proLékaře.cz | 1.11.2026

Manažment kardiovaskulárneho rizika u diabetikov v svetle aktuálnych odporúčaní

Management of cardiovascular risk in the light of current recommendations

Peter Sabaka

Klinika infektológie a geografickej medicíny LF UK, SZU a UNB, Nemocnica akad. L. Dérera, Bratislava

✉ **MUDr. Peter Sabaka, PhD.** | peter.sabaka@gmail.com | www.unb.sk

Kľúčové slová
diabetes mellitus 2. typu
dyslipidémia
lipoproteíny

Key words
diabetes mellitus type 2
dyslipidemia
lipoproteins

Abstrakt
Prítomnosť diabetes mellitus 2. typu výrazne zvyšuje riziko kardiovaskulárnych príhod a smrti z kardiovaskulárnych príčin. Na indikácii aterosklerózy a jej komplikácií u diabetikov sa významne podieľajú poruchy metabolizmu lipoproteínov. Dyslipidémia u diabetikov je typická vysokou koncentráciu triacylglycerolu (TAG) a nízkou koncentráciu lipoproteínu s vysokou hustotou (HDL). Na úrovni lipoproteínových tried a podtried je takmer konštantným javom akumulácia malých denzných LDL a VLDL a remnantných častíc. V liečbe dyslipidémie u diabetikov sa uplatňujú režimové opatrenia a farmakoterapia, ktorej základom sú aj naďalej statíny. Ak samotným statínom nie je možné dosiahnuť požadovanú cieľovú koncentráciu LDL, odporúčaná je kombinovaná liečba. Dôkazy o efektivite má kombinácia statínu s ezetimibom alebo PCSK9-inhibítorom. Použitie fibrátov má svoje opodstatnenie len u vybraných skupín diabetikov, ako sú napríklad pacienti s dyslipidémiou a diabetickou retinopatiou, pripadne pacienti s veľmi vysokou koncentráciou TAG.

Doručené do redakcie/
Received 22. 12. 2017
Prijaté po recenzii/
Accepted 31. 1. 2018

Abstract
Presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) significantly increases risk of cardiovascular events and cardiovascular death. Lipoprotein metabolism disorders in patients with T2DM are significantly contributing to this risk. For a diabetic dyslipidemia, high concentration of triacylglycerol (TAG) and low concentration of high density lipoprotein (HDL) is typical. On the level of lipoprotein subclasses, high concentration of small dense low-density lipoproteins (LDL) and very low-density lipoproteins and remnant particles are almost constant findings in patients with diabetes. The dyslipidemia in T2DM should treated by combination of non-pharmacologic and pharmacologic therapy. Mainstay of pharmacologic therapy are statins. If statin monotherapy is not sufficient to achieve target levels of LDL, combination therapy is recommended. There is sufficient evidence about effectivity of statin combination with ezetimibe or PCSK9 inhibitor. Fibrates are recommended only in selected patients like those with retinopathy or very high TAG levels.

Úvod

Diabetes mellitus a jeho rastúca prevalencia predstavuje jeden z najzávažnejších globálnych zdravotných problémov 21 storočia. Podľa údajov WHO, bola globálna prevalencia diabetes mellitus 2. typu (DM2T) v roku 2014 približne 8,5 % celkovej populácie, kým v roku 1980 to bola s 4,7 % len takmer polovičná [1]. Diabetes je teda jednoznačne svojim výskytom na vzostupe, pri čom nič nenasvedčuje tomu, že by sa mal v blízkej budúcnosti tento nepriaznivý vývoj zvrátiť. Jedným z najzávažnejších dôsledkov rozvoja diabetu je 2–3-násobný vzostup incidencie kardiovaskulárnych chorôb. Tento efekt bol pozorovaný už Framinghamskou štúdiou [2] a jeho existencia naprieč rôznymi vekovými skupinami u oboch pohlaví a všetkých rás bola neskôr potvrdená aj rozsiahlou metaanalýzou [3]. V priebehu štúdie tejto asociácie bolo vyslovených viacero teórií vysvetľujúcich účinok hyperglykémie na artérie vedúci až k aterotrombóze. Za-

proLékaře.cz | 1.11.2026

hŕňajú napríklad vplyv na stabilitu aterosklerotických plátov, hyperkoagulačný stav a v neposlednom rade indukciu endotelovej dysfunkcie [4]. Bola to rovnako Framinghamská štúdia, ktorá definitívne dokázala vzťah kardiovaskulárneho rizika s lipoproteínovým metabolizmom [5]. Ten je, ako je známe prítomnosťou diabetes mellitus 2. typu výrazne modifikovaný a podieľa sa na rozvoji aterosklerózy a jej komplikácií.

