

Skeptic look on contemporary recommended cholesterol levels

Ginter E, Kajaba I

Summary

Presently accepted guidelines related to serum total cholesterol (CH) deal only with elevated levels. Desirable value is considered less than 5.2 mmol/L, marginal to elevated cardiovascular disease (CVD) risk is at 5.2 to 6.2 mmol/L, high risk is at CH above 6.2 mmol/L. This policy ignores findings where very low CH was associated with increased general mortality. Consequently, CH values lower than 4.2 mmol/L should represent an increased risk of general mortality.

Key words: cholesterol levels, cardiovascular mortality, total mortality, statins

Skeptický pohľad na súčasné doporučené hladiny cholesterolu

Súhrn

V súčasnosti je používaná schéma pre určenie rizika kardiovaskulárneho ochorenia, podľa ktorej je ideálna hladina celkového cholesterolu (CH) pod 5.2 mmol/L, hraničná až riziková je oblasť 5.2 – 6.2 mmol/L a vysoko rizikové sú hladiny CH nad 6.2 mmol/L. Táto schéma nerešpektuje fakt, že veľmi nízke hladiny cholesterolu zvyšujú celkovú mortalitu. Navrhujeme, aby sa za ideálne považovali hodnoty od 5,2 po 4.2 mmol/L a hodnoty pod 4.2 mmol/L by sa považovali z hľadiska celkovej mortality za rizikové.

Kľúčové slová: hladiny cholesterolu, kardiovaskulárna mortalita, celková mortalita, statíny

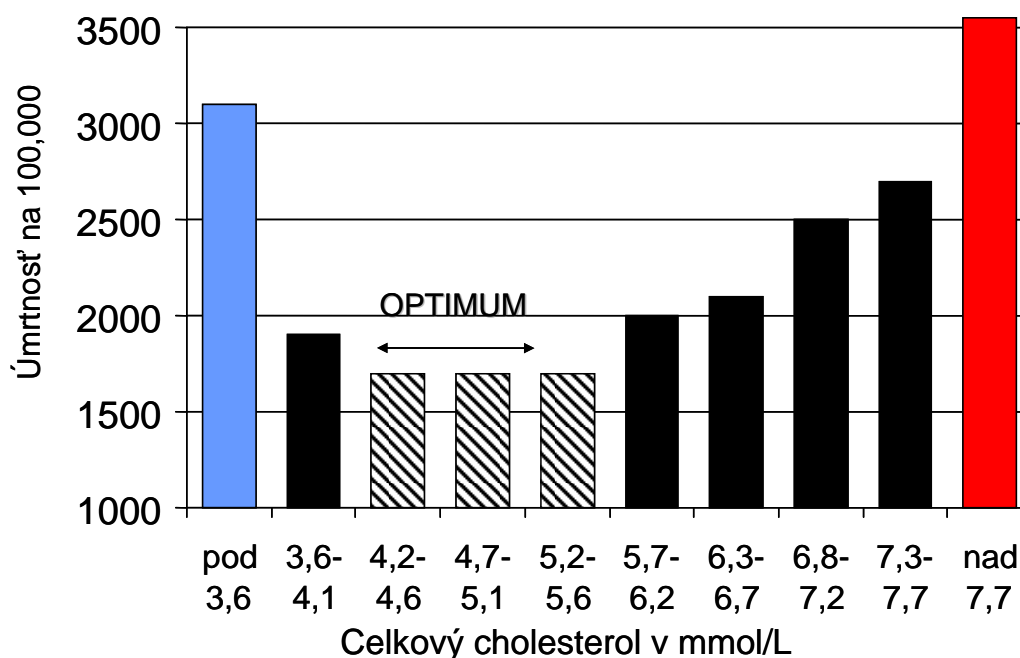
Od začiatku 19. storočia až po r. 1950 stúpali choroby srdca v USA až po úroveň 800 úmrtí na 100 000. Potom začala kardiovaskulárna klesať. Napriek tomu v r. 2004 zapríčinili choroby srdca v USA 450 000 úmrtí, viac ako 13 miliónov ľudí trpelo na koronárne srdcové ochorenie. Zistenie, že jednou z hlavných príčin koronárneho ochorenia sú vysoké hladiny cholesterolu (CH), presnejšie nízkodenzitného lipoproteínu (LDL), viedlo k prudkému, odmietaniu cholesterolu v potrave a k boju proti vysokým hladinám CH v krvi. Posledný návrh optimálnych hladín cholesterolu (CH) bol publikovaný v roku 2001 (1). Podľa návrhu sú prijateľné hladiny CH pod 5.2 mmol/L (v starých jednotkách pod 200 mg%), čo znamená, že hladiny 0, 2.6 alebo 4.16 mmol/L sú žiaduce. Bez pochýb sú optimálne pre výrobcov hypolipemík, ale nie pre zdravie ľudí. Prekvapuje, že tvorcovia týchto noriem nebrali do úvahy štúdie, ktoré túto normu popierajú najmä z hľadiska úmrtnosti na všetky príčiny, čo je významnejší ukazateľ ako kardiovaskulárna mortalita.

