

DOBRÝ A ZLÝ CHOLESTEROL NEEXISTUJE

Je pre človeka znalosť celkového cholesterolu dôležitá? Máme istotu, že ak sú jeho hladiny v norme, vyhneme sa infarktu? Musia byť všetci ľudia, ktorí majú vysokú hladinu celkového cholesterolu, liečení? Podľa novej laboratórnej metódy, ktorú v slovenských podmienkach zaviedol docent doktor STANISLAV ORAVEC, by sme nemuseli hovoriť v panike o vysokom cholesterolu. Malo by sa skôr hovoriť o transportnom systéme cholesterolu a o jeho časti, ktorá cievu nepoškodzuje, a tej, ktorá ich poškodzuje.

Akým spôsobom rozhoduje cholesterol o tom, či vznikne, alebo nevznikne ochorenie srdca a ciev?

Cholesterol je súčasťou všetkých lipoproteínových tried, neaterogénnych, čiže nezhubných, ktoré cievu nepoškodzujú, ale aj aterogénnych (zhubných), ktoré ju poškodzujú. O tom, či vznikne, alebo nevznikne ochorenie srdca a ciev, skôr rozhoduje početnosť v zastúpení oboch druhov lipoproteínov v lipoproteínovom spektre človeka než izolovaná zvýšená hladina cholesterolu v sére. Problém zvýšeného cholesterolu, ktorý je v spoločnosti prezentovaný, je v istom zmysle zavádzajúci a len čiastočne rieši problém vysokej úmrtnosti na ochorenia srdcovo-cievneho systému.

Zvýšený cholesterol teda vždy nevedie k ochoreniam srdca a ciev?

Druhým dôvodom môjho diferencovaného pohľadu na cholesterol je skutočnosť, že na našom klinickom pracovisku som zaviedol novú laboratórno-diagnostickú metódu, ktorá kvantifikuje aterogénne lipoproteíny a určuje aterogénny, resp. neaterogénny lipoproteínový profil vyšetrovaného séra pacienta. Vyšetrením dostávame štyri lipoproteínové obrazy. Ak je cholesterol súčasťou komplexu prevažne zhubných lipoproteínov, je nebezpečný napriek tomu, že jeho sérové hladiny sa nachádzajú v referenčnom pásme, čo sú normálne hladiny cholesterolu, alebo aj keď dosiahli tzv. cieľové hodnoty po liečbe hypolipemikami. Ak je cholesterol súčasťou komplexu prevažne neaterogénnych lipoproteínov, nemusí viesť k vzniku ochorení

srdca a ciev ani v tom prípade, ak sú jeho hladiny vyššie.

Akým spôsobom sa robí vyšetrenie?

Priblížim to na príkladoch výsledkov testov pacientov, ktorí podstúpili vyšetrenie touto metódou. Prvý pacient má vysoké hodnoty celkového cholesterolu. Ale konštelácia jeho lipoproteínov je neaterogénna. Všetok cholesterol je rozdelený v prevažujúcej väčšine v neaterogénnych lipoproteínoch a nepôsobí zhubne na cievu. Popisovaná metóda je cenná v tom, že zmeria aterogénne a neaterogénne lipoproteínové zastúpenie, čiže aterogénne a neaterogénne lipoproteíny, vyhodnotí ich a určí celkový lipoproteínový profil séra: aterogénny kontra neaterogénny. Hodnoty cholesterolu môžu byť

zvýšené, dokonca nadnormálne, ale nemusia byť nebezpečné. Otázka potom je, či ho treba za každú cenu znížiť.

Ako je to v iných prípadoch?

