

## Nový lék na vysoký cholesterol umí ještě víc

**Onemocnění srdce a cév jsou stále zabijákem číslo jedna. V Česku na ně zemře 100 000 osob ročně, což odpovídá městu velikosti Olomouce. V naprosté většině je viníkem ateroskleróza, která během života nahlodává naše cévy. Ukazuje se ale, že nové léky na snížení cholesterolu v krvi dokážou proces aterosklerózy zastavit a dokonce i napravit některé škody.**

Pětapadesátiletý David měl štěstí. Při ranní procházce se psem ho překvapila prudká bolest na hrudi, která ho přiměla zastavit se. Bolest se přesto stupňuje a vystřeluje do ramen, rukou a prstů. Davidovi začne být hůř a hůř, potí se, je mu na zvracení, špatně se mu dýchá, pociťuje úzkost a strach o vlastní život a musí usednout na nejbližší lavičku. Kolemjdoucí jsou naštěstí pozorní a zavolají záchrannou službu, která už Davida zastihne v bezvědomí a nedýchajícího. Lékař zahájil masáž srdce a pacienta se mu podařilo oživit. David je ihned převezen do nejbližšího kardiologického centra, kde je pomocí přímého nástřiku věnitých tepen kontrastní látkou zjištěn uzávěr důležité srdeční tepny a diagnostikován akutní srdeční infarkt. Kardiolog do postižené tepny zavedl katetr a cévu tak opět zprůchodnil. Po několika dnech v nemocnici může jít David domů. „Měl jsem vážně štěstí v neštěstí. Záchranka se ke mně dostala včas a lékaři z kardiocentra mi dokázali pomoci. Taky mi říkali, že musím řadu věcí ve svém životě změnit, abych nedostal infarkt znovu,“ svěřil se David. Přestal kouřit a začal spolupracovat s lékaři, u nichž se už před infarktem nepříliš důsledně léčil s vysokým krevním tlakem a diabetem 2. typu. „Vysvětlili mi, že léky na tlak, cholesterol i cukrovku opravdu potřebuju brát, protože mám vysoké riziko další příhody, a že bych taky měl jít výsledkům naproti tím, že zhubnu a změním složení jídelníčku,“ pokračoval David, který pracuje jako řidič dodávky a o pravidelném pohybu a vyvážené stravě u něho nemohlo být ani řeči. Za pomoci výživové terapeutky dokázal upravit jídelníček, aniž by musel dramaticky měnit to, co má rád. Pohyb zatím s manželkou vyřešili každodenní společnou svižnou chůzí. „Minimum je šest tisíc kroků denně, což není tak hrozné, na jaře chci přidat dvakrát týdně volejbal s kamarády,“ popisuje David. Za dva měsíce s novými opatřeními zhubl tři kilogramy a cítí se dobře. Přestat kouřit bylo pro Davida už obtížnější, existují však specializovaná centra, která dokážou účinně pomoci a kuřáka provést úskalími odvykání.

### Když ateroskleróza udeří

Každý ale takové štěstí nemá: u třetiny až poloviny osob se ateroskleróza poprvé projeví tak rychle, že se k nim lékař nestihne včas dostat. Známe mnoho rizikových faktorů pro akutní srdeční infarkt a mozkovou mrtvici. Jedná se jednak o faktory neovlivnitelné, jako je věk (ženy nad 55 let, muži nad 45 let), mužské pohlaví, vrozené vlohly, a jednak faktory ovlivnitelné: kouření, vysoká hladina cholesterolu v krvi, vysoký krevní tlak a cukrovka 2. typu.

Ateroskleróza je onemocnění, které postihuje tepny a může vést k jejich postupnému zúžení až uzávěru. Umí ale tepny uzavřít i během desítek vteřin, což má často za následek životu nebezpečné příhody jako je srdeční infarkt a mozková mrtvice. Ateroskleróza se vyvíjí několik desetiletí a při nesprávné výživě či těžké vrozené poruše látkové výměny tuků vzniká už od dětství.

