenina:**

- Voľte dobre zrelé druhy: tmavozelené, tmavomodré, tmavočervené, tmavooranžové, sýtožlté. Tieto druhy sú výnimočným zdrojom vitamínov, minerálov a účinných antioxidantov.

- Jedzte ich 5 až 6-krát denne v celkovom množstve 400 až 500 gramov.

- **Najvhodnejšími tukmi sú:**

1. olivový olej, ktorý obsahuje 74 % mononenasýtenej kyseliny olejovej, ktorá sa podieľa na mimoriadnej tepelnej stabilite olivového oleja. Preto je olivový olej vhodný na použitie za tepla i za studena. Tzv. panenský olivový olej obsahuje veľmi účinné antioxidanty.

2. 3- Ω mastné kyseliny z morských rýb:

znižujú morbiditu a mortalitu na IM, znižujú významným spôsobom výskyt porúch srdcového rytmu,

znižujú riziko náhlej smrti aj v rámci sekundárnej prevencie, účinná dávka: 850 mg 3- Ω MK 2x týždenne

Obsah 3- Ω mastných kyselín v rybách v mg/100g:

Úhor 5,6 g Losos 2,0 g Šproty 4,3 g Halibut 1,3 g Slede 3,5 g Makrela 0,8 g

	ODPORÚČANÉ POTRAVINY	POTRAVINY S OBMEDZENÍM	NEVHODNÉ POTRAVINY
Tuky	znižujú celkovú spotrebu olivový olej	rastlinné oleje-slničnicový, sójový	maslo, masť, oškvarky, palmový a kokosový olej, stužené margaríny
Ryby	všetky chudé sladkovodné a morské		rybie vnútornosti, ikry, smažené ryby
Mäso	biele mäso, kura, morka, tefacie, mladé jahňacie	chudé hovädzie, chudá šunka, hydinové údeniny	kačica, hus, bravčové, prerastené hovädzie, vnútornosti, jaternice, tlačienka, salámy, paštéty, klobásy, mleté mäso
Polievky	odtučený vývar, zeleninové nezapražené		Tučné polievky z mäsa, zapražené, smotanové
Mliečne výrobky	nízkotučné mlieko a mliečne nápoje s obsahom tuku menej ako 2 % (jogurt, kefir, acidofilné mlieko)	polotučné mlieko, syry do 30% tuku v sušine	plnotučné a kondenzované mlieko, smotana a smotanové nápoje, šľahačka, syry s viac ako 40% tuku v sušine
Vajcia	bielok	1-3 vajcia za týždeň len na prípravu jedál	vaječný žĺtok a majonézové šaláty
Ovocie, zelenina	všetka čerstvá a mrazená zelenina, ovocie čerstvé a sušené (okrem banánov)	zemiaky	hranolky, smažené zemiaky, chipsy, smažená zelenina, solené zeleninové konzervy, zaváraniny v cukre, kandizované ovocie
Orechy		vlašské, lieskové orechy, mandle, pečené gaštany, mak	kokosové a búrské orechy
Strukoviny a cereálne výrobky	fazuľa, hrach, šošovica, sója, pohánka, ovsené vločky, nesladené múšli, (u obezity s obmedzením pre ich kalorický obsah!)		
Chlieb a pečivo	celozrný tmavý chlieb, nízkovaječné cestoviny	netučné pečivo	zákusky, torty
Dezerty, cukrárske výrobky	želé, ovocná vodová zmrzlina, ovocné nesladené šaláty	koláče a múčniky pripravené z ovsených vločiek a cereálií, s malým množstvom tuku a vajec	zmrzlina, nanuky a nanukové torty, čokoláda, kokosové tyčinky, napolitánky
Nápoje	čaj, prevapkávaná alebo instantná káva, nízkokalorické nealkoholické nápoje, ovocné šťavy bez cukru - u obezity s obmedzením, minerálky	kakao, ovocné koktaily, víno (do 2 dl)	čokoládové nápoje, alkohol, bonbóny
Rôzne	koreniny všetkého druhu, jogurtové dresingy	dresingy s nízkym obsahom tuku	prisoľovanie, smotanové dresingy, majonéza, hot-dog, hamburger, langoše