Ďalší pacient má výsledky nameraných tukov v krvi v norme a až doteraz žil v predstave, že nemá šancu dostať infarkt. Alebo ide o pacienta, ktorý už prekonal srdcový infarkt a hodnoty lipidov vďaka liečbe sú normálne. Pri Lipoprint analýze sa však zistí, že v jeho sére sa nachádzajú poväčšine aterogénne lipoproteíny. Jeho normálny cholesterol je súčasťou týchto na cievu zhubne pôsobiacich lipoproteínov. „Agresívne lipoproteíny“ poškodzujú cievu, v cievnej stene sa vytvárajú usadeniny cholesterolu, tie zužujú cievu a spôsobujú znížené zásobenie orgánu krvou a kyslíkom. Následkom je ďalšie prehĺbenie ischemie srdca alebo mozgu, ktoré sa môže skončiť srdcovým infarktom alebo mozgovou porážkou. Tento pacient napriek normálnej hladine cholesterolu musí byť testovaný na prítomnosť aterogénnych lipoproteínov. Ak sa nájdú, následná liečba musí viesť k ich odstráneniu napriek tomu, že hladiny cholesterolu a tukov v krvi sú normálne. Toto je nová realita, ktorá úplne prehodnocuje pohľad na cholesterol. Nehovoríme o zvýšenom cholesterolu a nepodliehame panike. Hovoríme o aterogénnom a neaterogénnom lipoproteínovom spektre, ktoré je v liečbe a prevencii ochorenia srdca a ciev rozhodujúce, pretože spoluurčuje osud pacienta. O to nástojčivejšie, keď pacient už jeden infarkt prekonal.

Prečo sa teda meria len „dobrý“ HDL a „zlý“ LDL cholesterol?

Meria sa celkový cholesterol, HDL-cholesterol akože dobrý a LDL-cholesterol akože zlý cholesterol. Vychádza sa zo štúdií základného a klinického výskumu, v ktorých sa potvrdil ochranný účinok HDL na cievu

a cievnu homeostázu, na druhej strane sa potvrdili zhubné účinky LDL a jeho negatívna úloha v rozvoji aterosklerózy ciev. Keďže cholesterol je štruktúrnou súčasťou HDL, ale aj LDL častice a tvorí jej relatívne konštantný podiel, meria sa cholesterol lipoproteínových tried a používa sa na ich kvantitatívne vyjadrenie. Meraniu dobrého a zlého cholesterolu sa pripisovala a ešte stále pripisuje výpovedná hodnota aterogénneho rizika pacienta a požadovalo sa, aby pomer HDL k LDL cholesterolu bol čo najvyšší. Tým sa garantoval optimálny pomer oboch lipoproteínových tried v sére, ktorý bránil rozvoju aterosklerózy. Dobrý cholesterol je súčasťou HDL s ochranným účinkom a zlý cholesterol je ten, ktorý je súčasťou zhubne pôsobiacej LDL častice na cievnu stenu. Taká bola predstava, ktorá pretrváva doteraz. Ale to je už prekonané poznanie, lebo sa zistilo, že LDL má sedem subpopulácií a z nich časť môžeme nazvať pojmom dobrá a časť ako zlá, ktorá je zastúpená silne aterogénnymi lipoproteínmi, tzv. malými denznými LDL. Z tohto pohľadu je pomenovanie pre LDL-cholesterol ako zlý cholesterol nezmysel. Obdobne to platí pre HDL, pretože ide o heterogénnu lipoproteínovú triedu, v ktorej sa dá identifikovať až desať subpopulácií. A niektoré z nich sa nejavia ako dobré, mohli by sme ich pomenovať ako zlé či aterogénne. Označenie HDL cholesterolu ako dobrého cholesterolu stratilo význam a jeho ďalšie používanie je prinajmenšom zavádzajúce alebo dokonca klamlivé.

Čo je prínosom nového hodnotenia?