The Multiple Risk Factor Intervention trial (MRFIT) realizovaný v 80-tych rokoch v USA sledoval vyše 350,000 mužov vo veku 35-57 rokov na kardiovaskulárne rizikové faktory vrátane hladiny celkového CH v krvi (2). Štúdia dokázala, že kardiovaskulárne príhody skutočne stúpajú so zvyšovaním hladiny CH, ale súčasne zistila prekvapivý nárast celkovej úmrtnosti pri nízkych hladinách CH – **obr.1.** (podľa 2). Z hľadiska celkovej úmrtnosti boli optimálne hladiny CH v rozsahu 4,2 - 5,6 mmol/L, ale pod 4,2 mmol/L začala úmrtnosť stúpať a pri hladine pod 3,6 mmol/L bola podstatne vyššia ako pri rizikových hladinách CH okolo 7 mmol/L. Čo je príčinou vysokej mortality mužov s nízkymi hladinami CH? Týmto problémom sa zaoberala už medzinárodná konferencia v r.

2000, ale jej výsledky neboli jednoznačné. Hypocholesterolemia môže byť vrodená a často je príznakom zdravotných porúch, ako je ochorenie pečene, depresia, podvýživa, respiračné ochorenia a dokonca i rakovina. Autori záverovali, že nízky CH je jednoducho marker zlého zdravotného stavu.

Na druhej strane hodnotenie MRFIT po 12 rokoch (3) viedlo k záveru, že pre intrakraniálne krvácanie boli hladiny CH nižšie ako 4.16 mmol/L spojené s 2-násobným rizikom. Sérové hladiny CH nižšie ako 4.16 mmol/L boli tiež spojené so signifikantným zvýšením rizika úmrtia na rakovinu pečene a pankreasu, cirhózy pečene a na samovraždy. Navyše bola pozorovaná inverzná korelácia medzi sérovým CH a rakovinou pľúc a lymfatickým systémom. S predĺženou dĺžkou sledovania tento trend zoslabol, ale stále trval.

