Životný štýl a dietológia
v European Heart Journal etc. 2015/2016

Juraj Maďarič

Klinika kardiológie a angiológie

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb

Bratislava

Odporúčanie z prepúšťacej správy: „Diéta s obmedzením kuchynskej soli, živočíšnych tukov. Dostatočný prísun tekutín. Primeraná pohybová aktivita.”

Témy

- Sú propagované rastlinné tuky správnym výživovým odporúčaním?
- Patria nízkotučné mliečne výrobky do zdravej výživy?
- Patrí k dostatočnému prísunu tekutín aj príjem sladených nápojov?
- Etc. …

Mastné kyseliny (MK)

Nasýtené MK (jednoduché väzby)

- kys.steárová, kys. palmitová, kys.laurová, kys.myristová, kys.eruková
- s krátkym, stredným, dlhým reťazcom
- živočíšne tuky, palmový, kokosový olej

Nenasýtené MK (dvojité väzby)

- **Mononenasýtené MK**
  - kys.olejová, kys.eruková (olivový olej, repkový olej)
- **Polynenasýtené MK**

Omega-3

- **Rastlinné:** ALA kys.alfa linolénová (ľanový olej, konopný olej, vlašské orechy, chia semienka)

Cave: obmedzená schopnosť ľudského organizmu premeny ALA na hodnotnejšie EPA a DHA

- **Živočíšne:** EPA kys.eikozapentaénová, DHA kys.dokozahexaénová (morské ryby)

Cave: umelý chov rýb, kŕmené obilovinami na báze sóje a kukurice, ťažké kovy vo vode

Omega-6

- kys.linolová, kys.arachidónová, kys.gama linolénová (oleje slnečnicový, sójový, kukuričný, sezamový, arašidový)

Cave: prozápalové MK, extrémny nárast ich spotreby za posledných 100 rokov

Trans formy nenasýtených MK

- **priemyselnou úpravou** (stužovaním), vyprážaním pri vysokých teplotách – aterogénne MK!
- **prirodzené** v stopových množstvách v tuku prežúvavcov (mliečne produkty, mäso)

Omega-3 mastné kyseliny

- **omega-3 mastné kyseliny (n-3 PUFA) = esenciálne polynenasýtené mastné kyseliny**
  - **eikozapentaénová kyselina (EPA, 20:5n-3)**
  - **dokozahexaénová kyselina (DHA, 22:6n-3)**

} ↑ hladiny / ↓ KVS riziko

Experimentálne štúdie = benefit n-3 PUFA v KVS prevencii

Observačné štúdie = nepotvrdzujú benefit n-3 PUFA konzistentne

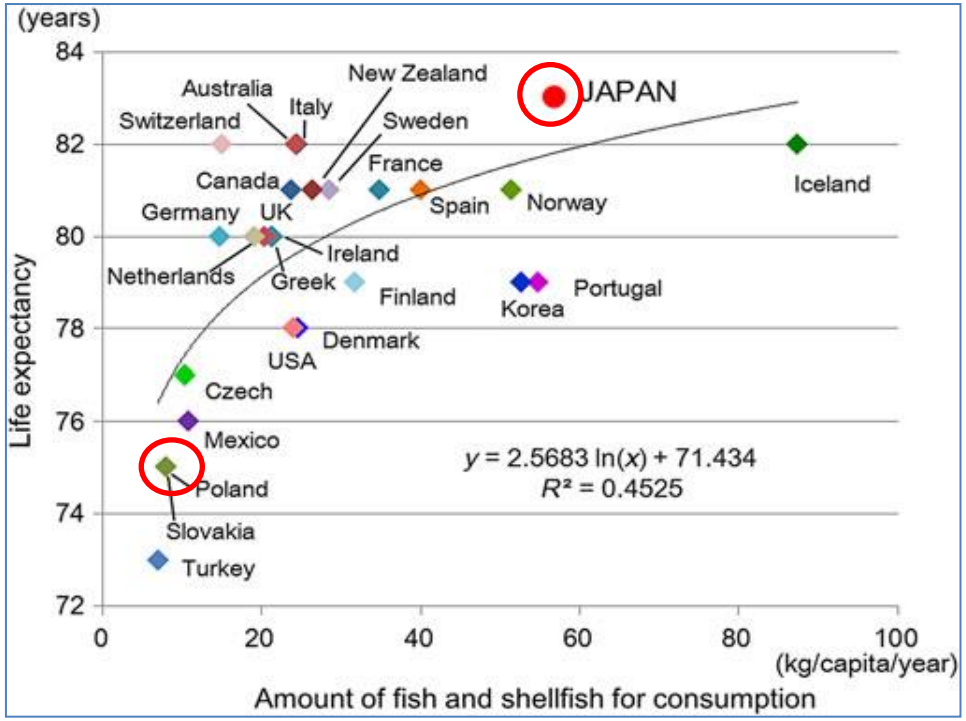
- **možný vplyv aj ďalších protektívnych nutrientov z rýb (vit D, Se)**
- možný vplyv náhrady menej zdravej stravy za ryby v štúdiách

- *Leung Yinko SS. et al. Am Journal of Med 2014*
- *Chowdhury R. et al. Annals of Int Med. 2014*
- *Rizos EC, et al. JAMA 2012*
- *Chowdhury R, et al. BMJ 2012*
- *von Schacky C. Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids 2015*
- *Mozaffarian D, et al. JACC 2011*

Pozitívna korelácia medzi konzumáciou rýb a dĺžkou života populácie

- **Zvýšený príjem rýb redukuje mortalitu na koronárnu chorobu srdca**

- *Bang HO, et al. Lancet 1971*
- *Kromhout D, et al. N Engl J Med 1985*
- *Burr ML, et al. Lancet 1989*



