

Ceramidy jako nové biomarkery kardiovaskulárních onemocnění

Janula Stromská^{a-c}, Roman Panovský^{a,b,d}

^a International Clinical Research Center (ICRC), Brno, Česká republika

^b Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

^c Kardiochirurgické centrum, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

^d I. interní kardioangiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 16. 12. 2025

Přijat: 13. 1. 2026

Dostupný online: 5. 8. 2026

Klíčová slova:

Ceramidy

Kardiovaskulární onemocnění

Rizikové faktory

Subklinická ateroskleróza

Keywords:

Cardiovascular diseases

Ceramides

Risk factors

Subclinical atherosclerosis

SOUHRN

Kardiovaskulární onemocnění jsou celosvětově hlavní příčinou úmrtí. Tradiční kardiovaskulární rizikové faktory vysvětlují pouze 75 % rizika kardiovaskulárního onemocnění a expozice jednomu nebo více rizikovým faktorům je běžná i u jedinců, u kterých se nevyvinou žádné klinické projevy. Ceramidy jsou heterogenní skupinou bioaktivních membránových sfingolipidů, které hrají specializované regulační role v buněčném metabolismu. Ceramidy byly identifikovány jako nové biomarkery kardiovaskulárních onemocnění.

© 2026, ČKS.

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the leading cause of death globally. Traditional cardiovascular risk factors explain only 75% of the risk for cardiovascular disease and exposure to one or more vascular risk factors is common even in individuals who will not develop any clinical manifestations. Ceramides are a heterogeneous group of bioactive membrane sphingolipids that play specialized regulatory roles in cellular metabolism. Ceramides have been identified as novel biomarkers for cardiovascular diseases.

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou celosvětově hlavní příčinou úmrtí a každoročně si vyžádají odhadem 19,8 milionu životů.¹ Tradiční kardiovaskulární (KV) rizikové faktory (např. hypertenze, diabetes, vysoký obsah lipoproteinů s nízkou hustotou, kouření, nadváha nebo obezita) vysvětlují pouze 75 % rizika KVO a vystavení jednomu nebo více vaskulárním rizikovým faktorům je běžné i u jedinců, u kterých se nevyvinou žádné klinické projevy.² Většina KV příhod je způsobena aterosklerózou, která se rozvíjí desítky let před klinickými příznaky a zákeřně postupuje do bodu, kdy ji lze pouze oddálit, ale nikoli zvrátit.³⁻⁵ Proto je nezbytné identifikovat osoby s rizikem, aby se zabránilo vzniku KVO změnami životního stylu nebo lékařskou léčbou.

Ceramidy

Ceramidy jsou heterogenní skupinou bioaktivních membránových sfingolipidů, které hrají specializované re-

gulační role v buněčném metabolismu v závislosti na charakteristické délce jejich mastných acylových řetězců a subcelulární distribuci.⁵ Mají důležitou úlohu v mnoha buněčných funkcích, jako je apoptóza a zánět.⁶ Během posledního desetiletí nové klinické údaje ukázaly, že ceramidy mají také diagnostickou hodnotu. Na základě četných publikovaných dat bylo vyvinuto a pro běžnou klinickou praxi adaptováno skóre rizika využívající koncentrace cirkulujících ceramidů. Sérové ceramidy se v současné době klinicky používají jako účinné stratifikátory rizika pro primární a sekundární prevenci aterosklerotických KVO, jako je ischemická choroba srdeční (ICHS), cévní onemocnění mozku, ale i srdeční selhání a fibrilace síní.^{5,7-13}

Ceramidy a další sfingolipidy se obvykle kvantifikují kapalinovou chromatografií s tandemovou hmotnostní spektrometrií (liquid chromatography–tandem mass spectrometry, LC-MS/MS).¹⁴ Obvykle se popisují počtem atomů uhlíku a dvojných vazeb v N-vázané mastné kyselině: například ceramidy C16:0 nebo C24:1. Tento popis ignoruje heterogenitu sfingoidního řetězce. Skutečný popis je však složitější a je nad rámec tohoto sdělení.

Adresa pro korespondenci: MUDr. Janula Stromská, Kardiochirurgické centrum, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Česká republika, e-mail: janula.stromska@fno.cz

DOI: 10.33678/cor.2026.003

Biosyntéza ceramidů a jejich metabolismus

Ceramidy jsou nezbytnými prekurzory většiny komplexních sfingolipidů, včetně sfingomyelinů, glukosylceramidů a sfingosinu. Tyto sfingolipidy jsou lokalizovány v lipidových dvojvrstvách, kde vykonávají četné strukturální funkce.^{15,16}