Patogenéza porúch lipoproteínového profilu u diabetikov

Prítomnosť abnormalít lipoproteínového profilu bola dokázaná dokonca už u budúcich diabetikov, a to roky pred rozvojom klinicky významnej hyperglykémie. To naznačuje, že abnormality lipoproteínového metabolizmu nie sú len dôsledkom samotnej hyperglykémie, ale majú zrejme hlbší patogenetický podklad zahŕňajúci vplyv hyperinzulinémie, inzulínovej rezistencie, expresie adipokínov a podobne [6,7]. Najznámejšie lipoproteínovou abnormality diabetických pacientov sú vysoká a koncentrácia triacylglycerolu (TAG) a nízka koncentrácia lipoproteínov o vysokej denzite (HDL). Ich vznik je taktiež najlepšie prebádaný. Nízky efekt inzulínu na viscerálne tukové tkanivo vedie k aktivácii hormón senzitívnej lipázy ktorá štiepi zásobné TAG a vedie k uvoľňovaniu voľných mastných kyselín. Tie sú následne vychytávané hepatocytmi a sú využité na opätovnú syntézu TAG, ktoré sú inkorporované do častíc lipoproteínov veľmi nízkej hustoty (VLDL), ktoré sú následne uvoľnené do periférnej cirkulácie. VLDL pri tom obsahujú prevažnú časť cirkulujúcich TAG. K vysokej koncentrácii VLDL prispieva aj ich znížené odbúravanie na periférii enzýmom lipoproteínová lipáza (LPL), ktorej aktivita je na rozdiel od hormón senzitívnej lipázy v tukovom tkanive u diabetikov znížená [8]. Samotné VLDL-častice nie sú zrejme priamo aterogénne na koľko priamo nevstupujú do patomechanizmu tvorby aterosklerotických plátov. Ich zvýšená koncentrácia má ale závažné dôsledky. VLDL totiž vstupuje do interakcie s lipoproteínovými frakciami LDL a HDL, čo má za následok zmenu ich konštitúcie z hľadiska zastúpenia jednotlivých subfrakcií a môže ovplyvniť aj ich celkovú koncentráciu. Táto interakcia prebieha pôsobením enzýmu cholesterol-ester transferujúceho proteínu (CETP), ktorý odstraňuje cholesterol-estery z LD- a HDL-častíc a prenáša ich na častice VLDL. Opačne potom prenáša molekuly TAG z VLDL na LDL- a HDL-častice. Vznikajú tak LDL- a HDL-častice bohaté na TAG, ktoré sú potom substrátom pre hepatálnu lipázu. Jej pôsobením sa z týchto častíc odbúravajú TAG a povrchové fosfolipidy, čím sa zmenšuje ich objem a mení povrchové zloženie. Vznikajú tak malé denzné LDL- a HDL-častice. Tie sa od veľkých LDL- a HDL-častíc líšia svojimi biologickými vlastnosťami. Napríklad malé HDL-častice majú krátky poločas a sú z plazmy rýchlo eliminované. Takto u diabetikov klesá koncentrácia protektívneho HDL-cholesterolu, ktorého koncentrácia je u diabetikov nižšia. Naopak, koncentrácia malých HDL-častíc je u diabetikov 2. typu vyššia než v bežnej populácii [9]. Navyše sú malé HDL-častice zrejme dysfunkčné a nemajú taký antiaterogénny potenciál. Bolo totiž pozorované, že koncentrácia malých HDL-častíc u diabetikov 2. typu je pozitívne asociovaná s rizikom rozvoja koronárnej choroby srdca [10]. Podobne ako