Ktoré vekové skupiny najviac profitujú z intervencií zameraných na LDL-cholesterol?

Odborná redakcia KARDIO News

Hypercholesterolémia sa v roku 1990 zaradila na pätnáste miesto v rebríčku rizík úmrtia a v roku 2019 sa posunula už na ôsme miesto. Podľa kvalifikovaných odhadov boli v roku 2019 celosvetovo 4,40 milióna úmrtí priamo spojené so zvýšenými hodnotami LDL-cholesterolu. **Úmrtnosť na kardiovaskulárne ochorenia v mladších vekových skupinách vo východnej Európe je podstatne vyššia v porovnaní so západnou Európou.** Podľa analýz *WHO* z roku 2008 má celosvetovo **približne 39 % dospelých vo veku ≥ 25 rokov zvýšené hodnoty LDL-cholesterolu** (Pirillo er al., 2021).



Najnovšie odporúčania pre manažment dyslipidémií *Európskej kardiologickej spoločnosti* a *Európskej spoločnosti pre aterosklerózu* z roku 2019 zdôrazňujú, že už nehovoríme o „LDL-cholesterolovej hypotéze“, ale že **kauzálna úloha LDL-cholesterolu pri vzniku aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení (ASKVO) je dokázanou skutočnosťou. Pokles hodnôt LDL-cholesterolu a ďalších ApoB obsahujúcich lipoproteínov má pozitívny účinok na zníženie výskytu kardiovaskulárnych príhod** (Mach et al., 2020).

Preto zákonite vznikla otázka, ktoré vekové skupiny majú byť cieľom intervencií zameraných na LDL-cholesterol. Význam zníženia LDL-cholesterolu u jedincov v strednom a vyššom veku je dnes už dostatočne potvrdený v rôznych epidemiologických štúdiách. Pribúdajú nám aj poznatky o význame zníženia LDL-cholesterolu aj v nižších vekových skupinách.

Dánska epidemiologická štúdia *Copenhagen General Population Study (CGPS)* analyzovala údaje 91 131 osôb vo veku 20 – 100 rokov, ktoré na začiatku sledovania nemali aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie alebo diabetes a neboli liečené statínmi. Nábor pacientov prebiehal v časovom období november 2003 až február 2015 a sledovanie trvalo v priemere 7,7±3,3 roka. Počas tohto obdobia sa u 1 515 osôb manifestoval infarkt myokardu a 3 389 osôb malo diagnostikované aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie. Výsledky ukázali, že **riziko IM (Hazard Ratio HR = 1,34; 95 % CI = 1,27 – 1,41) rastie s každým zvýšením LDL-cholesterolu o 1 mmol/l vo všetkých vekových skupinách**. Podobne bol zistený aj **nárast rizika AKVO (Hazard Ratio HR = 1,16; 95 % CI = 1,12 – 1,21) s každým zvýšením LDL-cholesterolu o 1 mmol/l vo všetkých vekových skupinách**. Výsledky môžeme zhrnúť, že **minimálne vo veku 20 – 100 rokov má každý človek úžitok zo zníženia LDL-cholesterolu** (Mortensen & Nordestgaard, 2020).

Získané poznatky z uvedenej štúdie podporujú koncept kumulatívnej záťaže LDL-cholesterolom počas života s progresívnym zvyšovaním rizika ASKVO. Môžeme povedať, že **pri hodnotení rizika ASKVO je dôležité zvážiť nielen veľkosť (magnitúdu) hodnôt LDL-cholesterolu, ale aj časový interval expozície zvýšenými hodnotami LDL-cholesterolu (kumulatívny časový interval)**. Preto sú obzvlášť zaujímavé štúdie s dlhším obdobím sledovania, lebo štúdie zamerané na vzťah medzi hodnotami LDL-cholesterolu a ASKVO sú zvyčajne prierezové (jedno alebo niekoľko meraní LDL-cholesterolu v krátkom časovom intervale) (Raal & Mohamed, 2020).

Vplyvu kumulatívnej expozície zvýšeným hodnotám LDL-cholesterolu bola venovaná epidemiologická analýza 18 288 jedincov so známymi hodnotami LDL-cholesterolu vo veku 18 – 60 rokov (56,4 % ženy), hodnotené obdobie (medián) 16 rokov. Údaje boli zozbierané v rokoch 1971 – 2017. Počas uvedeného obdobia v analyzovanej skupine došlo u 1 165 osôb ku klinickej manifestácii koronárnej choroby srdca, 599 osôb malo diagnostikovanú ischemickú cievnu mozgovú príhodu a 1 145 osôb srdcové zlyhanie (Zhang et al., 2021).

Výsledky ukázali, že **kumulatívna expozícia zvýšeným hodnotám LDL-cholesterolu v mladšom a strednom veku po adjustovaní na ďalšie rizikové faktory a hodnoty LDL-cholesterolu v strednom veku predstavuje zvýšené riziko z hľadiska koronárnej choroby srdca** (HR = 1,57; 95 % CI = 1,10 – 2,23; $p_{trend} = 0,01$). **Uvedený vzťah bol potvrdený aj pre časovo vážený priemer** (angl. *time-weighted average*) (HR = 1,69; 95 % CI = 1,12 – 2,31; $p_{trend} < 0,01$). Zaujímavé je, že nebola nájdená asociácia medzi uvedenými dvoma parametrami a ischemickou cievnou mozgovou príhodou alebo srdcovým zlyhaním (Zhang et al., 2021).