Zistenie, že jstujú aterogénne a neaterogénne lipoproteíny, a je potrebné vedieť, ako je namerný cholesterol podelený medzi tieto triedy. Väčšia jeho časť sa nachádza v aterogénnych či v neaterogénnych lipoproteínoch. A to sa dá zistiť vyšetrením >

Docent Oravec o cholesterole

Cholesterol vnímam ako jednu zo súčastí zložitého lipoproteínového systému, na ktorého výstavbe sa podieľajú špecifické proteíny, ale aj ďalšie druhy tukov. Okrem cholesterolu sú to triacylglyceroly, estery cholesterolu a fosfolipidy. Lipoproteíny séra už tradične delíme na chylomikróny, lipoproteíny veľmi nízkej hustoty VLDL, lipoproteíny nízkej hustoty LDL a lipoproteíny vysokej hustoty HDL. Je to delenie veľmi schematické a neúplne, ale na vysvetlenie fungovania dostačujúce. Lipoproteíny séra majú v tele pri transporte lipidov, proteínov, ale aj vitamínov rozdielne biologické poslanie, rozdielne fyzikálne, chemické a imunologické vlastnosti, ale aj rozdielny aterogénny (zhubný) potenciál.

> cholesterolu iba Lipoprint LDL systémom, samozrejme, ak nehovoríme o možnostiach, ktorými disponuje základný výskum.

Držme sa ešte chvíľu teórie o „dobrom“ a „zlom“ cholesterolu. Ako prospieva ten „dobrý“ srdcu a, naopak, ako ho ničí ten „zlý“?

Lipoproteíny vysokej hustoty HDL, teda tá dobrá lipoproteínová trieda, zabezpečuje prenos cholesterolu z periférie, kde by sa, obrazne povedané, tkanivá mohli nadbytočným cholesterolom presýtiť a začal by robiť problémy, a transportuje ho späť do pečene. Ďalšou úlohou HDL je, že zabezpečuje homeostázu v cievach kontrolovaním endotelovej sekrécie prostanoidov. HDL garantuje optimálne homeostatické podmienky v cieve a potvrdzuje neporušenú funkciu endotelu. Bráni aj oxidovaniu LDL, čím znižuje aterogenitu lipoproteínov v sére. Dobrý cholesterol, i keď je to veľmi nepresné označenie, je dobrý preto, že z jeho celkového množstva nameraného v sére je časť štrukturálnou súčasťou lipoproteínovej micely HDL neaterogénneho typu, a tá predstavuje dobro pre cievu.

Ako je to s lipoproteínmi nízkej hustoty?

Tie sú tradične považované za zlú lipoproteínovú triedu, predstavujú transportný systém cholesterolu z pečene do periférnych tkanív. LDL dopĺňa potrebný cholesterol z pečene do periférnych buniek. Tie počas evolúcie stratili schopnosť syntetizovať cholesterol a sú odkázané na jeho dodávanie. Sú to všetky bunky organizmu, ktoré ho potrebujú na obnovu bunkovej membrány, endokrinné žľazy so syntézou steroidných hormónov, koža na tvorbu vitamínu D. Na periférii sú LDL častice vychytávané LDL receptormi. Z mnohých dôvodov však môže dôjsť k tomu, že LDL častice sa v nedostatoč-

nom množstve vychytajú normálnou metabolickou cestou LDL receptormi. V tom prípade sa hromadia, v cirkulácii dochádza k ich modifikácii. Zmenené či oxidované LDL sú odbúravané alternatívnymi mechanizmami cez scavenger receptory v makrofágoch. Pokiaľ sa tieto nahromadia v artériách, dochádza postupne k ukladaniu cholesterolových depozít a rozvoju procesu aterogenézy. Oxidované LDL uvoľňujú početné zápalové cytokíny, ktoré jej proces ešte urýchľujú. K takémuto usadzovaniu cholesterolu dochádza v koronárnych artériách srdca, artériách mozgu a artériách dolných končatín. Najhoršou komplikáciou je, ak

stavme vakcínu stimulujúcu imunitný systém, ktorý si vytvorí protilátky proti cholesterolu. Začnú sa viazať a likvidovať všade tam, kde cholesterol je. Je to zlučiteľné so životom? Nie je, pretože sa cielene ničia bunkové membrány a bunky organizmu. Takto by sa vyvinul nejaký obraz autoimunitného ochorenia, keď organizmus vytvára protilátky napádajúce vlastné tkanivo. Vakcína proti cholesterolu by nedokázala cielene znížiť hladinu tých lipoproteínov či cholesterolu v krvi, ktoré škodia.