pri malých HDL-časticiach bola u diabetikov s vysokou koncentráciou TAG pozorovaná aj zvýšená koncentrácia malých denzných LDL-častíc (sdLDL) [11,12]. Ako je dobre známe, ich koncentrácia je výraze pozitívne asociovaná s rizikom koronárnych príhod. Pri tom platí, že nadbytok malých denzných LDL-častíc zvyšuje kardiovaskulárne riziko aj pri normálnej koncentrácii celkového LDL-cholesterolu [13,14]. Ako je teda zrejmé, vysoká koncentrácia TAG vyvolaná ich zvýšenou syntézou a nižším odbúravaním je základnou črtou dyslipidémia u diabetikov 2. typu. Je odrazom vysokej koncentrácie VLDL-častíc, ktorá následne ovplyvňuje ostatné zložky lipoproteínového profilu. V celkovej populácii sa koncentrácia TAG javí ako nezávislý rizikový faktor morbidity kardiovaskulárnych príčin [15]. Viaceré štúdie dokázali u diabetikov 2 typu silnú asociáciu TAG a kardiovaskulárneho rizika, a však v multivariantnej analýze pri zohľadnení koncentrácie lipoproteínových tried táto asociácia vymizla [16,17]. Zo zatiaľ známych poznatkov je teda možné odvodiť, že zvýšená koncentrácia TAG u diabetikov v patogenéze aterosklerózy zohráva úlohu hlavne nepriamo, a to najmä pri modifikácii ostatných zložiek lipoproteínového profilu. Koncentrácia TAG po jedle prirodzene rastie a masívne prekračuje hodnoty koncentrácie nalačno. U diabetikov 2. typu je však priemerný postprandiálny vzostup TAG vyšší [18]. Ako preukázali výsledky Kodaňskej srdcovej štúdie, koncentrácia TAG meraná po jedle významne ovplyvňuje riziko infarktu myokardu, a to nezávisle od ostatných lipidových rizikových faktorov [19]. Abnormálna obezita sa často vyskytuje spolu s DM2T a ako bolo pozorované, významne zvyšuje riziko jeho rozvoja. Obe tieto ochorenia taktiež zdieľajú mnohé metabolické črty [20]. U pacientov s abdominálnou obezitou je taktiež možné častejšie pozorovať zvýšenú koncentráciu TAG nalačno ale aj po jedle. Ako už bolo spomenuté s vysokou koncentráciou TAG súvisí vysoká koncentrácia VLDL. Dokonca už aj u nediabetikov s abdominálnou obezitou bola pozorovaná vysoká koncentrácia VLDL po jedle pri čom postprandiálny vzostup VLDL bol o veľa vyšší než u populácie s normálnym obvodom pása [21]. Nadbytok VLDL potom môže participovať na znižovaní celkovej koncentrácie HDL a indukcii nadbytku malých denzných LDL. Iná štúdia realizovaná na populácii novodiagnostikovaných diabetikov 2. typu síce preukázala zvýšenú koncentráciu malých denzných LDL, odhalila ale nižšiu koncentráciu HDL a vyššiu koncentráciu VLDL a remnantných častíc, ktoré vznikajú ich metabolizmom [22]. O remnantných časticiach sa uvažuje, že by mohli niesť vlastný aterogénny potenciál [23]. Z týchto zistení je zrejmé, že odchýlky lipoproteínového profilu u diabetikov 2. typu sú pomerne komplexné a nezahŕňajú len pokles HDL a vzostup TAG. Taktiež je zrejmé, že k rozvoju porúch lipo-