- ***Sakata Y, Eur Heart Journal, August 2015***

EPA/AA (kys. eikozapentaénová/kys.arachidónová)

- **0.58** Japonsko rybárska dedina
- 0.4 Japonsko farmárska dedina
- 0.1 Dánsko

- *Hirai A, et al. Lancet 1980*
- *Dyerberg J, et al. Lancet 1978*

Grónsko – vysoká koncentrácia EPA pri nízkych hodnotách AA – protektívny vplyv EPA proti arteriálnej trombóze a ateroskleróze cez aktiváciu PGI a deaktiváciu tromboxanu

- *Dyerberg J et al. Lancet 1978*

Pozitívna korelácia medzi konzumáciou rýb a dĺžkou života populácie

- **J-PHC – Japan Public Health Centre-Based Study 1990-2001**
  - 41.578 obyvateľov 40-59 ročných
  - 40% redukcia KVS rizika u obyvateľov v najvyššom kvantile príjmu rýb (8xtýždenne = 180g/deň) verzus najnižší kvantil (1x/týdeň = 23g/deň)
  - najnižší kvantil v Japonsku = najvyšší kvantil v západnej populácii !!!

- *Iso H, et al. The Japan Public Health Centre-Based (JPHC) Study. Circulation 2006*
- *Kromhout D et al. N Engl J Med 1985*
- *Burr ML, et al. Diet and Reinfarction Trial (DART). Lancet 1989*
- ***Sakata Y, Eur Heart Journal 2015***

Mechanizmy účinku n-3 PUFA

- antiarytmické vlastnosti
- redukcia sérových TAG
- stabilizácia aterosklerotického plátu
- podpora endotel dependentnej dilatácie
- protizápalový mechanizmus (náhrada AA za EPA v membránových fosfolipidoch Tr, endotelových buniek, leukocytov – redukcia prozápalových mediátorov PGE_2, TxA_2
- redukcia agregácie Tr

- ***Sakata Y, Eur Heart Journal 2015***
- *Harris WS, et al. J Lipid Res 1989*
- *Von Schacky C et al. Am J Clin Nutr 2000*
- *De Caterina R, et al. Am J Clin Nutr 2000*

Konzumácia rýb v odporúčaniach

- **Európske odporúčania pre KVS prevenciu**
  - príjem rýb minimálne 2x/týždeň (z toho 1x ryba s olejom)
  - n-3 MK 2-4 g/deň (na zníženie TAG)

    - *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). European Journal of Preventive Cardiology 2012*

- **Americké odporúčania**
  - rybí olej na zníženie non-HDL cholesterolu
  - n-3 MK z rýb alebo rybí olej (1g/deň)

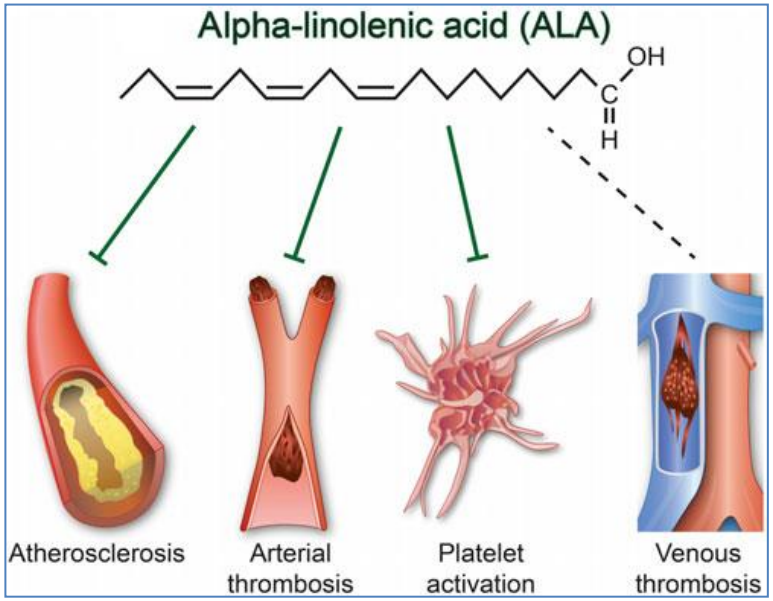
    - *AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update. Circulation 2011*

- **Cave:** vysoká koncentrácia ortuti v rybách môže negovať pozitívny efekt morskej diéty
  - tehotné ženy – potreba redukcie morskej stravy (expozícia plodu ortuťou)

Rastlinné omega 3 mastné kyseliny

- rastlinné esenciálne n-3 FA = **kyselina alfa-linolénová (ALA, 18:3n-3)**
  - prekurzor EPA a DHA s lepšou konverziou u žien vďaka estrogénom
  - **ľanový olej, vlašské orechy**

Mozaffarian D, Wu JH. JACC 2011



Suplementácia ALA redukuje riziko aterosklerózy, aktiváciu a agregáciu trombocytov a riziko arteriálnej trombózy

Reiner MF, Stivala S, Beer JH. Eur Heart Journal, August 2015

Rastlinné omega 3 mastné kyseliny

- **Zvýšený diétny príjem ALA:**
  - redukuje tvorbu aterosklerotických plakov o 50% (aorta myší)
  - znižuje obsah T-buniek v plakoch, koncentráciu VCAM-1 a TNF-alfa (antiinflamačný efekt)
  - redukuje trombotický potenciál (protidoštičkový aj antikoagulačný mechanizmus)

- ***Winnik S, et al. European Heart Journal 2011***
- *Holy EW, et al. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 2011*

- **Zvýšený diétny príjem ľanového oleja:**
  - redukcia krvného tlaku

Khalesi S, et al. The Journal of Nutrition 2015

Pozitívny efekt suplementácie morských ako aj rastlinných n-3 PUFA musí byť objektivizovaný v klinických štúdiách