Ale vedci údajne testovali myš, ktorá nemala nijaký cholesterol a dарило sa jej...

Doc. MUDr. Stanislav Oravec, CSc.,

je atestovaným lekárom v odbore klinická biochémia a laboratórna medicína, interná medicína, endokrinológia. Absolvoval študijné pobyty na univerzitách v Paríži, Viedni, Grazi a Birminghame. Je autorom monografie Lipoproteíny v diagnostike interných ochorení a početných odborných a vedeckých publikácií. Je pedagógom na Lekárskej fakulte UK v Bratislave, má profesionálne kontakty na medicínskom pracovisku vo Viedni. Špecializuje sa na vnútorné choroby, ochorenia endokrinného systému a poruchy metabolizmu tukov.

dôjde k náhlemu uzatvoreniu koronárnej alebo mozgovej cievy. Následkom býva akútny srdcový infarkt alebo mozgová porážka.

Už roky sa hovorí o vakcíne proti cholesterolu. Bude raz aktuálna?

Viete si predstaviť, čo by sa udia- lo, keby niekto vymyslel vakcináciu proti cholesterolu? Veď cholesterol je súčasťou membrán každej bunky, je zdrojom jednej veľkej skupiny takzvaných steroidných hormónov, ktoré sa produkujú v nadobličke a v gonádach a keby neboli, tak si neviem predstaviť, že by sme prežili. Potom je to vitamín D, ktorý sa syntetizuje z cholesterolu v koži, alebo žľazové kyseliny nutné na správne trávenie a rezorpciu súčastí potravy z čreva. A teraz si pred-

Neviem si predstaviť myš bez cholesterolu. Ale možno existujú nejaké mimozemské živé štruktúry či organizmy, ktoré nežijú na báze uhlíka, vodíka, kyslíka a dusíka... Mali by sme vedieť, že všetky bunkové membrány živočíšnych buniek a ich subcelulárnych štruktúr sú v prevažnej miere tvorené z cholesterolu a fosfolipidov, že z cholesterolu sa syntetizujú hormóny kôry nadobličky vrátane „power hormonu“ kortizolu, bez ktorého by sme nedokázali prežiť z jedného dňa na druhý. Ďalšiu významnú úlohu zohráva cholesterol ako zdroj syntézy pohlavných hormónov, a tým mu prislúcha nezastupiteľné miesto v sexualite a reprodukcii. A aj keď v prípade reprodukcie ide len o krátku epizódu v živote

jedinca, tieto hormóny sa tvoria 24 hodín denne a sú dôležité na to, aby aj mozog fungoval kvalitne. Sú dôležité v sociálnom konaní jedinca v rámci rodiny, spoločnosti, pri formovaní jeho kreativity. Myš nemá ambíciu byť intelektuálom ani kreatívnym tvorom, ale keby sme hormóny nemali my ľudia, ako živočíšny druh vyhynieme. Aj vďaka kreativite sme v rámci evolúcie tam, kde sme. A za to vďačíme aj cholesterolu.

Na Slovensku zomrie ročne na srdcovo-cievne ochorenia takmer 30-tisíc ľudí, čo je viac ako polovica všetkých úmrtí. Jednou z príčin je vysoký cholesterol...

Štatistika príčin úmrtí na Slovensku naozaj potvrdzuje, že ochorenia srdcovo-cievneho systému stoja v rebríčku na najvyššej priečke. Vnímam to ako tragédiu aj preto, že doteraz nikto z kompetentných mocných neprijal novú filozofiu a neprehodnotil úlohu cholesterolu pri vzniku týchto ochorení. Vyšetrenia, ktoré robíme, sú ešte stále relatívne drahé a kapacity obmedzené. Momentálne máme na Slovensku len dva prístroje tohto druhu. Zatiaľ je vyšetrenie v štádiu použitia v klinickom výskume a v štádiu overovania jeho benefitu pre klinickú prax. Je jednoduchšie urobiť zaužívané testy na cholesterol, i keď podľa mňa vyšetrovať celkový cholesterol z dôvodu určenia kardiovaskulárneho rizika pre pacienta je skôr zavádzaním než prínosom. Cholesterol môže byť vysoký a nemusí vždy ublížiť a naopak, môže byť nízky a zabíja. Ale pokiaľ ide o celoplošné znižovanie cholesterolu, to je v poriadku. Bolo by však zmyslupľnejšie, keby sa liečbou odstraňovali aj aterogénne lipoproteíny, než iba znižoval cholesterol.

