

616.127-005.8:612.123:547.963

HLADINY LIPIDŮ, LIPOPROTEINŮ A APOLIPOPROTEINŮ U NEMOCNÝCH PO INFARKTU MYOKARDU

Plk. MUDr. František SEDLÁK, CSc., pplk. MUDr. Bohuslav CHOLUJ
Vojenský lázeňský ústav, Františkovy Lázně
(náčelník: pplk. MUDr. J. Peták)
Ústřední vojenská nemocnice, Praha
(náčelník: genmjr. MUDr. J. Sabo)

Původní hodnocení prosté hypercholesterolemie jako rizikového faktoru aterosklerózy bylo zpřesněno Fredricksonovou klasifikací, využívající různých hladin cholesterolu a triacylglycerolů k dělení hyperlipemií na 5 skupin. Laboratorní metodiky, vycházející z elektroforézy a ultracentrifugace, zpřesnily Fredricksonovo dělení a rozlišily lipoproteiny o vysoké, nízké a velmi nízké hustotě. Za nejsprávnější a klinicky nejužitečnější se v současné době považuje Avogarův postup (2), který klasifikuje hyperlipemie především z hlediska bílkovinné složky lipoproteinů, tj. takzvaných apolipoproteinů.

V naší retrospektivní studii předkládáme výsledky vyšetření lipidů (LD), lipoproteinů (LP) a apolipoproteinů (Apo-LP) u nemocných po infarktu myokardu ve specifické skupině našeho obyvatelstva — u vojáků z povolání.

Zhodnocení klinického materiálu a pracovní metodika

Posuzovaný soubor tvoří celkem 170 nemocných, kteří prodělali infarkt myokardu. Časový odstup od propuštění z nemocnice činil v průměru 128 dní. Všichni nemocní byli vojáci z povolání a byli léčeni v našem ústavu v době od 1. října 1983 do 30. dubna 1984. Do výzkumu byli zařazeni nemocní ve věku od 40 do 59 let,

průměrný věk dělal 52,1 roku. U všech nemocných byly dosud na ekg přítomny zřejmé známky proběhlého infarktu myokardu. Referenční skupinu tvoří sto zdravých osob, převážně dárců krve, rovněž vojáků z povolání. Jejich průměrný věk byl 49,4 roku. U všech probandů referenční skupiny byl klinický nález v normálním rozmezí, obezita nepřesahovala 11 % Brokova indexu a kouření 10 cigaret denně.

Laboratorní metodiky použité pro stanovení LD, LP a Apo-LP byly popsány v jedné z našich předchozích prací (11).

Výsledky

Hladinu LD, LP a Apo-LP jsme vyhodnotili percentilovou charakteristikou jednotlivých konstant porovnáním s hodnotami referenční skupiny. Tento postup je přesnější nežli stanovení aritmetických průměrů, neboť Gausova křivka rozptylu nebývá u biologických hodnot symetricky rozložena (18). Za varovnou hodnotu jsme považovali devadesátý percentil, jenom u HDL-cholesterolu a Apo-LP A-I desátý percentil.

Výsledky naší studie jsou obsaženy v tabulce 1, která ukazuje, jaký byl procentuální výskyt varovných hodnot jednotlivých ukazatelů tukového metabolismu. Tabulka dokumentuje nepoměrně častější výskyt varovných hodnot apo-

lipoproteinů A-I a B u nemocných po infarktu myokardu ve srovnání s obvykle sledovanými lipidy a lipoproteiny.

Pro větší názornost jsou ještě graficky zachyceny některé ukazatele z předchozího přehledu na grafu 1.

Rozprava

Ateroskleróza a její hlavní komplikace — ischemická choroba srdeční — se staly v poslední době závažným zdravotnickým problémem ve všech průmyslově vyspělých státech. Podle zjištění WHO byly kardiovaskulární choroby v 50 zemích častější příčinou smrti nežli rakovina, infekce a úrazy dohromady. Obdobně je tomu i v naší zemi, kde se kardiální choroby podílejí na celkové letalitě přibližně jednou polovinou, na plných invalidních důchodech jednou třetinou a na částečných invalidních důchodech jednou čtvrtinou [9]. Tato situace vytváří závažnou problematiku nejen zdravotnickou, ale i sociální a ekonomickou. Studium aterosklerózy je proto věnována na celém světě velká pozornost. Etiopatogeneze tohoto onemocnění není dosud rozřešena, ale všechny dosavadní studie poukazují na významnou roli lipidů.