Alpský syr a KVS ochorenia

- **ALA vo zvýšenej koncentrácii v alpskej tráve a v mlieku alpských kráv**

Hebeisen DF, et al. International Journal for Vitamin and Nutrition Research. 1993

- **ALA, EPA, DHA vo zvýšenej koncentrácii v alpskom syre v porovnaní s English cheddar, alebo ementálom**

Hauswirth CB, et al. High omega-3 fatty acid content in alpine cheese: the basis for an alpine paradox. Circulation 2004

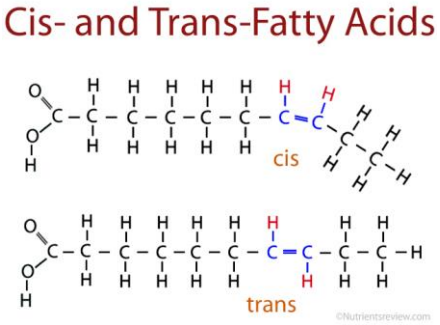
„Švajčiarsky alpský paradox“ = nízka KVS mortalita napriek vysokému príjmu syrov a tým tukov vo švajčiarskej populácii

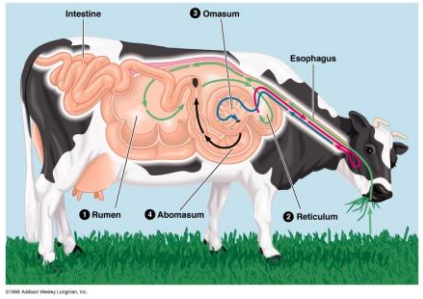
Reiner MF, Stivala S, Beer JH. Eur Heart Journal, August 2015

Prirodzené trans-mastné kyseliny v strave

- **LURIC štúdia:** analýza vzťahu koncentrácie TFA v membráne Ery k celkovej mortalite u pacientov indikovaných na koronarografiu
  - **prirodzené trans-formy MK prítomné v stopových množstvách v tuku prežúvavcov (mliečne produkty, mäso)**
  - 3259 pacientov sledovaných 10 rokov (cca. **80% TFA z prirodzených zdrojov** (mliečne výrobky)
  - vyššia koncentrácia celkových TFA (hlavne C16:1n-7t – kys.trans-palmitolejová) spojená s nižším rizikom náhlej kardiálnej smrti

Prirodzená forma TFA C16:1n-7t – redukcia KVS rizika





Kleber ME, et al. Eur Heart Journal, April 2016

Európa a priemyselné trans-mastné kyseliny v strave

- **Priemyselne vyrábané trans-mastné kyseliny (TFA)** definované ako **najškodlivejšie tuky** ovplyvňujúce zdravie
  - vznikajú pridaním hydrogénu do rastlinných olejov
- **V EÚ** len 3 krajiny (Rakúsko, Dánsko a Maďarsko) prijali legislatívu s cieľom obmedziť TFA v potravinovom reťazci
- **WHO a Európska komisia** – snaha o reguláciu horného limitu priemyselnej produkcie TFA v potravinách

Tofield A. Eur Heart Journal, August 2015

Možné cesty kardiometabolického benefitu plnotučných mliečnych výrobkov

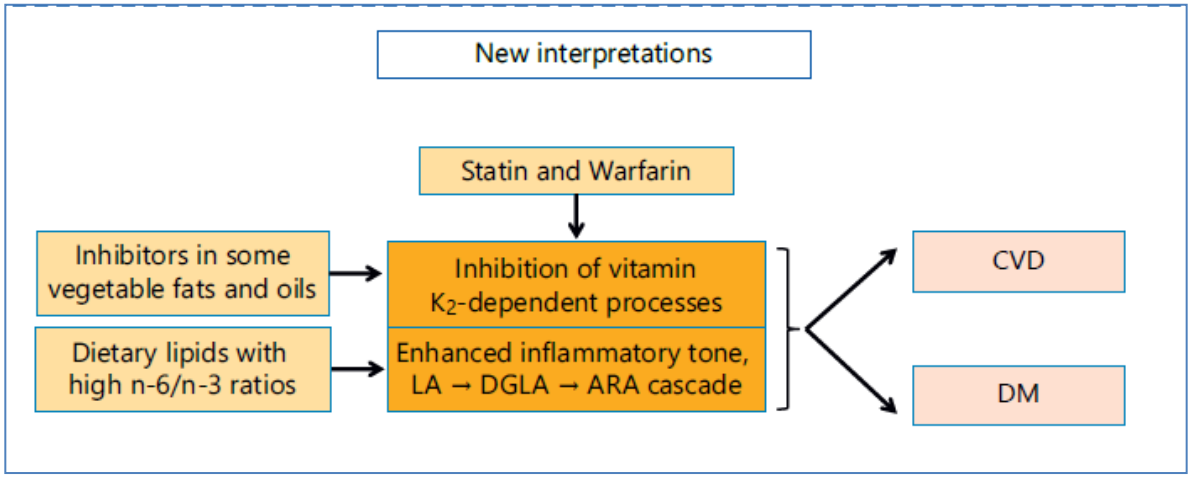
Table I Potential pathways for cardiometabolic benefits of whole-fat dairy foods

- Benefits of specific fatty acids in dairy fat
  - Branch-chain fatty acids
  - Medium-chain saturated fats
  - Trace ruminant *trans* fats, e.g. C16:1n-7t
- Benefits of fermentation (e.g. cheese)
  - Vitamin K2
  - Other microbiome interactions
- Benefits of probiotics (e.g. in yogurt)
- Replacement of calories from unhealthful foods, especially refined complex carbohydrates, starches, and sugars
- Other, unknown trace bioactives