proLékaře.cz | 1.11.2026

proteínového metabolizmu dochádza veľmi včasne, pravdepodobne ešte pred rozvojom samotného klinicky aparentného DM2T.

Liečba dyslipidémie u diabetikov 2. typu a jej špecifiká

Prevencia kardiovaskulárnych komplikácií je jednou z našich hlavných cieľov pri manažovaní starostlivosti o diabetika a liečba dyslipidémie je jedným z jej základných kameňov. Prvým predpokladom je samozrejme meranie koncentrácie LDL, HDL a TAG nalačno a skríning ostatných kardiovaskulárnych rizikových faktorov, ako je napríklad artériová hypertenzia, fajčenie abdominálna obezita a podobne.

Režimové opatrenia

Všetkým diabetikom 2. typu nezávisle od prítomnosti dyslipidémie či ostatných kardiovaskulárnych rizikových faktorov by mali byť odporúčané režimové opatrenia. U diabetikov do 40 rokov veku s nízkym rizikom bez mikoralbuminúrie, ktorí neprekonali kardiovaskulárnu príhodu a majú LDL < 2,6 mmol/l môžu byť dokonca samotné režimové opatrenia plne dostačujúce [24]. Fyzické cvičenie má v managemente dyslipidémie u pacientov ktorý ho môžu vykonávať nezastupiteľné postavenie. To by podľa odporúčaní malo mať podobu minimálne 30 minút denne miernej fyzickej aktivity (napríklad rýchla chôdza) alebo minimálne 15 minút intenzívnej fyzickej aktivity (napríklad beh) 5 dní v týždni [24]. Je preukázané, že pravidelná fyzická aktivita znižuje riziko kardiovaskulárnych príhod [27], znižuje koncentráciu TAG a zvyšuje koncentráciu HDL [26]. Dokonca platí že už po 4 dňoch cvičenia s tréningami trvajúcimi 20 minút dosiahneme významné pozitívne ovplyvnenie naprieč lipoproteínovým spektrom [28].

Ďalej sú odporúčané diétne opatrenia v zmysle redukciu príjmu tuku, najmä v podobe živočíšnych nasýtených mastných kyselín v prospech n-3-polynenasýtench mastných kyselín. V prípade veľmi vysokej koncentrácie TAG je na mieste odporúčať redukciu tuku až pod 30 g na deň [24].

Ak diabetik trpí obezitou alebo nadváhou, je dôležitá redukcia telesnej hmotnosti čo najlepšie s dosiahnutím normálnej telesnej hmotnosti. Odporúčané je obmedzenie kalorického príjmu v kombinácii s pravidelnou fyzickým cvičením [26].

Samozrejmosťou je abstinencia fajčenia. To má nepriaznivý vplyv nie len na koncentráciu HDL-cholesterolu, ale samozrejme aj na mortalitu celkovú aj mortalitu kardiovaskulárnych príčin [26]. Podobne je odporúčaná redukcia nadmerného príjmu alkoholu. Ten má totiž okrem iného za následok zvyšovanie koncentrácie TAG. I keď je známe, že pravidelná konzumácia nízkych dávok alkoholu má priaznivý efekt na koncentráciu HDL, priaznivé účinky alkoholu by nemali byť pri edukácii pacienta preceňované najmä pri zohľadnení nepriaznivých účinkov jeho nadmernej konzumácie. Maximálne tolerované dávky alkoholu sú pri tom 20–30g/deň u mužov a 10–20g/deň u žien [24].

Liečba diabetu a jej efekt na lipoproteiny

Zlepšeniu lipoproteínového profilu napomáha aj obnovenie kontroly glykémie a účinná antidiabetická liečba. Keďže vysoká koncentrácia TAG je dôsledkom vysokej aktivity hormón-senzitívnej lipázy v adipocytoch kvôli nedostatku inzulínového signálu, zvýšenie tejto signalizácie má za následok pokles TAG a následne aj zvýšenie koncentrácie HDL. To platí aj v prípade, že je prostriedkom dosiahnutia kontroly glykémie inzulínoterapia [29]. Z perorálnych antidiabetík bol pozitívny účinok na koncentrácie lipoproteínov sledovaný pri metformíne. Jeho užívanie mierne znižuje koncentráciu LDL a TAG a zvyšuje koncentráciu HDL [30]. Obnovenie glykemickej kontroly má u diabetikov 2 typu aj iný významný benefit, a tým je redukcia rizika rozvoja retinopatie, ktorá je výraznejšia u diabetikov s dyslipidémiou [31].

Farmakologická hypolipidemická liečba a cieľové hodnoty lipidov

Zásady farmakoterapie dyslipidémie u diabetikov 2. typu sa zásadnejšie nelíšia od farmakoterapie dyslipidémie v bežnej populácii. Najdôležitejšou liekovou skupinou samozrejme zostávajú statíny [24,25]. Síce neovplyvňujú koncentráciu TAG a HDL, ale ako bolo opakovane preukázané, významne znižujú mortalitu kardiovaskulárnych príčin, čo je primárnym cieľom našich snáh pri liečbe diabetikov 2. typu [32]. Táto skutočnosť bola samozrejme preukázaná aj na populácii diabetikov [33]. Platí pri tom, že napriek efektívnej kontrole glykémie predstavuje pokles LDL o 1 mmol/l dosiahnutý statínovou liečbou pokles kardiovaskulárneho rizika o 9 %. Terapia statínmi sa pri tom u diabetikov javí v porovnaní s bežnou populáciou ako rovnako bezpečná a jej benefit ďaleko prevyšuje riziká spojené s liečbou [34]. Podobne ako u nediabetickej populácie platí, že u diabetikov 2. typu v sekundárnej prevencii kardiovaskulárnych príhod je nutné zahájiť liečbu statínom bezodkladne, pričom statíny by mali byť použité vo vysokej dávke (ak je tolerovaná, napr. atorvastatin 80 mg) alebo takej, aby bola dosiahnutá cieľová hodnota LDL < 1,8 mmol/l. Globálne odporúčania Medzinárodnej federácie pre diabetes (International Diabetes Foundation – IDF) zahájiť liečbu statínom aj u všetkých ostatných diabetikov 2. typu, ktorí dosiahli 40. rok života a majú koncentráciu LDL > 2,6 mmol/l [24]. Americké odporúčania sú trochu pragmatickejšie a riadia pridať aspoň nízku dávku statínu (napr. atorvastatín 10 mg alebo 20 mg, prípadne simvastatín 20 mg až 40 mg) každému diabetikovi medzi 40. a 75. rokom veku [35].