Vše začíná tehdy, když v krvi přebývají částice cholesterolu zvané LDL (z anglického „low density lipoproteins“). Ty mají za úkol dodávat cholesterol tělesným orgánům, které si samy cholesterol nemohou dostatečně vyrobit, protože cholesterol v určitém množství k životu nutně potřebujeme. Pokud je však těchto částic přebytek, hromadí se v cévní stěně. Odtud mohou cholesterol vystrnadit jiné částice, zvané HDL. Umějí přepravit nežádoucí cholesterol do jater, která se ho zbaví vyloučením do žluče. Toto opatření ale není dostatečně účinné. Postupně se cholesterol LDL částic nahromadí tolik, že tělo využije imunitní systém, původně určený k zneškodnění virů a bakterií. Buňky imunitního systému zvané makrofágy začnou likvidovat

přebytky cholesterolu v cévní stěně velice agresivně, což vede k postižení tepenné stěny a vzniku takzvaného ateromového plátu. Tento plát je bohatý na tukové látky a může tepnu zúžit nebo skoro uzavřít. „Jedná se o podobnou situaci, jako kdybyste poslali do městské ulice naplněné odpadky namísto úklidové čety oddíl tanků s plamenomety. Část odpadků je sice odstraněna, ale ulice po takovém opakovaném „úklidu“ příliš zachovale nevypadá a časem se domy v okolí zřítí a ulici uzavřou úplně a často náhle. Podobně nedobře vypadají naše tepny po letech bojů makrofágů s LDL částicemi,“ popisuje průběh aterosklerózy doc. MUDr. Jan Piřha, Ph.D., kardiolog z pražského IKEM. Touhle pohromou ale problémy zdaleka nekončí: útočné makrofágy dál vytvářejí enzymy, které ztenčí povrch ateromového plátu natolik, že začne být náchylný k protržení, a současně se zvyšuje pohotovost ke srážlivosti krve. Drama nastane, když se plát protrhne, vznikne krevní sraženina a ucpe důležitou věnčitou tepnu v srdci nebo v mozku.

## **Obrana před aterosklerózou existuje**

Jediným účinným řešením, jak zabránit rozvoji aterosklerózy, je omezit hromadění LDL cholesterolu v krvi. „Ideální je ateroskleróze předcházet vyváženou stravou s omezením nasycených mastných kyselin a jednoduchých sacharidů, které najdeme hlavně v živočišných tucích, uzeninách, tučném mase, sladkostech a polevách. Měly by být nahrazeny rostlinnými tuky a takzvanými komplexními sacharidy, které jsou hlavně v luštěninách, kvalitních pomazánkách s rostlinnými tuky, celozrnném pečivu. Důležitý je také pravidelný pohyb, příroda nepočítala s tím, že budeme jednou sedět celé dny u počítačů a jezdit auty,“ říká doc. Piřha. Mnoha lidem, kteří už vyšší cholesterol mají, pomůže úprava jídelníčku a pravidelný pohyb, někdo potřebuje, podobně jako David, také léky. Hlavní pozornost je při léčbě soustředěna na nejškodlivější LDL cholesterol, jehož hodnoty by u zdravých osob neměly přesáhnout 3 mmol/l a u osob s rizikovými faktory nebo po infarktu 1,8 mmol/l. U nejvíce ohrožených by to mělo být ještě méně.

Nejdůležitějším druhem léků jsou statiny (například atorvastatin, rosuvastatin). Tyto léky jsou používané už 30 let a účinně a bezpečně snižují hladiny LDL cholesterolu přibližně o 30 až 50 %. Další užitečný lék se jmenuje ezetimib a působí jinak než statiny. V podstatě brání tomu, aby se cholesterol dostával ze střeva do krevního oběhu. Ezetimib může přinést přibližně 20% snížení hladiny cholesterolu v krvi a je ideální do kombinace se statinem.