Mozaffarian D. Eur Heart Journal, April 2016

Rastlinné tuky ako skrytá príčina KVS ochorení a DM

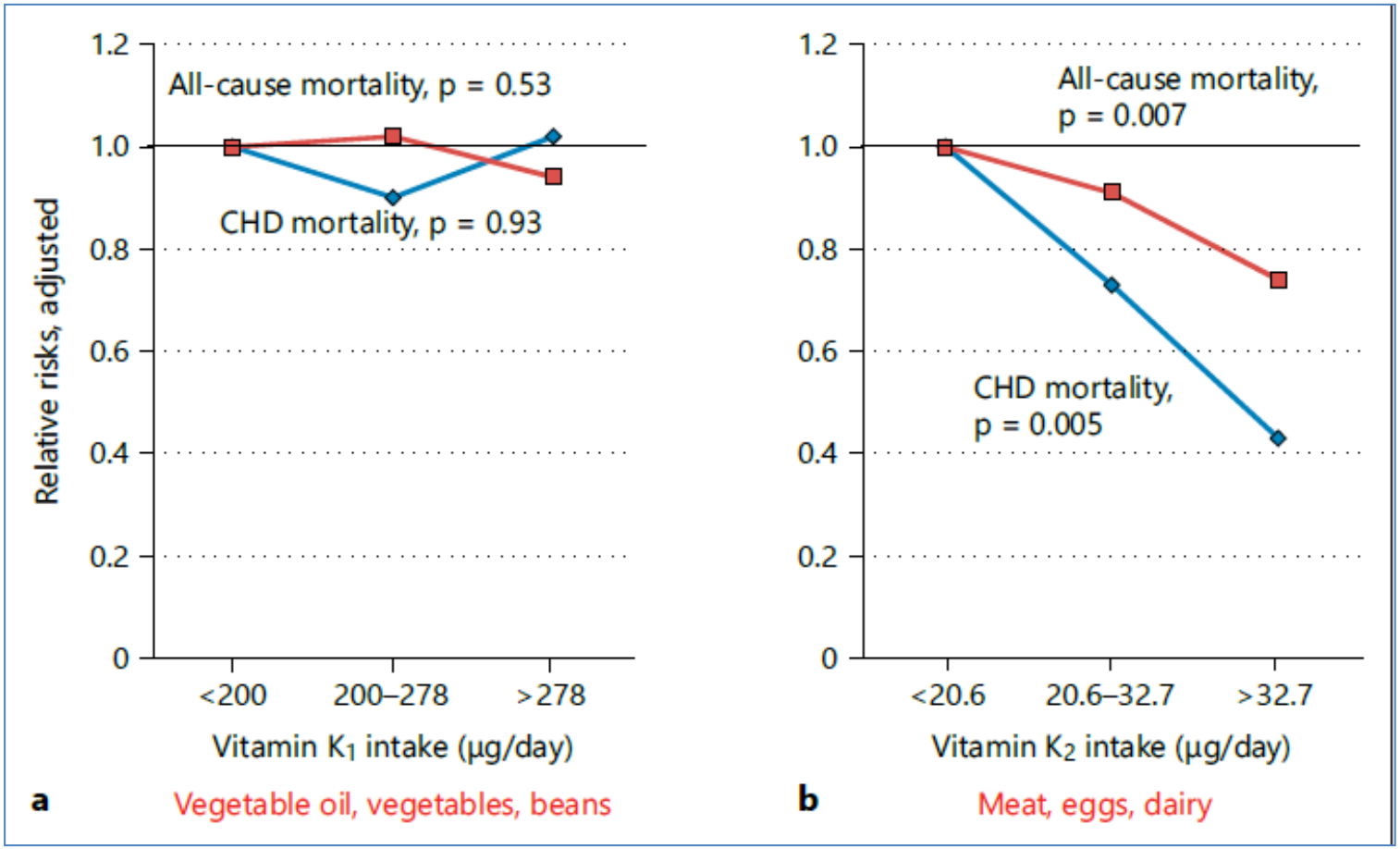
- **Rizikové faktory KVS ochorení a DM**
  - **porucha vit.K2 dependentných procesov** niektorými druhmi rastlinných olejov, ako aj farmák (statíny, warfarin)
  - **vysoký pomer n-6/n-3 mastných kyselín v strave** (prozápalový vplyv)
    - odp. pomer do 3:1, západná populácia asi 12:1 až 16:1 (lovci, zberači do 2:1, Inuiti 1:4!)
  - nepotvrdený negatívny vplyv živočíšnych tukov



Zvýšený príjem rastlinných tukov (kys.linolová) a redukcia príjmu živočíšnych tukov vedú k nárastu KVS a celkovej mortality

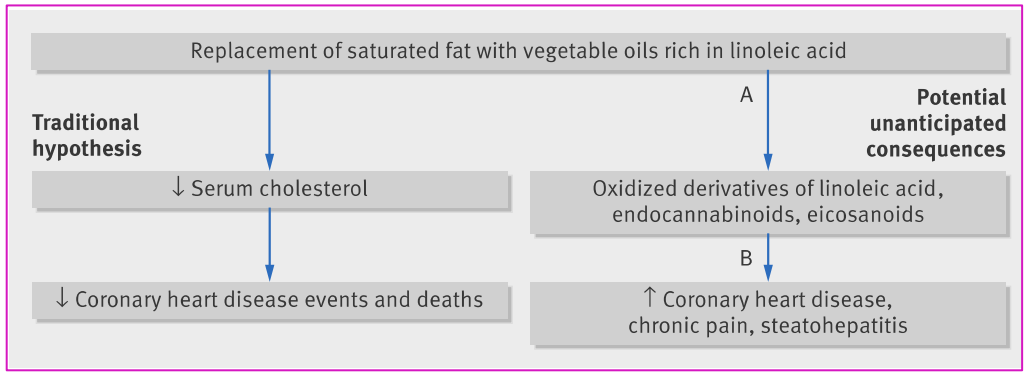
Okuyama H, et al. Pharmacology 2016

Diétny príjem vitamínu K1 a K2 vo vzťahu k mortalite: Rotterdam Study.



