



narušením enzymatické funkce sekretázy, čímž dojde k potlačení zánětlivých procesů. Sekretázy α , β a γ jsou proteázy štěpící transmembránové proteiny, jejich substrátem je kromě dalších také amyloidový prekurzorový protein (APP). Všechny tři jsou schopné štěpit APP, přičemž sekretáza β a γ tvoří β amyloid, který příčinně souvisí s Alzheimerovou chorobou. Sekretáza α , jejíž „upregulaci“ statiny navozují, vytváří z APP proteinový produkt o délce 26 aminokyselin, který zřejmě s Alzheimerovou chorobou nesouvisí. Sekretázu β statiny potlačují.

V epidemiologických studiích se při užívání statinů prokázalo snížení výskytu Alzheimerovy choroby a vzniku kognitivní dysfunkce po různých operacích (Alam et al., 2018). Vzájemné příčinné vztahy s Alzheimerovou chorobou se však liší při použití jednotlivých statinů. Vliv má také pohlaví a etnikum. Observační i randomizované studie zatím přinesly protichůdné výsledky. Chybějí kvalitní údaje o celkovém výskytu Alzheimerovy demence při užívání statinů.

Parkinsonova nemoc

Neuroprotektivní působení se objevuje i u Parkinsonovy nemoci (Fracassi et al., 2019). V rozsáhlé metaanalýze 17 studií bylo zjištěno, že dlouhodobé užívání statinů (zejména atorvastatinu) bylo spojeno s nižším výskytem Parkinsonovy nemoci u sledovaných pacientů (Yan et al., 2019). Statiny mohou snížit poškození dopaminergních neuronů inhibicí tvorby mevalonátu. Mohou též snížit další enzymatické dysfunkce, které se podílejí na rozvoji neurodegenerativních onemocnění.

Huntingtonova nemoc

Ve studii u jedinců s ještě asymptomatickou Huntingtonovou chorobou bylo užívání statinu pro hyperlipidemii nebo kardiovaskulární riziko spojeno s relativně pozdějším nástupem onemocnění (Schultz et al., 2019). Tyto poznatky rovněž naznačují, že statiny mohou v raném stadiu nemoci působit neuroprotektivně. Mechanismus účinku pravděpodobně souvisí s antioxidačními vlastnostmi statinů, neboť oxidativní stres hraje významnou roli v patogenezi Huntingtonovy choroby.

Epilepsie

Mechanismus antiepileptického působení statinů může mít souvislost s potlačením neuroinflamatorních procesů. Statiny snižují hladinu prozánětlivých cytokinů a též zasahují do syntézy oxidu dusnatého, který má prokonvulzivní účinek (Quintana-Pájaro et al., 2018).

Závěr

V článku jsme chtěli ukázat na zajímavé účinky dlouhodobé léčby statinů, které se v poslední době v literatuře objevují. Jde o neuroprotektivní a neuromodulační působení statinů u pacientů s některými neurologickými onemocněními, zejména neurodegenerativními nebo chronickými zánětlivými chorobami. Pacienti, kteří užívali statiny v hypolipidemické indikaci nebo pro vysoké kardiovaskulární riziko, měli oddálený nástup, případně příznivější průběh dalších komorbidních onemocnění.

*Práce byla podpořena výzkumným projektem
UK Progres Q35, UNCE/MED/002.*