Zvýšení koncentrace ceramidů mění propustnost buněčné membrány, což vede k hromadění LDL cholesterolu na stěnách cév. Tato akumulace zesiluje zánětlivý proces v cévní stěně, což podporuje apoptózu buněk hladkého svalstva cév a endoteliální dysfunkci. Obojí vede k nestabilitě a prasknutí aterosklerotického plátu.¹⁷ Kromě aterosklerotického plaku dochází k této akumulaci v hladkých a kosterních svalech, což narušuje expresi glukózového transportéru typu 4 (GLUT4). To vede ke zhoršenému příjmu glukózy ve svalech a k inhibici syntézy glykogenu.¹⁸ Ceramidy také stimulují apoptózu beta-buněk pankreatu, čímž přímo snižují produkci inzulínu.¹⁹

Akumulace ceramidů v tkáních má za následek metabolickou dysfunkci v mnoha orgánech a komplikace diabetu. Z dlouhodobého hlediska tyto účinky přispívají k patofyziologii diabetu 2. typu, ztučnění jater, hypertenzi, ateroskleróze a srdečnímu selhání (HF).^{20,21}

Faktory ovlivňující koncentraci ceramidů v oběhu

Ceramidy se nacházejí v cirkulujících lipoproteinových částicích. Boon a kol. zjistili téměř rovnoměrné rozložení plazmatických ceramidů napříč částicemi, jako jsou lipoprotein s vysokou hustotou (HDL), lipoprotein s nízkou hustotou (LDL) a lipoprotein o velmi nízké hustotě (VLDL) s celkovým nárůstem ceramidů v plazmě obézních pacientů a pacientů s diabetem 2. typu.²² Snížení počtu cirkulujících LDL částic, například inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK-9), snížilo koncentrace ceramidů v oběhu.²³ Ukázalo se také, že inhibitory syntézy cholesterolu, jako je rosuvastatin, účinně snižují koncentrace ceramidů v krvi.²⁴ Úbytek hmotnosti u diabetiků 2. typu změnou stravy nebo užíváním metforminu také vede ke snížení koncentrací ceramidů v plazmě.^{22,25}

Ceramidy a kardiovaskulární riziko

Observační studie autorů Hilvo a Laaksonen jasně ukazují souvislost určitých poddruhů ceramidů se zvýšeným rizikem KV příhod.^{8,9,26} Tyto studie vedly k vývoji dvou různých rizikových skóre ceramidů. Ceramidy C16:0, C18:0 a C24:1 popisují riziko KV příhod, nezávisle na dalších zjištěných KV rizikových faktorech u pacientů s onemocněním koronárních tepen. Je zajímavé, že souvislost zvýšených koncentrací ceramidu C18:0 se závažnými KV příhodami byla přítomna i u pacientů bez známé ICHS a byla nezávislá i na dalších KV rizikových faktorech.²⁷ Tyto výsledky byly potvrzeny také ve velké studii na úrovni běžné populace.¹³ Poměry ceramidů byly významně spojeny se závažnými nežádoucími kardiovaskulárními příhodami (major adverse cardiovascular event, MACE), definovanými jako akutní infarkt myokardu, koronární revaskularizace (bypass nebo perkutánní intervence), cévní mozková přího-

da nebo smrt nezávisle na LDL cholesterolu a konvenčních rizikových faktorech ICHS. Osoby v nejvyšším kvartilu skóre ceramidů měly téměř 1,5násobné riziko MACE, poměr rizik (HR) 1,47 (95% CI, 1,12–1,92).¹³

Predikce úmrtí z KV příčin u pacientů se stabilní ICHS a u pacientů s vyšším rizikem akutního koronárního syndromu (AKS) funguje i u pacientů, kteří jsou již léčeni statiny, a jsou proto potenciálním indikátorem reziduálního rizika.⁸

Další nedávné studie ukazují, že pacienti s nestabilní ICHS vykazovali zvýšené koncentrace ceramidů v plazmě (zejména C16:0, C18:0 a C24:1). Tyto molekuly jsou v současnosti považovány za nově vznikající biomarkery KVO.^{9,10}

Současné výsledky nicméně zatím neprokazují kauzalitu. Nabízí se spekulovat, že ceramidy jsou spojeny s náchylností k plakům, protože je známo, že podporují mnoho centrálních aterosklerotických procesů, včetně agregace a absorpce lipoproteinů, zánětu, produkce superoxidových aniontů a apoptózy.^{28–30} Několik enzymů syntézy sfingolipidů již bylo testováno jako potenciální cíle léčby, protože inhibice biosyntézy glykosfingolipidů prokazatelně snižuje aterosklerózu u myši.^{31,32} Existují také důkazy o funkcích specifických pro délku řetězce ceramidů. Bylo prokázáno, že relativní nárůst druhů s dlouhým řetězcem (C16), ale nikoli druhů s velmi dlouhým řetězcem (C24–24:1), zprostředkovává inzulínovou rezistenci u myši.^{33,34} A je zajímavé, že C18:1/C24:1 se chovají odlišně ve srovnání s C18:1/C24:0, což zdůrazňuje, že dochází také k další regulaci.⁸ I když zmíněná studie odhaluje souvislost mezi ceramidy a KV příhodami, autoři naznačují směr budoucích výzkumů, které by zjistily, zda lze složení ceramidů ovlivnit a jak by se to mohlo projevit v kardiovaskulárním přínosu.