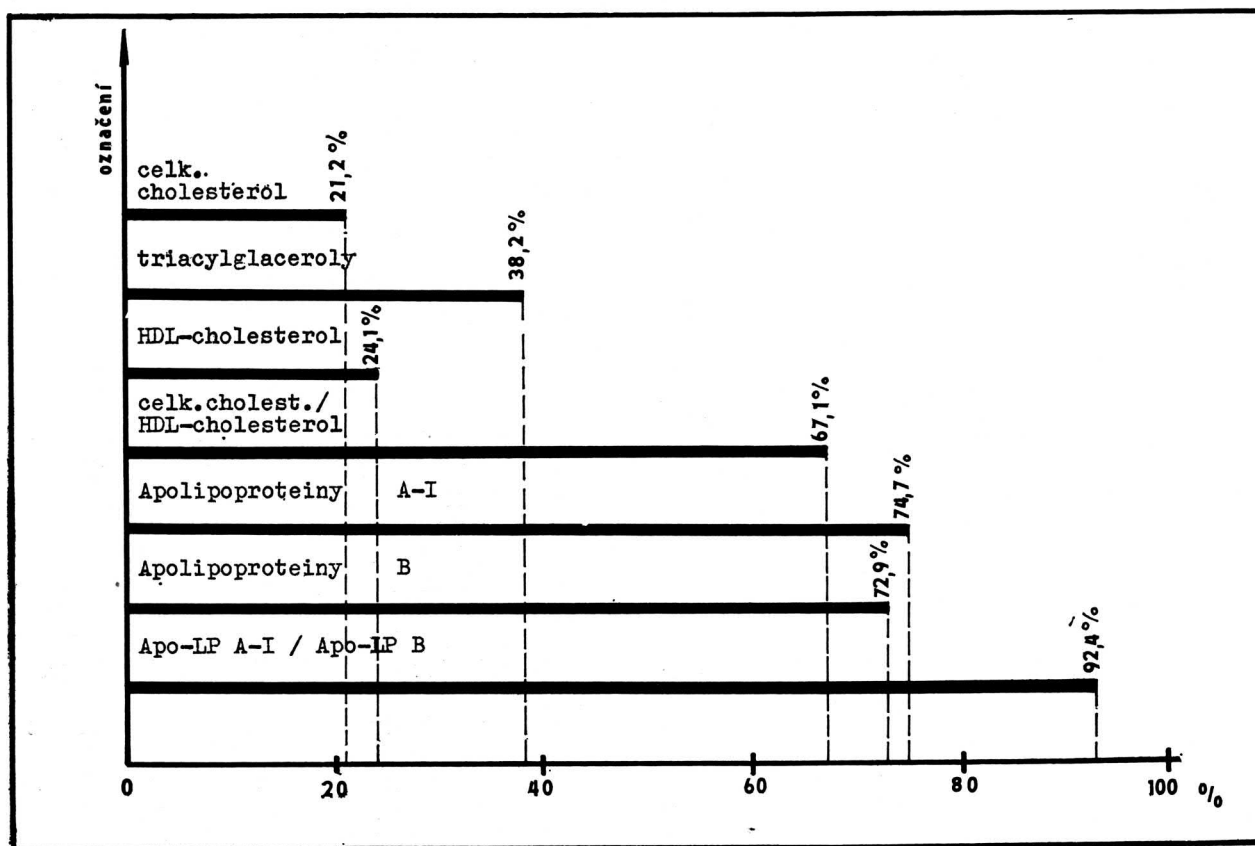
Tab. 1

Přehled varovných hodnot lipidů, lipoproteinů a apolipoproteinů u nemocných po infarktu myokardu