Geleijnse JM, et al. Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam study. J Nutr 2004

Prehodnocovanie tradičnej diétnej hypotézy



Minnesota Coronary Experiment (1968-73)

WHAT IS ALREADY KNOWN ON THIS TOPIC

The traditional diet-heart hypothesis predicts that replacing saturated fat with vegetable oils rich in linoleic acid will reduce cardiovascular deaths by lowering serum cholesterol

This paradigm has never been causally demonstrated in a randomized controlled trial and thus has remained uncertain for over 50 years

Key findings from landmark randomized controlled trials including the Sydney Diet Heart Study and the Minnesota Coronary Experiment (MCE) were not fully published

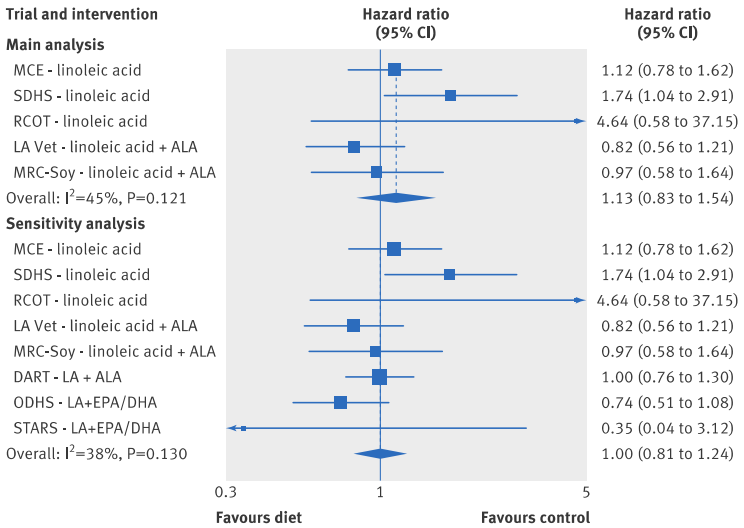
WHAT THIS STUDY ADDS

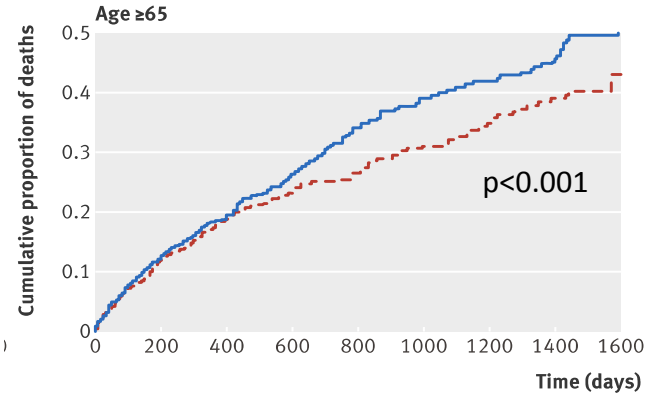
Though the MCE intervention lowered serum cholesterol, this did not translate to improved survival

Paradoxically, MCE participants who had greater reductions in serum cholesterol had a higher, rather than lower, risk of death

Results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials do not provide support for the traditional diet heart hypothesis

Meta-analýza mortality na KCHS v štúdiách testujúcich náhradu nasýtených tukov za rastlinné oleje bohaté na kys.linolovú (n=9423)





Náhrada nasýtených tukov za kukuričný olej a margarín počas minim. 1 roku redukuje hladinu CHOL (p<0.001), avšak neznižuje riziko KCHS a IM (n=2365)

Ramsden CE et al. NIH. BMJ 2016

Zmena pohľadu?

Na lipidy a prevenciu

From the Cholesterol Hypothesis

to the n-6/n-3 balance

Na ďalšie rizikové faktory ATS?

Vit. K2 + (Vit. D3?)

How the Sugar Industry Shifted Blame to Fat

The New York Times

By **ANAHAD O'CONNOR** SEPT. 12, 2016

"Podplatení vedci pred 50 rokmi zľahčili vplyv cukru na infarkt?"

Sugar Industry and Coronary Heart Disease Research
A Historical Analysis of Internal Industry Documents
Cristin E.Kearns. JAMA Intern Med. 2016

*"We examined Sugar Research Foundation (SRF) internal documents, historical reports, and statements relevant to early debates about the dietary causes of CHD … **our findings suggest the industry sponsored a research program in the 1960s and 1970s that successfully cast doubt about the hazards of sucrose while promoting fat as the dietary culprit in CHD."***

Sladené nápoje

The New York Times

"**Coca-Cola**, the world's largest producer of sugary beverages, is backing a new "science-based" solution to the obesity crisis: ***To maintain a healthy weight, get more exercise and worry less about cutting calories."***

"Coke has provided **financial and logistical support** to a new nonprofit organization called the Global Energy Balance Network, which promotes the argument that ***weight-conscious Americans are overly fixated on how much they eat and drink while not paying enough attention to exercise."***

Významný konflikt záujmov – finančná podpora výskumu a štúdií potravinárskm priemyslom

v štúdiách sponzorovaných spoločnosťami potravinárskeho priemyslu (Coca-Cola, Pepsi-Cola, etc.) bola vo výsledku **5x vyššia pravdepodobnosť absencie vzťahu medzi sladenými nápojmi a obezitou** ako v štúdiách s deklaráciou absencie konfliktu záujmov

