

Cholesterol - usvedčený a odsúdený vinník

Odborná redakcia m-edu s. r. o.

Každoročne na svete zomiera vyše 17 miliónov ľudí v dôsledku kardiovaskulárnych ochorení, čo predstavuje okolo 30 % zo všetkých úmrtí. Na tomto počte sa Európa podieľa vyše 4 miliónmi úmrtí. Predpokladá sa, že v roku 2030 sa tento počet v celosvetovom meradle vyšplhá na hodnotu takmer 24 milióna úmrtí ročne. Ischemická choroba srdca, ako najrozšírenejšie kardiovaskulárne ochorenie, sa podieľa u mužov 34 % a u žien 37 % na úmrtiach z kardiovaskulárnych príčin. **Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) asi za tretinu výskytu ischemickej choroby srdca je zodpovedný cholesterol.**



Zníženie celkového cholesterolu v skupine mužov vo veku 40 rokov vedie k 50 % zníženiu srdcových chorôb v nasledujúcom období 5 rokov. V prípade mužov vo veku 70 rokov je uvedené číslo 20 %.

Neexistuje teda veková skupina, v ktorej by liečba zvýšeného cholesterolu nemala zmysel. Storočnica cholesterolu

Uvedenie tzv. lipidovej hypotézy a konceptu aterosklerózy niektorí odborníci zaraďujú medzi 10 najvýznamnejších objavov 20. storočia v kardiológii (*Tex Heart Inst J* 2002;29:164-71). Samotný cholesterol bol objavený už v roku 1789, ale až začiatkom 20. storočia medicína začínala chápať jeho funkcie a vplyv na zdravie. Aj keď prvotné predstavy o ateroskleróze pochádzajú už z 19. storočia, samotný pojem zaviedol v roku 1904 nemecký patológ Felix Jacob Marchand. Prvá polovica 20. storočia (roky 1910 – 1953) sa zvykne nazývať érou cholesterolu. V tomto období vznikli predstavy o úlohe cholesterolu a jeho biosyntéze, vzťahu medzi príjmom potravy a koncentráciou cholesterolu najskôr u laboratórnych zvierat a neskôr u ľudí. Druhá polovica 20. storočia (roky 1955 – 2006) sa nazýva érou LDL cholesterolu. Začína popisáním LDL cholesterolu ako jedného z rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení a jeho receptorov, objavom statínov a ich vstupom do klinickej praxe a končí rokom 2006, keď došlo k objaveniu mechanizmu pôsobenia enzýmu PCSK9 (proproteín konvertáza subtilizínu/kexínu typ 9). Enzým podporuje svojím mechanizmom účinku okrem iného degradáciu LDL receptorov v pečeni. Aj keď pozornosť je dominantne venovaná LDL cholesterolu, v mechanizme aterosklerózy vystupujú aj ďalšie faktory, ako sú napríklad makrofágy a zápalové cytokíny.

Čo nám hovoria najnovšie odporúčania ESC a EAS?

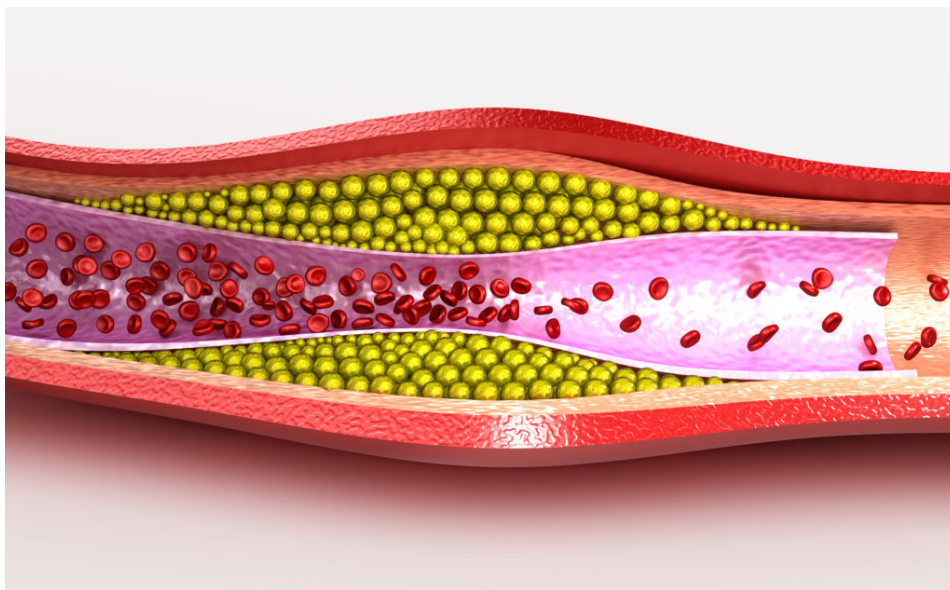
V roku 2019 boli publikované nové odporúčania *European Society of Cardiology (ESC)* a *European Atherosclerosis Society (EAS)* pod názvom *2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk*. Predchádzajúce boli publikované v auguste roku 2016. **V uvedených odporúčaní sa konštatuje, že nové dôkazy potvrdili význam retencie LDL cholesterolu a ďalších na cholesterol bohatých apolipoproteín B obsahujúcich lipoproteínov v arteriálnej stene, ako kľúčového iniciačného kroku pri ateroskleróze.**

