

Nové rozšířené vydání knihy Richarda Česky Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií

Podle interview s prof. MUDr. Richardem Českou, CSc.,
a prof. MUDr. Hanou Rosolovou, DrSc., FESC, připravila MUDr. Zuzana Zafarová.

V listopadu 2012 vyšla kniha prof. MUDr. Richarda Česky, CSc., nazvaná Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií. Čtvrté rozšířené vydání, které je podle počtu stran asi čtyřikrát obsáhlejší než první vydání z roku 1994, vychází v nakladatelství Triton v nákladu několika tisíc výtisků. To svědčí nejen o kvalitě knihy a trvajícím zájmu odborníků o tuto problematiku, ale i o **přibývajícím množství poznatků a nových terapeutických možností u dyslipidemií**.

Léčba dyslipidemie je součástí strategie snižování kardiovaskulárního rizika. Jejím konečným cílem není normalizace koncentrací lipidů, ale snížení kardiovaskulární morbidity a mortality. Prevence aterosklerózy zahrnuje také léčbu dalších rizikových faktorů, jako je hypertenze, diabetes, obezita, závislost na tabáku a onemocnění ledvin. Důraz, který je na ni kladen, je dán skutečností, že **asi 47 % Evropanů umírá na kardiovaskulární choroby**. Česká republika přitom leží mezi evropskými zeměmi nejen v geografickém, ale i v statistickém středu z hlediska kardiovaskulární mortality. Kniha profesora Česky se věnuje téměř všem rizikovým faktorům aterosklerózy (kromě hypertenze), a tak je významným příspěvkem k problematice preventivní kardiologie.

Od třetího vydání uplynulo sedm let. Za tu dobu byly publikovány nové studie, které potvrzují a rozšiřují význam hypolipidemické léčby. Velká metaanalýza studií se statiny jednoznačně prokázala jejich přínos a bezpečnost. Přibývají důkazy, že léčba dyslipidemií zlepšuje funkci endotelu, má protizánětlivé účinky, stabilizuje aterosklerotický plát, zpomaluje progresi aterosklerózy, nebo dokonce navozuje její regresí. Některé výsledky dokonce ukazují zlepšení morbidity a mortality nemocných jako příznivý dopad snižování kardiovaskulárního rizika. Přibývá důkazů, které podporují agresivnější a kombinovanou hypolipidemickou léčbu, což je v současné době asi nejvýznamnější trend při snižování kardiovaskulárního rizika. V klinické praxi se kromě již tradičních léků pro léčbu dyslipidemie, kterými jsou **statiny, fibráty a pryskyřice**, rozšířilo také podávání **ezetimibu a niacinu**, který je k dispozici také jako zcela nový lék ve fixní kombinaci s laropiprantem.

Všechny statiny, včetně těch nejnovějších, mohou předepisovat i praktičtí lékaři. To umožňuje **spolupráci praktických lékařů se specialisty** nejen při vyhledávání pacientů s kardiovaskulárním rizikem, ale také při péči o tyto pacienty. To je více než žádoucí, protože v populaci nad 60 let trpí nějakou poruchou metabolismu lipidů odhadem 80 % osob a léčbu této poruchy vyžaduje v České republice asi třetina dospělé populace.

Pojem metabolický syndrom nahradil v posledních letech stále častěji používaný výraz „reziduální riziko“. **Reziduální riziko** charakterizuje stav, kdy je nemocný s dyslipidemií léčen dostatečnou dávkou statinů, a přesto se u něj rozvine kardiovaskulární onemocnění nebo umírá. Reziduálnímu riziku je věnována pozornost i v posledních evropských doporučených diagnostických a terapeutických postupech u dyslipidemie z roku 2011. Podle těchto doporučení je primárním cílem léčby stále **snížení plazmatické koncentrace LDL cholesterolu k cílovým hodnotám podle celkového kardiovaskulárního rizika; tj. např. u osob s nízkým rizikem < 3,0 mmol/l, ale u osob s velmi vysokým rizikem až < 1,8 mmol/l**. Doporučena je léčba statiny případně v kombinaci s ezetimibem. K ovlivnění smíšené dyslipidemie nebo reziduálního rizika se přidává buď niacin (popř. ve fixní kombinaci s laropiprantem) především ke zvýšení HDL cholesterolu (ale i k ovlivnění koncentrace LDL cholesterolu, lipoproteinu a triglyceridů), nebo fibráty zejména k léčbě hypertriglyceridemie.

Účinnost předepsané farmakoterapie je samozřejmě dána také jejím dodržováním ze strany pacienta. **Compliance** s léčbou je ovlivněna řadou faktorů. Na jednom z předních míst stojí výskyt nežádoucích účinků léků. Nedávná metaanalýza studií se statiny zahrnující přes 91 000 nemocných ukázala dobrou bezpečnost a snášenlivost léčby statiny. Výskyt myopatie je při běžných dávkách statinů přijatelný.