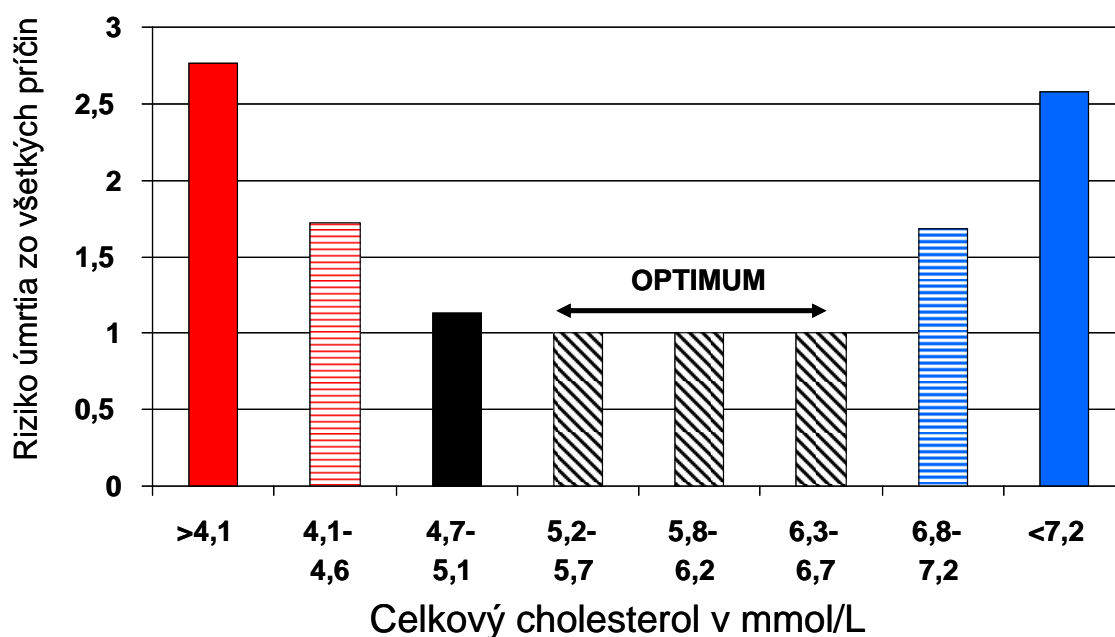
Úmrtnosť 350,997 mužov vo veku 35-57 rokov v závislosti na hladine cholesterolu



Obr. 1. Závislosť úmrtnosti zo všetkých príčin na hladine cholesterolu. Podľa Multiple Risk Factor Intervention trial (2).

Pozoruhodné výsledky sa získali v Japonsku pri sledovaní vplyvu statínov na celkovú úmrtnosť a rakovinu pri rôznych hladinách CH (4). Pri sledovaní úmrtnosti pacientov liečených 6 rokov simvastatínom sa ukázalo, že celková úmrtnosť pri hladinách CH pod 4.1 mmol/L bola vyššia ako pri hladinách CH nad 7.2 mmol/L – **obr.2** (podľa 4). Pri nízkych hladinách CH bolo riziko úmrtia na rakovinu viac ako trojnásobne vyššie. Existuje rad ďalších štúdií, dokazujúcich nepriaznivý vplyv hladín pod 4.1 mmol/L na zdravotný stav či zvýšenú úmrtnosť (5 a ďalší).

Relatívne riziko úmrtia na hladine celkového cholesterolu pri podávaní statínov



Obr. 2.

Závislosť relatívneho rizika úmrtia zo všetkých príčin na hladine cholesterolu u pacientov liečených simvastatínom. Podľa Matsuzaki a spol. (4).

To znamená, že doporučené ideálnych hladín CH pod 5,2 mmol/L je chybné, pretože nestanovuje hranicu pre veľmi nízke hladiny CH, pri ktorých začína celková úmrtnosť stúpať. Domnievame sa, že doporučené pre hladiny celkového cholesterolu treba upraviť:

Nový návrh pre hladiny celkového cholesterolu v krvnom séru

USA (mg/dL)	EURÓPA (mmol/L)	HODNOTENIE
pod 160	pod 4.1	Rizikové (rakovina, depresie a i.)
160 – 199 mg/dL	4.1 až 5.1	Žiadúce (optimálne)
200 - 239 mg/dL	5.2 až 6.2	Hranične zvýšené
≥ 240 mg/dL	nad 6.2	Vysoké

Literatúra

- 1.Executive summary of the Third Report National Cholesterol Education Program (NCEP) . JAMA 2001; 285: 2486-2497.
- 2.Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D et al. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. N Engl J Med. 1989;320(14):904-910.
3. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med 1992;152(7):1490-1500
4. Matsuzaki M, Kita T, Mabuchi H et al. Large scale cohort study of the relationship between serum cholesterol concentration and coronary events with low-dose simvastatin therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia. Circ J 2002; 66(12):1087-1095.

5. Schatz IJ, Masaki K, Yano K et al. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *Lancet* 2001;358:351-355.