LD, LP, Apo-LP	Varovná hodnota	Výskyt u 170 nemocných	
		absol.	%
Celkový cholesterol	7 mmol/l	36	21,2
Triacylglyceroly	2,2 mmol/l	65	38,2
Celkový LP	5,5 g/l	55	32,4
LDL-cholesterol	4,9 mmol/l	36	21,2
HDL-cholesterol	0,95 mmol/l	41	24,1
LDL-cholesterol v g	4,1 g/l	45	26,5
VLDL-cholesterol v g	1,5 g/l	57	33,5
LDL-cholesterol + VLDL-cholesterol/HDL-cholesterol	3,1	40	23,5
Celkový cholesterol/HDL-cholesterol	5	114	67,1
Apo-LP A-I	1,6 g/l	127	74,7
Apo-LP B	1,2 g/l	124	72,9
Apo-LP A-I / B	1,4	157	92,4

Graf 1

Grafické porovnání varovných hodnot některých lipidů, lipoproteinů a apolipoproteinů A-I a B



Určování celkového cholesterolu [12] s výjimkou mezních hodnot se neukázalo příliš významným pro posouzení nebezpečí vzniku koronárního onemocnění. Větší význam byl prokázán u HDL-cholesterolu, jehož změněné hodnoty jsou nepoměrně validnější ukazatel nežli celkový cholesterol [5]. V poslední době došlo ke zveřejnění řady prací [4, 7, 8], které prokazují, že Apo-LP jsou nejcennější prediktivní markery aterosklerózy, a je naznačováno, že by mohly mít význam pro posouzení individuálního rizika koronárního onemocnění.

Význam Apo-LP je dán jejich funkcí v organismu [10]. Experimentální a epidemiologické práce prokázaly protektivní vliv Apo-LP A-I, který je schopen vychytávat volný cholesterol z periferních tkání včetně aterosklerotických lezí a tím umožnit jeho transfer do plazmy s následnou degradací v játrech nebo reutilizací. Apo-LP A-I je dále aktivátorem lecitin cholesterol acyltransferázy, čímž zasahuje do metabolického obrátu cholesterolu. Apo-LP B má ve zvýšené plazmatické koncentraci aterogenní vliv na koronární artérie. Přivádí cholesterol do intimy cév a navíc zajišťuje zakotvení částic LDL-cholesterolu na receptorech buněk fibroblastů i hladké svaloviny medie.

Četnost výskytu jednotlivých ukazatelů tukového metabolismu byla v naší studii dosti rozdílná. Ve většině příkladů činil výskyt abnormálních nálezů přesahující varovnou hodnotu 90., respektive 10. percentilu 20 až 25 %. Tak tomu bylo při vyhodnocení celkového cholesterolu, HDL-cholesterolu, LDL-cholesterolu i indexu LDL+VLDL-cholesterol (celkový cholesterol). Pouze u triacylglycerolů a VLDL-cholesterolu to bylo 38, respektive 36 %. Procentuální výskyt těchto markerů poměrně dobře koreloval s nadváhou charakterizovanou indexem obezity 110 % a vyšším, která byla přítomna u 35 procent sledovaného souboru.

Zvláštní postavení mezi biochemickými ukazateli zaujímá aterogenní index, který je dán poměrem celkového cholesterolu k HDL-cholesterolu. Tento index vyjadřuje do určité míry schopnost nebo možnost organismu zmetabolizovat plazmatický cholesterol, čímž nabývá kvalitativně vyššího významu. Správné posouzení tohoto indexu umožňuje pochopit, proč se může ischemická choroba srdeční vyskytovat při poměrně nízkých hladinách celkového cholesterolu a naopak obráceně, proč nemusí vždycky dojít k jejímu vzniku při vysokých hladinách celkového cholesterolu. Aterogenní index přesáhl kritickou hodnotu v 67 %, což jej doporučuje pro jeho jednoduchost jako screeningovou metodu volby k posouzení rizika ohrožení ischemickou chorobou srdeční v populačních studiích [19].