Diabetogenní účinky, které se vyskytují u osob nad 60 let, jsou jednoznačně převáženy příznivým vlivem těchto hypolipidemik na snížení kardiovaskulárního rizika. Vysokým dávkám statinů je možné se vyhnout při použití stále více doporučované **kombinované terapie**. Pokud se týká niacinu, nepříjemné rudnutí (flush) jako nežádoucí účinek léčby řeší jeho fixní kombinace s laropiprantem, selektivním antagonistou receptoru pro prostaglandin D2. Laropiprant ve fixní kombinaci s niacinem snižuje výskyt a intenzitu flushu, aniž by ovlivňoval účinky niacinu na lipidy.

Vytrvalý zájem o problematiku dyslipidemií je patrný také u farmaceutických firem. **Vývojové programy nových léků** zaměřených na lipidový metabolismus jistě v budoucnu rozšíří škálu dostupných hypolipidemik. Důkazem je probíhající vývoj inhibitorů PCSK-9 (proprotein konvertázy subtilisin/kexin typ 9), které zvyšují expresi LDL receptorů na povrchu buněk, mipomersenu, který inhibuje tvorbu apolipoproteinu B-100 působením na příslušnou RNA, a inhibitorů CETP (cholesterol ester transfer proteinu), jež výrazně zvyšují koncentraci HDL cholesterolu.



Novými kapitoly ve čtvrtém vydání knihy prof. Česky jsou Léčba závislosti na tabáku, Metabolická chirurgie v léčbě aterosklerózy a Dyslipidémie a onemocnění ledvin. Zajímavým novým tématem je také kapitola **Genetické analýzy kardiovaskulárního rizika**. Přestože je tento rychle se rozvíjející obor teprve v plenkách, přinesl již objev markeru 9p21.3 na devátém chromosomu, který u bělošské populace zvyšuje riziko kardiovaskulárních onemocnění asi o 35 %, a gen pro FTO (fat mass and obesity associated protein), který primárně ovlivňuje body mass index (BMI), riziko kardiovaskulárních onemocnění, diabetu, renálního selhání i celkovou mortalitu. Uvádí se, že kardiovaskulární onemocnění jsou až v 50 % determinována geneticky. V současné době ale nejsou naše poznatky v této oblasti dostatečné, aby umožňovaly včasnou predikci rizika.

I přes rozšiřující se portfolio hypolipidemických léků je základem léčby dyslipidémie **nefarmakologická léčba**. Úprava životního stylu je spojena s nízkou compliance nemocných, tvoří však nedílnou součást léčby každého pacienta s dyslipidemií. Například výsledky metaanalýzy z roku 2000 ukázaly, že zanechání kouření u pacienta po infarktu myokardu snižuje riziko úmrtí na další kardiovaskulární příhodu o 46 %, zatímco veškerá medikamentózní léčba akutního infarktu snížila riziko úmrtí o 25 %. Jiným příkladem je sledování vlivu středomedietní diety na kardiovaskulární riziko (tzv. Lyon Heart Study), která prokázala, že strava bohatá na ovoce, zeleninu, ryby a olivový olej snižuje kardiovaskulární riziko o 70 %, a to při nezměněné koncentraci LDL cholesterolu!

V posledních 22–23 letech došlo v České republice podle průřezových studií post-MONICA k významnému poklesu průměrné koncentrace celkového cholesterolu (z 6,2 na 5,3 mmol/l) a non-HDL cholesterolu v populaci ve věku 25–64 let. To je velmi příznivý důsledek nejen farmakoterapie, ale také zdravějšího způsobu stravování a aktivnějšího trávení volného času. Existuje tzv. mortalitní model IMPACT, který byl použit v řadě průmyslově vyspělých zemí světa pro vysvětlení poklesu kardiovaskulární úmrtnosti; pomocí tohoto modelu bylo zjištěno, že nejen léčba akutních kardiovaskulárních příhod, ale právě zlepšení rizikových faktorů pro aterosklerotické vaskulární nemoci se podílejí na více než 50% poklesu kardiovaskulární úmrtnosti. Úkolem lékaře v tomto směru je **motivovat pacienta ke zdravějšímu způsobu života včetně zanechání kouření, podpory pohybu, zdravého způsobu stravování a kontroly tělesné hmotnosti**. Při vypracování plánu úpravy životního stylu pak mohou pomoci profesionálové v příslušných oblastech, např. dietologové a tzv. dietní terapeutky, kterých stále přibývá. Rozšíření takových služeb, které by byly dostupné pro všechny pacienty i mimo velká města, je velkým úkolem kardiovaskulární medicíny do budoucna.

Pro dosažení vysoké compliance s léčbou a uspokojivého terapeutického výsledku je nutný individuální přístup k pacientům a v současné době velmi doporučovaná **personalizace léčby**. Oficiální standardy péče o pacienta s dyslipidemií jsou součástí klinického posouzení stavu pacienta a obecným doporučením pro léčbu. Je však třeba počítat s tím, že pracují s průměrným pacientem. V žádném případě tedy nemůžou nahradit klinické roz-

hodování lékaře, který stojí vždy před konkrétním pacientem s individuálním kardiovaskulárním rizikem, průvodními chorobami a způsobem života.