Testování ceramidů

Dle dostupných informací není pokročilé testování kardiovaskulárního rizika dostupné na většině pracovišť. Mayo Clinic nabízí krevní test, který měří plazmatické ceramidy. Tento test, dostupný prostřednictvím Mayo Clinic Laboratories, pomáhá lékařům předpovídat riziko nepříznivých srdečních příhod u pacientů s pokročilou ICHS a může být užitečný i pro další skupiny rizikových pacientů. Výsledky testu lze použít k lepšímu zacílení léčby a úpravy životního stylu, jako je dieta a cvičení.

Závěr

Ceramidy zlepšují hodnocení rizika aterosklerotických KV onemocnění nad rámec standardních rizikových faktorů. Mechanismy zahrnující souvislost ceramidů s KVO nejsou jisté, ale pravděpodobně zahrnují jejich propojení s lipidy, aterosklerotickými a zánětlivými metabolickými drahami.³⁵ Zvýšené skóre ceramidů je robustním prediktorem KVO a závažných KV komplikací v populaci. Různé ceramidy cílí na různé složky lipidomické a zánětlivé kaskády a jejich kombinace do skóre optimalizuje jejich prognostický potenciál a usnadňuje využití lékařem a zjednodušuje interpretaci. Toto odůvodnění nakonec vedlo k použití ceramidového skóre k identifikaci a stratifikaci rizika pacientů s prokázanou, reziduální nebo suspektní ICHS, kteří by mohli vyžadovat agresivnější medikamentózní terapii.

Subklinická ateroskleróza předchází většině KV příhod a její detekce může zlepšit stratifikaci KV rizika. LDL cholesterol je rizikovým faktorem přímo zapojeným do rozvoje aterosklerotického plátu, a proto je důležitým terapeutickým cílem v klinické praxi. Dieta, změny životního stylu a užívání léků mohou vést k významnému a trvalému snížení plazmatických koncentrací LDL cholesterolu. KVO jsou však stále celosvětově jednou z hlavních příčin úmrtí, což naznačuje, že konvenční kontrola LDL cholesterolu nestačí; včasná detekce a prevence nestability aterosklerotického plátu tak může otevřít cestu k významnému snížení progresu onemocnění.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají žádný střet zájmů.

Financování

Tato publikace vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Nové trendy a vliv komorbidit v diagnostice, stratifikaci a terapii kardiovaskulárních onemocnění“ číslo MUNI/A/1844/2025 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytl MŠMT v roce 2025.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Etické aspekty publikace byly dodrženy v souladu s platnými normami a doporučeními.