Bes-Rastrollo M, et al. PlosMedicine, 2013

Sladené nápoje

- **Sladené nápoje** – pravidelný príjem sladených nápojov je spojených so zvýšeným množstvom ako aj negat. kvalitatívnymi zmenami ***abdominálneho viscerálneho tukového tkaniva***
  - sladený nápoj verzus sóda = 1003 pacientov, priemerný vek 45 rokov, 6 rokov FU
  - **<1 nápoj/mes, 1 nápoj/1 týž-1mes, 1 nápoj/1 týž-1/deň, ≥1 nápoj/deň**

Ma J et al. Circulation 2016

- 40% redukcia voľných cukov **v sladených nápojoch počas 5-tich rokov**

  = redukcia nadhmotnosti u 500.000 dospelých
  = redukcia obezity u 1 mil. dospelých
  = prevencia cca. 300.000 prípadov DM 2.typu spojeného s obezitou

  počas 20-tich rokov

Ma J et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2016

Záver

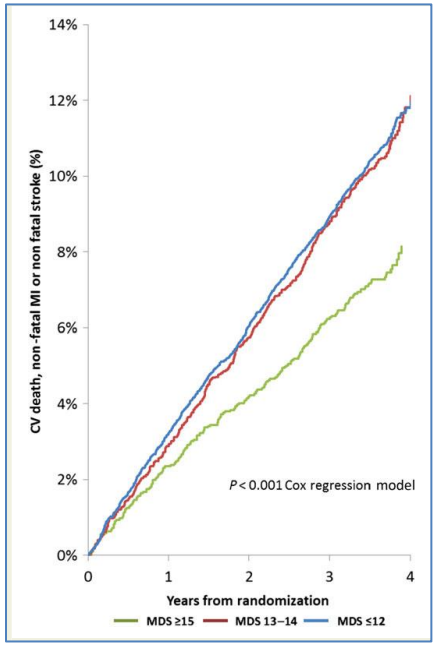
- Dojčenie, vajíčka, maslo, ryby, ale aj pravá bryndza či kakao, šípky, brusnice, čučoriedky, chren, medvedí cesnak, jasne hovoria, že netreba zdokonaľovať to, čo je dokonalé samo osebe.

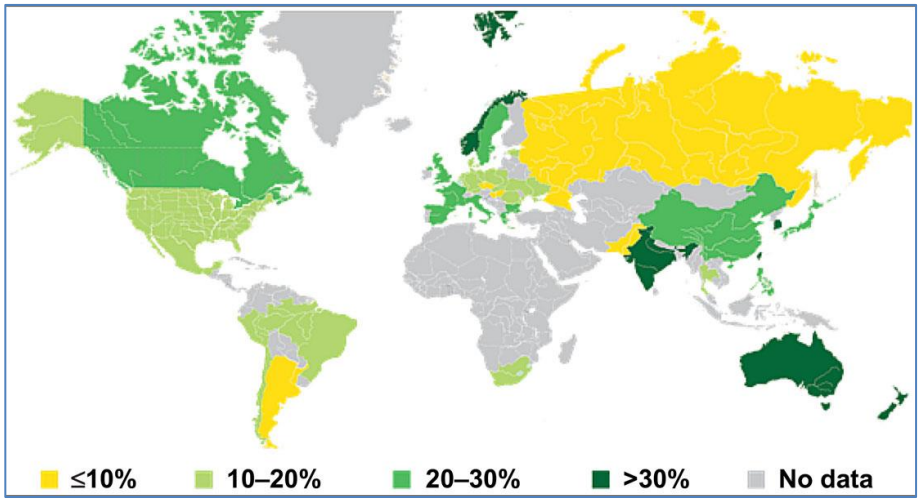
Viliam Bada

ĎAKUJEM ZA POZORNOSŤ

Vplyv diéty na riziko KVS príhod

- 15.482 pacientov so stabilnou koronárnou chorobou srdca (vek 67±9 rokov) z 39 krajín (stredná dĺžka sledovania 3.7 roka) = **STABILITY trial**
- **MDS – Mediterranean diet score**
  - **zvýšená konzumácia celozrných potravín, ovocia, zeleniny, strukovín, rýb a alkoholu a znížená konzumácia mäsa**
- WDS – Western diet score
  - zvýšená konzmácia produktov z necelozrnných/hladkých obilovín, sladkostí, sladkých nápojov a smažených jedál





Geografické rozdiely v skóre stredomorskej diéty
(**% ovybateľstva v jednotlivých krajinách s MDS ≥15**)

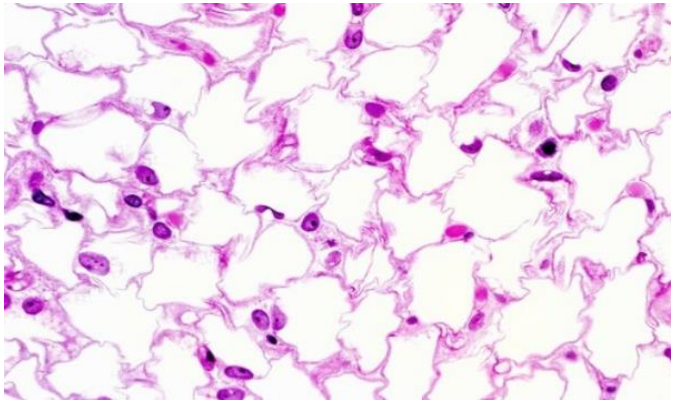
Väčšia konzumácia potravy stredomorského typu je spojená so znížením rizika KVS mortaly, IM, CMP a celkovej mortality