Ak nie je možné dosiahnuť požadovanú redukciu LDL samotným statínom, odporúča kombinovaná liečba. Štúdia IMPROVE-IT preukázala aditívny efekt na redukciu kombinovaného end-pointu pridania ezetimibu k statínu v prípade nedosiahnutia cieľových hodnôt LDL [36]. Ako sľubná alternatíva do kombinácie k statínu sa ukazujú aj monoklonálne protilátky proti proteín konvertáze subtilizín/kexin typu 9, známejšie ako inhibítory PCSK9. Nedávno publikované výsledky štúdie ODYSSEY

proLékaře.cz | 1.11.2026

DM-INSULIN dokázali, že liečba PCSK9-inhibítormi je bezpečná aj u diabetikov užívajúcich inzulín a aj v tejto subpopulácii vedie k významnej redukcii LDL po pridaní k statínovej monoterapii [37].

Výsledky štúdie ACCORD identifikovali zvýšené kardiovaskulárne riziko u diabetikov 2. typu s nízkou koncentráciou HDL napriek liečbe statínom pri dosiahnutí koncentrácie LDL < 2,1 mmol/l [38]. Fibráty, hypolipidemiká, ktoré okrem redukcie TAG aj mierne zvyšujú koncentráciu HDL sa pre to javili ako veľmi sľubná lieková skupina. Napriek tomu však u fibrátov nebol doposiaľ jednoznačne preukázaný všeobecný priaznivý účinok na celkovú mortalitu alebo na mortalitu z kardiovaskulárnych príčin tak, ako je tomu v prípade statínov [39]. V štúdii ACCODR bol ale zaznamenaný mierny benefit po pridaní fenofibrátu k simvastatínu na prognózu pacientov s DM2T, koronárnou chorobou srdca, koncentráciou TAG > 2,4 mmol/l a HDL < 0,79 mmol/l. Keďže takýto pacienti predstavujú len malú časť diabetickej populácie, nie je možné na základe týchto výsledkov všeobecne fibráty odporúčať [38]. Menovaná štúdia ale opísala iný nečakaný benefit kombinácie statínu a fibrátu, a to spomalenie progresie diabetickej retinopatie [40].

Zhrnutie

Diabetes mellitus 2. typu významne zvyšuje riziko kardiovaskulárnych príhod a smrti z kardiovaskulárnych príčin u jeho nositeľov. Vzhľadom na jeho rastúci prevalencie je účinné ovplyvnenie morbidity a mortality z kardiovaskulárnych príčin u diabetikov jedným z hlavných cieľov súčasnej preventívnej kardiológie. Na progresii aterosklerózy koronárnych artérií sa zrejme podieľa viacero faktorov, pričom jedným z najvýznamnejších je bez pochybností dyslipidémia, ktorá ma ú diabetikov špecifické črty. Liečba dyslipidémie u diabetikov sa riadi podobnými pravidlami ako u nediabetikov. Jej základom sú režimové opatrenie pozostávajúce z pravidelného fyzického cvičenia, redukcie príjmu živočíšnych tukov a redukcie hmotnosti v prípade obezity a nadhmotnosti. Podobne ako je tomu u nediabetikov sa farmakoterapia opiera najmä o statíny. Podľa súčasných odporúčaní IDF majú byť statínmi liečení takmer všetci diabetici. Výnimku tvorí len malá skupinu diabetikov do 40 rokov života bez prítomnosti vysokého kardiovaskulárneho rizika a s koncentráciou LDL < 2,6 mmol/l. Pri nedosiahnutí požadovanej redukcie LDL pri monoterapii maximálnou tolerovanou dávkou statínom je možné použiť kombinovanú liečbu s ezetimibom alebo PCSK9-inhibítorom. Pre použitie fibrátov v kardiovaskulárnej protekcii nedisponujeme jednoznačnými dôkazmi o ich efektivite, preto rozhodne nemajú byť používané na úkor statínov. Z kombinovanej terapie fibrátom a statínom môžu ale profitovať diabetici 2. typu s ischemickou chorobou srdca a koncentráciou TAG > 2,4 mmol/l a HDL < 0,79 mmol/l. Druhou skupinou pacientov ktorá môže profitovať z takejto kombinovanej terapie sú pacienti s diabetickou retinopatiou.