Pro řadu pacientů v extrémním riziku je to ale stále málo a potřebují ještě účinnější léky. Ty jsou českým pacientům dostupné nyní. Dva nové léky, označované zkratkou inhibitory PCSK9 (jedním z nich je evolokumab), snižují LDL cholesterol o 50 až 60 %, a to i u pacientů, kteří již užívají statiny a ezetimib. Aplikují se podkožní injekcí jednou za dva týdny nebo za měsíc. „Inhibitory PCSK9 přinesly výsledky do té doby nevídané. Podle všech dosud provedených velkých studií jsou, což je zásadní, také bezpečné a pacienti je dobře snášejí,“ říká doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., internista a předseda České společnosti pro aterosklerózu.

## **Co se skrývá za tajemnou zkratkou PCSK9?**

Abychom pochopili, jak fungují inhibitory PCSK9, musíme se podívat na povrch jaterních buněk. Na něm je za normálních podmínek vystaveno množství receptorů, které lapají LDL částice volně proudící krevním oběhem. Číhající receptory si můžeme představit jako malé vidličky. Když receptor zachytí kuličku LDL cholesterolu, zanoří se s ní do nitra jaterní buňky, kde se cholesterol rozštěpí a zpracuje. Receptor se pak vrátí zpátky na povrch buňky a vychytává další LDL částice. Takhle se jeden receptor může otočit až 150krát, pak ho jaterní buňka zničí. Pomůže jí v tom enzym zvaný PCSK9, který byl objeven teprve nedávno. Tenhle enzym má na svědomí, že receptorů-vidliček na povrchu buněk ubývá a více LDL částic tak může nerušeně zůstat v krevním oběhu a poškozovat cévy. „Naštěstí se rekordně brzy podařilo najít léky, které jsou schopné enzym PCSK9 zablokovat a zabránit mu v likvidaci LDL receptorů,“ vysvětlil doc. Vrablík. Mluvíme o

již zmíněných inhibitech PCSK9, které už dostaly v Česku zelenou a brzy je budou moci začít užívat první nemocní s vysokými hladinami cholesterolu.

### **Nové léky umí napravit škody na cévách**

Loni na podzim se odborníci po celém světě dozvěděli, že jeden ze dvou nových léků, evolokumab, nejenže snižuje hladiny LDL cholesterolu, ale umí zpomalit až zastavit přirozený průběh aterosklerózy a napravit škody, které dlouhodobě zvýšené hladiny LDL cholesterolu napáchaly na srdečních tepnách. Zjednodušeně řečeno, u pacientů, kteří byli léčeni evolokumabem po dobu 76 týdnů, došlo ve srovnání s neúčinným lékem (placebem) k významnému zmenšení ateromových plátů, které jsou velmi nebezpečné, když dojde k jejich protržení. „Jde o důležitý poznatek o účinku nového léku. V předchozích studiích s jinými léky zmenšování plátů v tepnách téměř vždy signalizovalo výrazný pokles klinických příhod. Nicméně, zbývá definitivně potvrdit, že léčba evolokumabem dokáže snížit také nemocnost a úmrtnost pacientů. Na tuto zcela zásadní otázku už na jaře letošního roku odpoví velká studie s názvem FOURIER. „Zveřejnění jejích výsledků bude z hlediska prevence srdečních a cévních příhod jednou z nejdůležitějších událostí roku. Pokud studie dobře dopadne, může posunout léčbu pacientů s vysokým cholesterolem o ohromný kus dopředu “ prozradil doc. Piňha.

*Ateroskleróza je civilizační onemocnění, které může mít závažné důsledky v podobě srdečního infarktu nebo mozkové mrtvice. Většina z nás může rozvoji aterosklerózy předcházet zdravou životosprávou. Pokud se u někoho rozvine, ať již v důsledku dlouhodobě nevhodného životního stylu nebo dědičné zátěže, léčba existuje: kromě úpravy jídelníčku, pravidelné pohybové aktivity a ovlivnění dalších rizikových faktorů mohou pomoci účinné léky statiny, jejichž bezpečnost ověřila tři desetiletí používání. Pro pacienty, jejichž LDL cholesterol se nedaří zkrátit, představují naději inhibitory PCSK9, léky nové generace, které posouvají hranice možného zase o kus dál.*