- ***Stewart RA, et al. STABILITY Investigators. Eur Heart Journal 2016***

Severská/Nordická diéta

- **Nadhmotnosť/obezita** – spojené s narušením metabolizmu cukrov a tukov a aterosklerózou v dôsledku zápalového procesu tukového tkaniva (nízky stupeň zápalu) a narušenej funkcie tukového tkaniva

- **Nordická diéta:** celozrnné produkty, zelenina, koreňová zelenina, bobuľovité plody, ovocie, nízko tučné mliečne výrobky, repkový olej a 3 porcie rýb týždenne
  - ***analýza expresie génov zo vzoriek tukového tkaniva na začiatku a na konci štúdie***



Nordická diéta redukuje v podkožnom tukovom tkanive aktivitu génov asociovaných so zápalom a to aj bez redukcie hmotnosti

- *Larsen TM, et al. American Journal of Clinical Nutrition 2016*
- *Larsen TM. Eur Heart Journal, 2015*

Vplyv črevnej mikrobiálnej flóry na rozvoj aterosklerózy

- mikrobiálna populácia v ľudskom organizme (mikrobiálny črevný ekosystém) = 100 triliónov buniek
  - **filter našej hlavnej enviromentálnej expozície** – jedla (2 hlavné bakteriálne črevné kmene: Firmicutes, Bacteroidetes)
  - **produkuje biologicky aktívne látky pôsobiace ako hormóny**, ktoré môžu po vstupe do cirkulácie významne ovplyvňovať fyziologické procesy – **črevná mikroflóra môže byť považovaná za najväčší endokrinný systém v ľudskom tele**

Haghkia A, Landmesser U. Eur Heart Journal, December 2015

Vplyv črevnej mikrobiálnej flóry na rozvoj aterosklerózy

- **Produkt mikrobiálneho črevného ekosystému s vplyvom na KVS zdravie**
  - ***TMAO*** – trimethylamín-N-oxid = bakteriálny metabolizmus cholínov **(strava bohatá na cholesterol, tuky, červené mäso, pečeň, vaječný žĺtok)**
  - nezávislý vzťah elevácie sérovej TMAO **so zvýšeným KVS rizikom a rozvojom aterosklerózy**

Geneticko-enviromentálne interakcie pri KVS ochoreniach

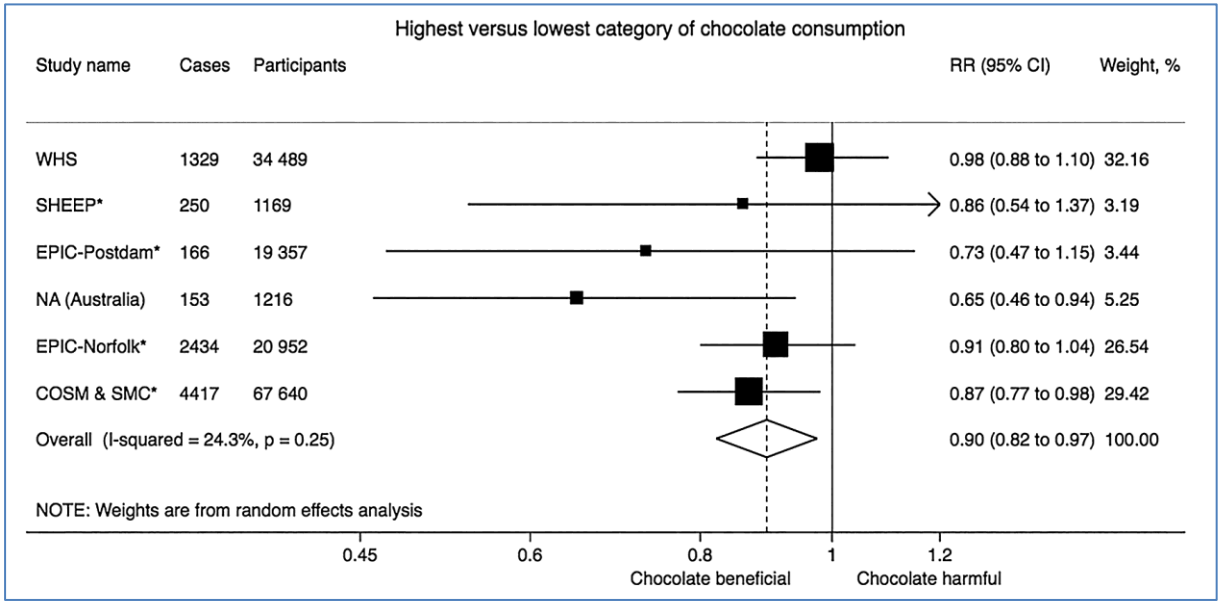
- posun **od individuálnych rizikových genetických polymorfizmov**, ktoré sú schopné identifikovať len 20% rizikovej populácie s KCHS, ***k predikcii kombinácií genetických a enviromentálnych príčin***
- strava najvýznamnejší enviromentálny faktor = **geneticko-diétne interakcie**

Haghkia A, Landmesser U. Eur Heart Journal, December 2015

Čokoláda

- švédska prospektívna štúdia – 67.640 členný súbor osôb bez KVS ochorenia (1998 – 2010):
  - **≥3–4 porcie čokolády týždenne** 0.87 (95% CI 0.77-0.98; p=0.04) = 13% redukcia rizika IM

- Meta-analýza 6-tich štúdií, 6851 ICHS prípadov; 0.90 (95% CI 0.82 to 0.97)