Odporúčania zdôraznili dôležitý význam znižovania koncentrácie LDL cholesterolu z hľadiska zníženia rizika aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení (angl. atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD)).

Konštatovali význam použitia nových liekov ezetimibu a PCSK9 inhibítorov pri znižovaní LDL cholesterolu, či už v kombinácii s inou hypolipidemickou liečbou alebo samostatne, v znižovaní rizika aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení, čo korelovalo so znížením koncentrácie LDL cholesterolu. Nové odporúčania deklarujú, že „LDL cholesterolová hypotéza“ je dokázanou skutočnosťou a **kauzálna úloha LDL cholesterolu pri vzniku aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení je jednoznačne preukázaná.**

Kam smeruje liečba hypercholesterolémie?

Statíny, aj podľa už spomenutých najnovších *ESC* a *EAS* odporúčaní, zostávajú základnými liekmi v liečbe hypercholesterolémie. **Epidemiologické údaje z Európy a Kanady však ukazujú, že skoro 50 % pacientov liečených statínmi, nedosahuje požadované cieľové hodnoty.** Dôvodov je niekoľko – nižšie dávkovanie v dôsledku rizika objavenia sa nežiaducich účinkov, statínová rezistencia a/alebo nedostatočná adherencia pacientov k liečbe statínmi. **Randomizované a placebom kontrolované štúdie ukázali, že pridanie ezetimibu, alebo PCSK9 inhibítorov k statínovej liečbe umožňuje, ďalšie znižovanie rizika aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení (*ESC/EAS odporúčania*).** Uvedené skutočnosti sú potvrdené aj metaanalýzami, ktoré sa pokladajú v medicíne založenej na dôkazoch za najvyššiu formu dôkazu. Preto v najnovších odporúčaní z roku 2019 vidíme výrazný posun oproti predchádzajúcej verzii z roku 2016, s dôrazom na oveľa „agresívnejšie“ farmakologické znižovanie LDL-cholesterolu.



V oblasti farmakologickej liečby LDL-cholesterolu ak sa nedosahujú stanovené ciele pri maximálnej tolerovanej dávke statínu, odporúča sa pridanie ezetimibu k danému statínu. U vysoko rizikových pacientov v sekundárnej prevencii u pacientov, ktorí nedosahujú cieľové hodnoty LDL-cholesterolu pri maximálnej tolerovanej dávke statínu a ezetimibu, je odporúčaná kombinácia s PCSK9 inhibítorom. Podobné odporúčanie platí aj pre vysoko rizikových

pacientov s familiálnou hypercholesterolémiou.

V skupine pacientov s akútnym koronárnym syndrómom nedosahujúcich cieľové hodnoty LDL-cholesterolu v priebehu 4-6 týždňov, napriek maximálnej tolerovanej dávke statínu a ezetimibu je odporúčaná kombinácia s PCSK9 inhibítorom. Pridanie PCSK9 inhibítora sa odporúča čo najrýchlejšie po príhode, ak je to možné už počas hospitalizácie.

Preto experti vysoko oceňujú vstup nových liekov, ktoré významne posúvajú možnosti liečby dyslipidémií a v konečnom dôsledku zachraňujú ľudské životy. Aj keď už uplynulo vyše 100 rokov odkedy medicína odhaľuje úlohu cholesterolu v ľudskom tele, jeho fyziologickú funkciu, ale aj negatívny vplyv na ľudské zdravie, ešte stále zostáva veľa výziev.