Zcela novou etapu v chápání lipidů pro vznik aterosklerózy přineslo určování Apo-LP. Sníženou hladinu Apo-LP A-I jsme zjistili u 75 % probandů naší studie, zvýšenou hladinu Apo-LP B v 73 % a snížený poměr Apo-LP A-I ku Apo-

-LP B dokonce v 92 %. Naše práce tak plně potvrdila výsledky zahraničních autorů [3, 5, 14, 16], prokazujících vysokou diskriminativní cenu Apo-LP pro predikci ischemické choroby srdeční. Pohybuje-li se výskyt kritických hodnot majoritních Apo-LP v rozmezí 70 až 90 %, je otázkou, zda bychom neměli spíše hovořit o patogenetických nežli rizikových faktorech.

Dané výsledky jsou nesmírně povzbudivé pro preventivní kardiologii a budou-li potvrzeny prospektivními a intervenčními studiemi, je zřejmé, že se nám otevírá nová, snad efektivnější cesta k identifikaci jedinců více ohrožených vznikem ischemické choroby srdeční. Včasná detekce abnormalit v lipidovém metabolismu ještě v latentním období aterosklerózy dává předpoklad účelnou prevencí snížit výskyt klinické aterosklerózy i jejích kardiálních a mozkových komplikací. V současné době, kdy imunochemické metody pro stanovení majoritních Apo-LP A-I i B začínají být dostupné i pro menší laboratoře, se realizace těchto úvah jeví uskutečnitelná už v blízké budoucnosti.

Souhrn

Apo-LP A-I a B, a především jejich vzájemný poměr, se v naší studii ukázaly jako nejcitlivější ukazatel pozměněného tukového metabolismu signalizující aterosklerózu koronárních tepen. Aterogenní index — celkový cholesterol/HDL-cholesterol — lze pro jeho jednoduchost i vysokou schopnost zachytu doporučit jako screeningové vyšetření k diferenciaci ohrožených jedinců koronární nemocí v populačních studiích.

Literatura

1. ANIČKOV, N.: Beitr. path. Anat., 56, 1913, s. 379.
2. AVOGARO, P. - BITTOLO-BON, G. - CAZZOLATO, G.: Lancet, 1, 1981, s. 1257.
3. AVOGARO, P. - CAZZOLATO, G. - BITTOLO-BON, G.: Ric. clin. lab., 12, 1982, s. 87.
4. AVOGARO, P. et al.: Lancet, 28, 1979, s. 901.
5. DE BACKER, G. - ROSSENAU, M. - DESLYPERE, J. P.: Atherosclerosis, 42, 1982, s. 197.
6. CABIN S. - ROBERTS, W.: Amer. Heart. J., 101, 1981, s. 52.
7. FAGER, G. et al.: Atherosclerosis, 36, 1980, s. 67.
8. FRUCHART, J. C. et al.: Nouv. Presse Med., 11, 1982, s. 3491.
9. HRNČIAR, J. et al.: Vnitř. Lék., 29, 1983, s. 977.
10. CHOLUJ, B. - VOTRUBA, T.: Vnitř. Lék., 30, 1984, s. 257.
11. CHOLUJ, B. - VOTRUBA, T.: Vnitř. Lék., 29, 1983, s. 1135.
12. CHOLUJ, B. et al.: Čas. Lék. čes., 123, 1984, s. 1433.
13. KEYS, A. - BLACKBURN, H. - TAYLOR, H.: Circulation, 41, 1970, s. 154.
14. MACIEJKO, J. J. et al.: N. Engl. J. Med., 309, 1983, s. 385.
15. REINIŠ, Z. et al.: Čas. Lék. čes., 114, 1975, s. 1067.
16. REISER, W. F. et al.: Atherosclerosis, 37, 1980, s. 147.
17. STAMLER, J.: Circulation, 42, 1970, s. 55.
18. STRNAD, L.: Lékařské zprávy LF UK Hradec Králové, 22, 1977, s. 20.
19. ZAMPOGNA, A. et al.: Arch. intern. Med., 140, 1980, s. 1067.

Klíčová slova: Změny tukového metabolismu; Infarkt myokardu.