Príjem čokolády spojený s poklesom rizika výskytu IM a ICHS

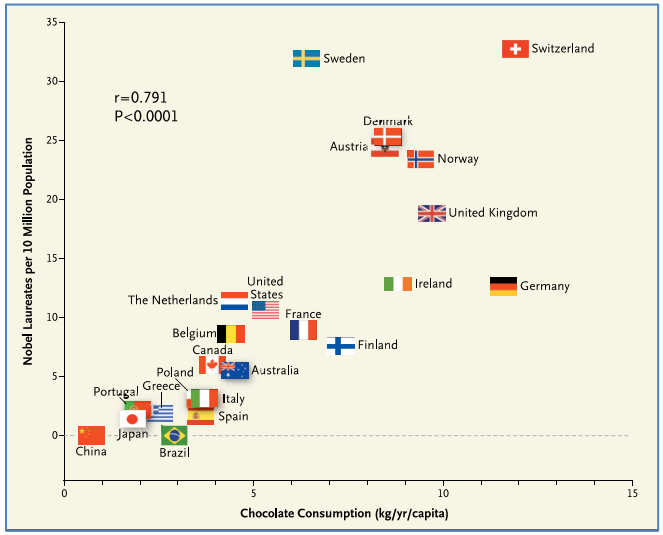
- ***Larrson SC et al. Heart 2016***

Čokoláda

- **Kakao** – vysoký obsah flavonoidu **epikatechínu**
  - aktivácia NOS – pozitívny účinok na cievny endotel a krvný tlak
  - redukcia Tr agregability
  - redukcia INZ rezistencie
  - zlepšenie lipidového profilu (vysoká koncentrácia kyseliny olejovej v tmavej čokoláde)

- *Khawaja O, et al. Current Atherosclerosis Rep 2011*
- *Ostertag LM, et al. Mol Nutr Food Res 2013*

Vzťah medzi spotrebou čokolády a počtom laureátov Nobelovej ceny na 10 mil. obyvateľov



Messerli FH, N Engl J Med, 2012

Čokoláda vo vzťahu ku krvnému tlaku a KVS riziku

- inverzná korelácia medzi príjmom ***čokolády*** (1.7 – 7.5 g/deň) a výskytom IM a CMP počas 8-ročného sledovania (n=19.375)

Buijsse B, et al. Eur Heart Journal, 2010

- pacienti s neliečenou art.hypertenzuiou – 6.3 g ***tmavej čokolády*** denne počas 18 týždňov – signif. pokles sTK a dTK

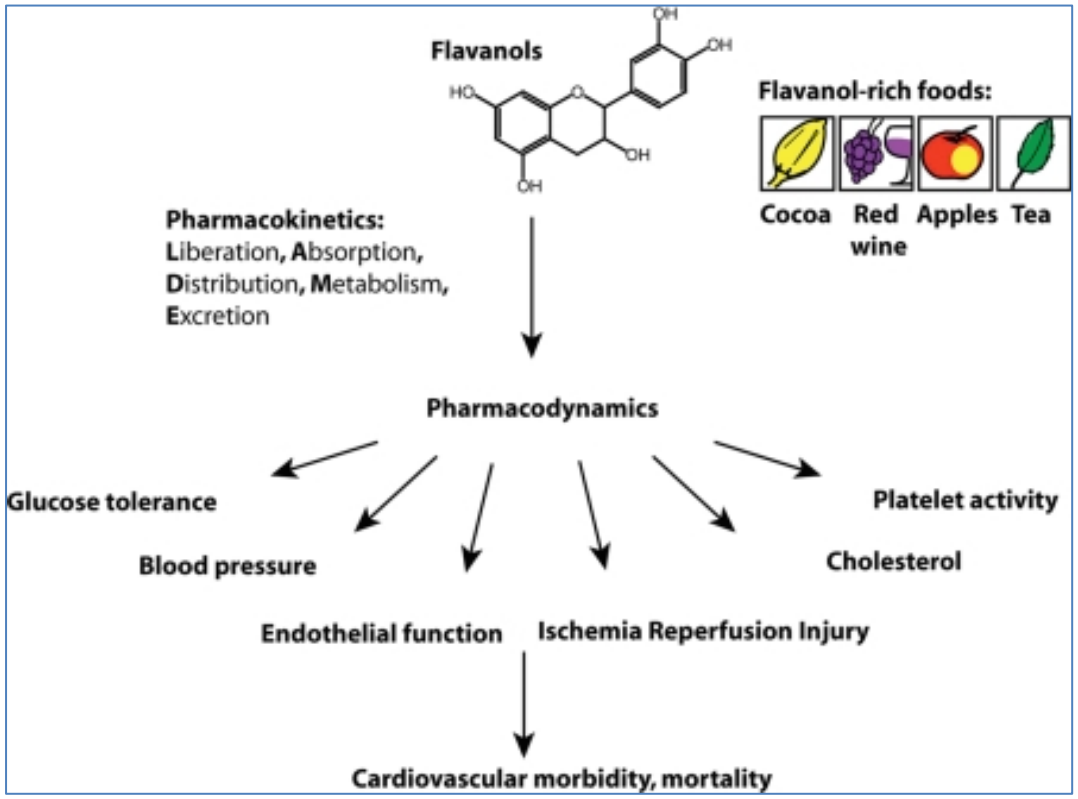
Taubert D, et al. JAMA 2007

Dominantne cestou pozit. vplyvu flavonoidov na endotel dependentnú vazodilatáciu

Flavonoidy a KVS riziko

- **Flavonoidy** – inverzná korelácia medzi príjmom stravy s vysokým obsahom flavonoidov a koronárnou chorobou srdca s redukciou mortality o 50%

Arts IC, et al. Am J Clin Nutr 2005



Hlavné zdoje flavonoidov v potrave

- čaj
- červené hrozno a víno
- kakao vrátane čokolády
- jablká
- viaceré drobné bobuľovité plody (čučoriedky, brusnice)

Heiss Ch, Kelm M. Eur Heart Journal, 2010