Myslite si, že by to prinieslo lepšie výsledky?

Výsledok štatistík je taký, že úmrtnosť napriek celoplošnému zníženiu cholesterolu nie je pri-

meraná vynaloženému úsiliu zdravotníckych služieb a nepredpokladá sa, že by v blízkej budúcnosti došlo k zásadnému zvratu v štatistických prognózach. Je potrebné prijať inú filozofiu. O nových diagnostických a liečebných perspektívach treba hovoriť, a predovšetkým na ne ľudí pripraviť. Použijem paralelu: prijatie eura je úžasná vec. Ale keby sme naň prešli bez predchádzajúcej niekoľkomesačnej informačnej prípravy verejnosti o jeho výhodách, ľudia by neboli pripravení a prechod by nebol taký plynulý a bezbolestný. A podobne je na tom aj táto nová pravda o cholesterole.

Pomáha informovanie verejnosti?

Vnímavých poslucháčov nájdete všade. Medzi odbornou aj laickou verejnosťou. A keď použijete medicínu dôkazov, tak to ľudia akceptujú. I keď, vždy sa nájde skupina ľudí, ktorej nech hovoria čokoľvek a nech argumentujú akokoľvek, svoje návyky nezmení. Ešte stále si dostatočne nevážeme svoje zdravie. Človek by si však mal uvedomiť hodnotu svojho zdravia, hodnotu svojho života. Ľudia akoby nemali úctu voči sebe, svojej rodine, deťom. Mám však dosť pacientov, ktorých sa podarí presvedčiť, poučiť. Ale väčšinou ide o ľudí, ktorí kým sa ku mne dostanú, už o svoje zdravie prejavujú vážny záujem. Som učiteľom na vysokej škole, čo zaväzuje mňa samého, aby som sa neustále vzdelával. Takto dokážem ľuďom podať najnovšie diagnostické a liečebné odporúčania. Dôležité je presvedčiť najmä mladých ľudí. Mnohí však už začínajú dbať o svoje zdravie, pretože pochopili, že ak neprijmú pomoc medicíny a vedy, tak jednoducho nemajú šancu prežiť.

Diabetes priamo súvisí s rizikom srdcovo-cievnych komplikácií.

Majú títo ľudia okrem vysokej hladiny glykémie aj vysoký tlak krvi a vysoký cholesterol?

Každý jeden aj trištvrté diabetika má aterogénnu konšteláciu lipoproteínov. Oni dnes už nezomierajú v diabetickej kóme, ale na srdcovo-cievne komplikácie. Diabetik sa pri posudzovaní jeho zdravotného stavu dostáva do kategórie, v ktorej sa pri sledovaní klinického obrazu a aj laboratórnych ukazovateľov uplatňujú prísnejšie kritériá. Vykonáva sa tzv. sekundárna prevencia, čo znamená, že je pri liečbe vnímaný ako pacient, ktorý už infarkt prekonal. Je vysoko ohrozený tým, že dostane srdcový infarkt, mozgovú príhodu, že mu zlyhajú obličky, že oslepne... Myslím si, že pacienti po srdcovom infarkte a diabetici, ktorí majú spravidla poruchu metabolizmu lipoproteínov, aj keď majú normálny cholesterol, majú vysoké riziko,

Myš nemá ambíciu byť intelektuálom ani kreatívnym tvorom, ale keby sme hormóny nemali my ľudia, ako živočíšny druh vyhynieme. Aj vďaka kreativite sme v rámci evolúcie tam, kde sme.