Rovnako je použitie fibrátov opodstatnené ešte u pacientov s extrémnou koncentráciou TAG, a to za účelom prevencie akútnej pankreatitídy.

Literatúra

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2006, 3(11): e442. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1371/journal.pmed.0030442>.

2. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. Circulation 1979; 59(1): 8–13.

3. Berry JD, Dyer A, Cai X et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. N Engl J Med 2012; 366(4): 321–329. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1056/NEJMoa1012848>.

4. Chiha M, Njeim M, Chedrawy EG. Diabetes and Coronary Heart Disease: A Risk Factor for the Global Epidemic. Int J Hypertens 2012; 2012:697240. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1155/2012/697240>.

5. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS et al. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. Lancet 2014; 383(9921): 999–1008. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1016/S0140–6736(13)61752–3>.

6. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP et al. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? JAMA 1990; 263(21): 2893–2898.

7. Schofield JD, Liu Y, Rao-Balakrishna P et al. Diabetes Dyslipidemia. Diabetes Therapy 2016; 7(2): 203–219. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1007/s13300–016–0167-x>.

8. Vergès B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? Diabetologia 2015; 58(5): 886–899. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1007/s00125–015–3525–8>.

9. de Bruin TW, Brouwer CB, Gimpel JA et al. Postprandial decrease in HDL cholesterol and HDL apo A-I in normal subjects in relation to triglyceride metabolism. Am J Physiol 1991, 260(3 Pt 1): E492–498. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1152/ajpendo.1991.260.3.E492>.

10. Tian L, Long S, Li C et al. High-density lipoprotein subclass and particle size in coronary heart disease patients with or without diabetes. Lipids Health Dis 2012; 11:54. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1186/1476–511X-11–54>.

11. Wojczynsk MK, Glasser SP, Oberman A et al. High-fat meal effect on LDL, HDL, and VLDL particle size and number in the Genetics of Lipid-Lowering Drugs and Diet Network (GOLDN): an interventional study. Lipids Health Dis 2011, 10:181. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1186/1476–511X-10–181>.

12. Packard CJ. Triacylglycerol-rich lipoproteins and the generation of small, dense low-density lipoprotein. Biochem Soc Trans 2003; 31(Pt 5): 1066–1069.

13. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S et al. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec cardiovascular study. Circulation 1997; 95: 69–75. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1161/01.CIR.95.1.69>.

14. Austin MA, Rodriguez BL, McKnight B et al. Low-density lipoprotein particle size, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol as risk factors for coronary heart disease in older Japanese-American men. Am J Cardiol 2000; 86(4): 412–416.

15. Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A. Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. Am J Cardiol 1996; 77(14): 1179–1184. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1016/S0002–9149(96)00159–2>.

16. Kadota A, Hozawa A, Okamura T et al. Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity: NIPPON DATA90, 1990–2000. Diabetes Care 2007; 30:1533–1538. Dostupné z DOI: <http://doi:10.2337/dc06–2074>.

17. Onat A, Sari I, Yazici M et al. Plasma triglycerides, an independent predictor of cardiovascular disease in men: a prospective study based on a population with prevalent metabolic syndrome. Int

proLékaře.cz | 1.11.2026

J Cardiol 2006; 108(1): 89–95. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/j.ijcard.2005.06.056>.

18. Chen YDI, Swami S, Skowronski R et al. Differences in postprandial lipemia between patients with normal glucose tolerance and noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1993; 76(1):172–177. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1210/jcem.76.1.8421086>.

19. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P et al. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. JAMA 2007, 298(3): 299–308. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1001/jama.298.3.299>.

20. Freemantle N, Holmes J, Hockey A et al. How strong is the association between abdominal obesity and the incidence of type 2 diabetes? Int J Clinic Pract 2008; 62(9): 1391–1396. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1111/j.1742–1241.2008.01805.x>.

21. Sabaka P, Kruzliak P, Gaspar L et al. Postprandial changes of lipoprotein profile: effect of abdominal obesity. Lipids Health Dis 2013; 12:179. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1186/1476–511X-12–179>.

22. Dukát A, Fábryová L, Oravec S et al. Lipids and the size of lipoprotein particles in newly diagnosed and untreated patients with type 2 diabetes mellitus. Vnitr Lek 2013; 59(6): 450–452.

23. Phillips NR, Waters D, Havel RJ. Plasma lipoproteins and progression of coronary artery disease evaluated by angiography and clinical events. Circulation 1993; 88(6): 2762–2770. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1161/01.CIR.88.6.2762>.

24. International Diabetes Federation Guideline Development Group. Global guideline for type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2014; 104(1): 1–52. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1016/j.diabres.2012.10.001>.

25. Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindstrom J et al. Effect of lifestyle intervention on the occurrence of metabolic syndrome and its components in the Finnish diabetes prevention study. Diabetes Care 2008; 31(4): 805–807. Dostupné z DOI: <http://doi:10.2337/dc07–1117>.

26. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016; 37(29): 2315–2381. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1093/eurheartj/ehw106>.

27. Talbot LA, Morrell CH, Fleg JLet al. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Prev Med 2007; 45(2–3): 169–176. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1016/j.ypmed.2007.05.014>.

28. Sabaka P, Kruzliak P, Balaz D et al. Effect of short term aerobic exercise on fasting and postprandial lipoprotein subfractions in healthy sedentary men. Lipids Health Dis 2015; 14: 151. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1186/s12944–015–0148–5>.

29. Mihailescu DV, Vora A, Mazzone T. Lipid effects of endocrine medications. Curr Atheroscler Rep 2011; 13(1): 88–94. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1007/s11883–010–0146-z>.

30. Wulffele MG, Kooy A, de Zeeuw D et al. The effect of metformin on blood pressure, plasma cholesterol and triglycerides in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. J Intern Med 2004; 256: 1–14. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1111/j.1365–2796.2004.01328.x>.

31. Azad N, Bahn GD, Emanuele NV et al. VADT Study Group. Association of Blood Glucose Control and Lipids With Diabetic Retinopathy in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT). Diabetes Care 2016; 39(5): 816–822. Dostupné z DOI: <http://doi:10.2337/dc15–1897>.

32. Ray KK, Seshasai SR, Erqou S et al. Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65,229 participants. Arch Intern Med 2010; 170(12): 1024–1031. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1001/archinternmed.2010.182>.

33. Collins R, Armitage J, Parish S et al. MRC/BHF heart protection study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2003; 361(9374): 2005–2016. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/S0140–6736(03)12475–0>.

34. Kearney PM, Blackwell L et al. Cholesterol Treatment Trialists Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet. 2008; 371(9607): 117–125. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1016/S0140–6736(08)60104-X>.

35. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management. Diabetes Care 2015; 38(Suppl): S49–S57. Dostupné z DOI: <http://doi:10.2337/dc15-S011>.

36. Cannon CP, Blazing MA, Giguliano RP et al. for the IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015; 372(25): 2387–2397. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa1410489>.

37. Leiter LA, Cariou B, Müller-Wieland D et al. Efficacy and safety of alirocumab in insulin-treated individuals with type 1 or type 2 diabetes and high cardiovascular risk: The ODYSSEY DM-INSULIN randomized trial. Diabetes Obes Metab 2017; 19(12): 1781–1792. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1111/dom.13114>.

38. Ginsberg HN, Elam MB et al. The ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010; 362(17): 1563–1574. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1056/NEJMoa1001282>.

39. Birjmohun RS, Hutten BA, Kastelein JJ et al. Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol 2005; 45(2): 185–197. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1016/j.jacc.2004.10.031>.

40. Wright AD, Dodson PM. Medical management of diabetic retinopathy: fenofibrate and ACCORD Eye studies. Eye 2011; 25(7): 843–849. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1038/eye.2011.62>.