Autori zdôraznili tri aspekty vyplývajúce z danej analýzy (Zhang et al., 2021):

1. **expozícia zvýšeným hodnotám LDL-cholesterolu v mladšom a strednom veku je spojená so zvýšeným rizikom koronárnej choroby srdca, a to bez ohľadu na hodnoty LDL-cholesterolu v strednom veku,**
2. **poznanie hodnôt LDL-cholesterolu v minulosti môže byť užitočné pre vypracovanie primárnej prevencie koronárnej choroby srdca,**
3. **dosiahnutie optimálnych hodnôt LDL-cholesterolu už od mladého veku znižuje celoživotné riziko aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení**.

Uvedené zistenia sú v súlade s poznatkami ďalších epidemiologických štúdií zameraných na trvanie expozície zvýšeným hodnotám LDL-cholesterolu vo vzťahu k riziku ASKVO. Napríklad výsledky zo známej *Framingham Study* ukázali, že osoby s hodnotami LDL-cholesterolu > 4,0 mmol/l v dlhodobom horizonte (vyše 35 rokov) majú 5-krát vyššie riziko kardiovaskulárnych ochorení a 4-krát vyššie riziko úmrtia zo všetkých príčin v porovnaní s osobami, ktoré majú hodnoty LDL-cholesterolu v intervale 2,07 – 2,33 mmol/l po adjustovaní na ďalšie rizikové faktory ASKVO. Za povšimnutie stojí tiež skutočnosť, že výsledok je získaný na základe sledovania 3 875 jedincov s priemerným vekom 58 rokov v čase

záverečného hodnotenia a so známymi hodnotami LDL-cholesterolu počas obdobia vyše 35 rokov (Duncan et al., 2019).

Podľa výsledkov štúdie, ktorá analyzovala 36 030 jedincov s dĺžkou sledovania (medián) 17 rokov, zvýšené hodnoty LDL-cholesterolu v mladšom veku predstavujú nezávislý rizikový faktor od hodnôt LDL-cholesterolu vo vyššom veku. Osoby vo veku 18 – 39 rokov s hodnotami LDL-cholesterolu ≥ 2,60 mmol/l v porovnaní s rovnakou vekovou skupinou s hodnotami LDL-cholesterolu < 2,60 mmol/l majú zvýšené riziko kardiovaskulárnych ochorení o 64 % vo veku ≥ 40 rokov. Dôležité bolo zistenie, že uvedené zvýšenie rizika je nezávislé od hodnôt LDL-cholesterolu vo veku ≥ 40 rokov. Patofyziologické procesy, ktoré sa začali v mladom veku, sa pravdepodobne môžu za istých okolností prejavovať po zvyšok života. Podrobnejšiu odpoveď by nám mohli dať dlhodobé štúdie zamerané na túto problematiku (Zhang et al., 2019).

Z hľadiska klinickej praxe môže byť dôležité aj zistenie zo štúdie *CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults)*, že rovnaká kumulatívna expozícia zvýšeným hodnotám LDL-cholesterolu v mladších rokoch (18 – 30 rokov) v porovnaní s rovnakou kumulatívnou expozíciou vo vyššom veku (30 – 40 rokov) je spojená so zvýšeným rizikom ASKVO vo veku 47 – 66 rokov. Môžeme predpokladať negatívny vplyv kumulatívnej expozície zvýšenými hodnotami LDL-cholesterolu aj za hranicou 66 rokov, dané vekové obmedzenie 47 – 66 rokov je dané dizajnom štúdie. **Autori štúdie zdôrazňujú význam dosiahnuť optimálnu kontrolu LDL-cholesterolu už od mladého veku** (Zhang et al., 2019; Domanski et al., 2020).

Súčasné poznatky nám ukazujú na nutnosť venovať pozornosť LDL-cholesterolu v každej vekovej skupine. LDL-cholesterol a ASKVO predstavujú teda celoživotný problém (Gidding & Allen 2019). Výsledky niektorých štúdií naznačujú, že optimalizácia hodnôt v mladšom veku môže mať väčší význam z hľadiska rizika ASKVO ako podobné intervencie vo vyššom veku. Optimalizácia LDL-cholesterolu vo vyššom veku nemusí vždy eliminovať riziká, ktoré vznikli už v mladšom veku (Domanski et al., 2020).

Literatúra

1. *Domanski, M.J. et al. (2020): J. Am. Coll. Cardiol., 76, 1507-1516*
2. *Duncan, M.S. et al. (2019): J. Am. Heart Assoc., 8, e011433*
3. *Gidding, S.S., Allen, N.B. (2019): J. Am. Heart Assoc., 8, e012924*
4. *Mach, F. et al. (2020): Eur. Heart J., 41, 111-188*
5. *Mortensen, M.B., Nordestgaard, B.G. (2020): Lancet, 396, 1644–1652*
6. *Pirillo, A. et al. (2021): Nature Rev. Cardiol., 18, 689-700*
7. *Raal, F.J., Mohamed, F. (2020): Lancet, 396, 1608-1609*
8. *Zhang, Y. et al. (2019): J. Am. Coll. Cardiol., 74, 330-341*
9. *Zhang, Y. et al. (2021): JAMA Cardiol., doi:10.1001/jamacardio.2021.3508*