Literatura

- Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1736–1788.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837–1847.
- Cho KI, Yu J, Hayashi T, et al. Strategies to Overcome Residual Risk During Statins Era. *Circ J* 2019;83:1973–1979.
- Makover ME, Schloss M. The very high residual degree of death and disease from atherosclerosis needs new approaches. *J Clin Lipidol* 2016;10:466–468.
- Hammerschmidt P, Brüning JC. Contribution of specific ceramides to obesity-associated metabolic diseases. *Cell Mol Life Sci* 2022;79:395.
- Stith JL, Velazquez FN, Obeid LM. Advances in determining signaling mechanisms of ceramide and role in disease. *J Lipid Res* 2019;60:913–918.
- Tarasov K, Ekroos K, Suoniemi M, et al. Molecular lipids identify cardiovascular risk and are efficiently lowered by simvastatin and PCSK9 deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:E45–E52.
- Laaksonen R, Ekroos K, Sysi-Aho M, et al. Plasma ceramides predict cardiovascular death in patients with stable coronary artery disease and acute coronary syndromes beyond LDL-cholesterol. *Eur Heart J* 2016;37:1967–1976.
- Hilvo M, Meikle PJ, Pedersen ER, et al. Development and validation of a ceramide- and phospholipid-based cardiovascular risk estimation score for coronary artery disease patients. *Eur Heart J* 2020;41:371–380.
- Hilvo M, Wallentin L, Ghukasyan Lakic T, et al. Prediction of Residual Risk by Ceramide-Phospholipid Score in Patients With Stable Coronary Heart Disease on Optimal Medical Therapy. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e015258.
- Gui YK, Li Q, Liu L, et al. Plasma levels of ceramides relate to ischemic stroke risk and clinical severity. *Brain Res Bull* 2020;158:122–127.
- Lemaitre RN, Jensen PN, Hoofnagle A, et al. Plasma Ceramides and Sphingomyelins in Relation to Heart Failure Risk. *Circ Heart Fail* 2019;12:e005708.
- Vasile VC, Meeusen JW, Medina Inojosa JR, et al. Ceramide Scores Predict Cardiovascular Risk in the Community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2021;41:1558–1569.
- Carreira AC, Santos TC, Lone MA, et al. Mammalian sphingoid bases: Biophysical, physiological and pathological properties. *Prog Lipid Res* 2019;75:100988.
- Merrill AH, Jr., Schmelz EM, Dillehay DL, et al. Sphingolipids—the enigmatic lipid class: biochemistry, physiology, and pathophysiology. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997;142:208–225.
- Hannun YA, Obeid LM. Principles of bioactive lipid signalling: lessons from sphingolipids. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008;9:139–150.
- Edsfeldt A, Dunér P, Ståhlman M, et al. Sphingolipids Contribute to Human Atherosclerotic Plaque Inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016;36:1132–1140.
- Cheng JM, Suoniemi M, Kardys I, et al. Plasma concentrations of molecular lipid species in relation to coronary plaque characteristics and cardiovascular outcome: Results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis* 2015;243:560–566.
- Sesti G. Pathophysiology of insulin resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006;20:665–679.
- Lupi R, Dotta F, Marselli L, et al. Prolonged exposure to free fatty acids has cytostatic and pro-apoptotic effects on human pancreatic islets: evidence that beta-cell death is caspase mediated, partially dependent on ceramide pathway, and Bcl-2 regulated. *Diabetes* 2002;51:1437–1442.
- Summers SA, Chaurasia B, Holland WL. Metabolic Messengers: ceramides. *Nat Metab* 2019;1:1051–1058.
- Poss AM, Summers SA. Too Much of a Good Thing? An Evolutionary Theory to Explain the Role of Ceramides in NAFLD. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:505.
- Boon J, Hoy AJ, Stark R, et al. Ceramides contained in LDL are elevated in type 2 diabetes and promote inflammation and skeletal muscle insulin resistance. *Diabetes* 2013;62:401–410.
- Hilvo M, Simolin H, Metso J, et al. PCSK9 inhibition alters the lipidome of plasma and lipoprotein fractions. *Atherosclerosis* 2018;269:159–165.
- Ng TW, Ooi EM, Watts GF, et al. Dose-dependent effects of rosuvastatin on the plasma sphingolipidome and phospholipidome in the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:E2335–E2340.
- Wang DD, Toledo E, Hruby A, et al. Plasma Ceramides, Mediterranean Diet, and Incident Cardiovascular Disease in the PREDIMED Trial (Prevención con Dieta Mediterránea). *Circulation* 2017;135:2028–2040.
- Anroedh S, Hilvo M, Akkerhuis KM, et al. Plasma concentrations of molecular lipid species predict long-term clinical outcome in coronary artery disease patients. *J Lipid Res* 2018;59:1729–1737.
- Havulinna AS, Sysi-Aho M, Hilvo M, et al. Circulating Ceramides Predict Cardiovascular Outcomes in the Population-Based FINRISK 2002 Cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016;36:2424–2430.
- Bismuth J, Lin P, Yao Q, Chen C. Ceramide: a common pathway for atherosclerosis? *Atherosclerosis* 2008;196:497–504.
- Hannun YA. Functions of ceramide in coordinating cellular responses to stress. *Science* 1996;274:1855–1859.
- Lozanski G, Berthier F, Kushner I. The sphingomyelin-ceramide pathway participates in cytokine regulation of C-reactive protein and serum amyloid A, but not alpha-fibrinogen. *Biochem J* 1997;328(Pt 1):271–275.
- Park JW, Park WJ, Futerman AH. Ceramide synthases as potential targets for therapeutic intervention in human diseases. *Biochim Biophys Acta* 2014;1841:671–681.
- Billich A, Baumruker T. Sphingolipid metabolizing enzymes as novel therapeutic targets. *Subcell Biochem* 2008;49:487–522.
- Turpin SM, Nicholls HT, Willmes DM, et al. Obesity-induced CerS6-dependent C16:0 ceramide production promotes weight gain and glucose intolerance. *Cell Metab* 2014;20:678–686.
- Raichur S, Wang ST, Chan PW, et al. CerS2 haploinsufficiency inhibits β -oxidation and confers susceptibility to diet-induced steatohepatitis and insulin resistance. *Cell Metab* 2014;20:687–695.
- Meeusen JW, Donato LJ, Kopecky SL, et al. Ceramides improve atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment beyond standard risk factors. *Clin Chim Acta* 2020;511:138–142.