Na posledním vydání knihy Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií spolupracovalo s prof. Českou šest dalších autorů. **Knihou je určena pro internisty, kardiology, diabetology, ale i pro praktické lékaře**, kteří se zajímají o problematiku dyslipidemií a prevence aterosklerózy. Lze ji využít jako kompaktně zpracovaný studijní materiál. Každá kapitola začíná shrnutím jejího nejdůležitějšího obsahu. Tato stručná shrnutí umožňují danému čtenáři seznámit se s hlavními fakty kapitol, které pro něj nejsou klíčové, a současně si vybrat kapitoly, jež si rád prostuduje celé. Nové vydání této knihy je důkazem, že problematika dyslipidemií a prevence kardiovaskulárních onemocnění je živá a dynamicky se rozvíjí.

Vybrané části recenze knihy

Richarda Česky: Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií, 2012

Prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., FESC

V roce 1994 se poprvé objevila monografie Cholesterol a ateroskleróza, léčba hyperlipoproteinemií jednoho autora – Richarda Česky, předsedy nové České společnosti pro aterosklerózu. Byla věnována cholesterolu a jeho vztahu ke vzniku aterosklerózy. Byl to rok začátku statinových studií, tedy léků, které znamenaly a znamenají největší obrát v léčbě hypercholesterolemie i jiných hyperlipoproteinemií; léků které výrazně změnily preventivní kardiologii, protože dokázaly snížit recidivu kardiovaskulárních příhod i vznik nových vaskulárních nemocí na podkladě aterosklerózy. Další objevy v patogenezi aterosklerózy, poruch metabolismu tuků a další vývoj nových hypolipidemik vedl autora k dalším úpravám a přepracování monografie. Ve třetím vydání monografie z roku 2005 se objevila změna v názvu monografie: Cholesterol a ateroskleróza, **léčba dyslipidemií**; poruchy metabolismu tuků se netýkají pouze jejich zvýšené koncentrace v krvi (hyperlipoproteinemie, např. zvýšené triglyceridy nebo LDL cholesterol), ale také se mohou týkat snížené koncentrace, např. snížení ochranného HDL cholesterolu, což je také spojeno s vyšším kardiovaskulárním rizikem. V tomto vydání se nově objevili spoluautoři, kteří se jako specialisté v příbuzných tématech vyjádřili ke všem důležitým problémům souvisejícím s aterosklerózou a jejími komplikacemi. A tak se tematický záběr monografie dostává do téměř celé problematiky preventivní kardiologie.

Ve čtvrtém vydání, které je nejrozsáhlejší, je opět největší část knihy věnována metabolismu lipidů, novinkám v patogenezi aterosklerózy, především úloze zánětu, dyslipidemiím a možnostem jejich léčby. Jsou shrnuty všechny studie zabývající se problematikou léčby hypercholesterolemie a ostatních dyslipidemií.

I v tomto posledním, resp. letošním vydání monografie, protože jistě se v budoucnosti dočkáme i dalších vydání, se objevují nová témata související s aterosklerózou a kardiovaskulárními chorobami; např. problematika léčby závislosti na kouření tabáku, možnosti chirurgické léčby obezity a velmi důležitý preventivní,

respektive prediktivní přístup k ateroskleróze – detekce preklinické aterosklerózy, a v neposlední řadě i souvislost chronického onemocnění ledvin, dyslipidemie a enormně vysokého rizika aterosklerózy. Nelze přehlédnout kapitulu týkající se genetického pohledu na kardiovaskulární riziko.

Styl psaní je typický pro autora; text je čtivý, výstižný, medicínsky přesný, ale přitom proložený řadou zamyšlení a úvah. Kniha je přehledem všech novinek posledních let z oblasti lipidologie, ale i preventivní kardiologie a preventivní medicíny vůbec. Dotýká se však i sporných a dosud nevyřešených problémů, ke kterým se autor nebojí vyjádřit. Z knihy vyzařuje optimismus, ale nezastírá slabi-

ny, kritizuje i vyčítá některá nepochopení problematiky ze strany lékařů. Prof. Češka dokáže podat kritiku (ať ústně, nebo písemně) tak, že příznivec nesprávného názoru se nemůže po vyslechnutí nebo přečtení racionálního vysvětlení urazit. Je to odrazem jeho osobnosti, k níž patří u autora této knihy především skromnost, slušnost a všeobecně široká vzdělanost. Kniha je vhodná pro širokou odbornou veřejnost, především pro internisty zaměřené na metabolismus lipidů a preventivní kardiologii, pro všechny kardiology, ale i pro praktické lékaře a jiné odborníky, vždyť se zabývá jednou z nejčastějších příčin úmrtí na celém světě, aterosklerózou.

MUDr. Zuzana Zafarová