A za to vdáčiame aj cholesterolu.

že dostanú infarkt. S vysokou pravdepodobnosťou majú aterogénny lipoproteínový profil, a teda aj predpoklad, že proces v cievach, ktorý viedol k infarktu alebo infarkt zapríčiní, nebol odstránený. U týchto osôb by sa mal testovať lipoproteínový profil. A dúfam, že jedného dňa to tak aj bude.

Je potrebná iná prevencia? Čo okrem liekov pomáha znížiť jeho hladinu?

To je veľmi ťažká otázka. Bežne dostupné lieky sú veľmi dobre testované z pohľadu znižovania cholesterolu. Sú však nedostatočne testované z pohľadu aterogénneho a neaterogénneho spektra lipoproteínov. Stále tápeme v tme. Pri výživových doplnkoch jestvuje viac objektívnych informácií. Známe sú vlákniny, ktoré sú obsiahnuté v ovocí, najmä v jabl-

kách, v obilninách. Ide o neškrobové polysacharidy ako prírodnú súčasť stravy, ktoré nie sú metabolizované ľudskými enzýmami: napr. celulóza, hemicelulóza, lignín, pektín, guma. Znižujú hladinu cholesterolu a dokonca bola vypracovaná štúdia, ktorá potvrdzuje, že výskyt infarktu sa znížil až o 24 % po tom, čo osoby v istej klinickej štúdii jedli jačmenný šrot. Odporúča sa 16 až 24 gramov vlákniny denne. Obávam sa však, že tých vytrvalcov, čo to denne dokážu, nie je medzi nami veľa. Vitamín C znižuje hladinu cholesterolu, tiež vitamín B₃ čiže Niacin. V dennej dávke 500 až 1000 gramov dokáže odstrániť zo séra aj aterogénne lipoproteíny – malé denzné LDL. Početným exotickým rastlinám a ich extraktom sa pripisuje schopnosť znižovať jeho hladinu. Chry-

ochorenie, ktorého následky môžu byť fatálne už v mladom veku. Druhá skupina šťastlivcov má perfektne fungujúci metabolizmus lipoproteínov a dá sa predpokladať, aj podľa analýz novým Lipoprint systémom, že títo jedinci tvoria minimálne koncentrácie aterogénnych lipoproteínov v sére, ktoré nepoškodzujú alebo poškodzujú len nepatrne endotelovú výstelku ciev. Sú medzi nimi aj jedinci s tzv. neaterogénnou hypercholesterolémiou. Genetická danosť je zrejma.

Kde sú teda riziká kardiovaskulárnych ochorení? V génoch či v životnom štýle?

Kardiovaskulárne riziká sú jasne definované. Je to dyslipoproteinémia, resp. hypercholesterómia, arteriálna hypertenzia a fajčenie. Toto sú tzv. kardinálne rizikové faktory. Radíme sem diabetes mellitus, obezitu, sedavý spôsob života, manažérsky typ osobnosti. Doteraz je známych do dvesto rizikových faktorov. Medzi neovplyvniteľné faktory patrí vek, pohlavie, pozitívna rodinná anamnéza. Žena v reprodukčnom veku má prirodzenú ochranu v produkcii sex hormónov a je oproti mužovi stredného veku viac ochránená pred predčasným vznikom ochorenia srdcovo-cievneho systému. V menopauze však u nej klesá produkcia estrogénov a je ohrozená viac než muž rovnakého veku. Na rizikách sa podieľajú gény a nezdoravý životný štýl.

Ktorý z rizikových faktorov je pre srdce najbezpečnejší?

Najbezpečnejšie sú aterogénne lipoproteíny v aterogénnom lipoproteínovom spektre, i keď vysoký krvný tlak je mimoriadne častým rizikom vzniku ochorenia srdcovo-cievneho systému. Keby som povedal, že rizikovým faktorom je zvýšený cholesterol bez ďalšieho spresnenia, poprel by som všetko, čo som doteraz povedal. 