

X. kongres o ateroskleróze Špindlerův Mlýn, 7.–9. prosinec 2006

pořádá

Česká společnost pro aterosklerózu ve spolupráci s Českou angiologickou společností
České lékařské společnosti J.E. Purkyně

Sborník abstrakt – přednášky

Změny příjmu alkoholu v české populaci

V. Adámková^{1,2}, Z. Škodová¹, P. Suchánek¹, R. Cífková¹, V. Lánská¹

¹ Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

² Zdravotně sociální fakulta JU, České Budějovice

Úvod: V ČR se konzumuje téměř 14 litrů čistého alkoholu na osobu a rok (v EU je vyšší spotřeba pouze v Lucembursku).

Sledovaný soubor a metodika: V 1% randomizovaném vzorku české populace (25–64 let) jsme vyhodnotili 5 557 vyšetření (2 472 mužů a 3 085 žen), zjišťovali jsme příjem alkoholu (pivo, víno, destiláty) a jeho vztah k dosaženému vzdělání, kouření, diabetes mellitus, hmotnosti, body mass indexu, obvodu pasu a hladině triglyceridů. Pro statistické zhodnocení jsme použili metodu χ^2 a analýzu rozptylu.

Výsledky: 1. Příjem piva vzrostl u asi 27 %, vína u 19 % a destilátů u 13 % mužů. 2. Spotřeba piva klesla u asi 35 %, vína u 10 % a destilátů u asi 15 % mužů. 3. Spotřeba alkoholu u žen není udávaná zcela spolehlivě. 4. Pouze příjem vína znamenal změnu v závislosti na vzdělání. Zhruba 15 % VŠ snížilo příjem vína, ale asi 28 % VŠ zvýšilo jeho příjem, největší pokles příjmu vína byl u VŠ mužů, nejméně udávají příjem alkoholu ženy se ZŠ. 5. Při poklesu spotřeby destilátů došlo k významnému poklesu hladiny triglyceridů. 6. Nejmenší nárůst BMI byl zjištěn jen u snížené spotřeby destilátů. 7. Diabetičky snížily příjem destilátů méně než nediabetičky. 8. Více než 85 % osob s DM požívá stejné množství alkoholu.

Závěr: Muži udávají příjem alkoholu spolehlivěji než ženy, vliv vzdělání se projevil pouze u pití vína. Pacienti s DM požívají ve vysokém procentu alkoholické nápoje, snížená spotřeba destilátů je provázena snížením triglyceridů a menším nárůstem BMI.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NR 8895-4/2006.

Ezetimib, statin a LDL-aferéza v kombinované léčbě pacientů se závažnou hypercholesterolemií

V. Bláha¹, E. Havel², M. Bláha³, D. Solichová¹, P. Vyroubal¹, R. Hyšpler¹, M. Blažek³, J. Zajíc¹, Z. Zadák¹

¹ Klinika gerontologická a metabolická Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové

² Chirurgická klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové

³ II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové

Úvod: Ezetimib podávaný spolu s inhibítorem reduktázy HMG-CoA (statinem) je indikován jako přídatná terapie k dietě u pacientů s primární (heterozygotní – FH i homozygotní – HoFH) familiární nebo nefamiliární hypercholesterolemií, u kterých není odpověď na léčbu při podávání statinu samotného dostatečná. HoFH nebo někteří těžcí FH pacienti musí dostávat i další, extrakorporální eliminační terapii – LDL (low-density lipoprotein)-aferézu (LA), avšak zkušenosti s ezetimibem v kombinaci s LDL-aferézou jsou limitované.

Metodika a soubor nemocných: Pacienti se závažnou hypercholesterolemií (n = 11, 5 žen; 6 mužů; věk 21–60 let, z toho pacienti s HoFH n = 3) byli léčeni dietou, statinem (simvastatin 40 mg nebo atorvastatin 40–80 mg denně) a LA.

Plazma prostá buněčných elementů po vysokootáčkové centrifugaci byla získána separátorem (Cobe-Spectra). LA byla prováděna (a) metodou kaskádové filtrace (filtry Evaflux 4A, Kuraray®, n = 4) nebo (b) imunoabsorpční metodou (kapsle Pockard®, n = 7). Vliv kombinované léčby s ezetimibem (Ezetrol® 10 mg denně) byl hodnocen za 1, 6 a 12 měsíců.

Výsledky: Ezetimib podávaný po dobu 12 měsíců v kombinaci s léčbou LA a s původní dávkou statinu statisticky významně snížil koncentraci LDL-cholesterolu v séru (o 20,6 %). Léčba byla úspěšná i u 2 z homozygotů FH. 2 pacienti (1krát HoFH, 1krát FH) nereagovali na léčbu ezetimibem – předpokládáme u nich defekt v mechanismu účinku ezetimibu a budeme jejich data dále analyzovat. Kombinovaná léčba s ezetimibem umožnila dále dosáhnout nižší LDL-cholesterolemie po jednotlivé LA ($1,15 \pm 0,89$ vs $0,81 \pm 0,38$ mmol/l).

Závěr: Kombinovaná léčba ezetimibem podávaným spolu se statinem je indikována jako další terapie u respondujících pacientů se závažnou primární hypercholesterolemií (familiární heterozygotní i homozygotní) léčených metodou LDL-aferézy.

Práce byla podporována výzkumným projektem IGA MZ CR NR/8505-3, NR/8062-3, NR/9103-4, MZO 00179906, MSM 0021620820.

Značení obalů potravin jako jeden z nástrojů prevence kardiovaskulárních onemocnění

J. Brát

PTZ, Nelahozeves

Přibližně 4 miliony obyvatel EU ročně umírají na následky kardiovaskulárních onemocnění. Mortalita v důsledku KVO činí 49 %. Statistiky v ČR vykazují ještě horší údaje. Ročně na KVO umírá 60 tisíc obyvatel a mortalita činí přibližně 53 %. Skladba stravy v souladu s výživovými doporučeními a změna životního stylu spojená se zvýšením pohybové aktivity mohou být jednou z cest, jak tyto varující údaje změnit. Jako klíčová se z tohoto pohledu jeví informace o nutričních vlastnostech potravin. Řada produktů v rámci jednotlivých potravinářských komodit se však může z výživového hlediska významně lišit. Obecná doporučení konzumace vztahující se na skupiny potravinářských výrobků nelze proto vždy spolehlivě použít. Někdy mohou být i zdrojem zavádějících či dokonce klamavých informací. Značení nutričních informací na obalech potravin je v současné době dobrovolné. Povinnost značit nutriční hodnoty nastává v případě používání některých specifických výživových tvrzení. Jak se však ukazuje, současný způsob značení není příliš účinný ani srozumitelný. Podle studií uskutečněných v rámci EU či v naší republice většina spotřebitelů nevěnuje nutričnímu značení patřičnou pozornost. Pouze přibližně 1/4 populace nutričnímu značení rozumí. Uzákonit povinnost značit výrobky stávajícím způsobem by asi nepřineslo významné změny v plošné informovanosti konzumentů. Řada předních výrobců hledá proto alternativní způsoby, jak spotřebitelům i odborné veřejnosti představit nutriční vlastnosti jednotlivých výrobků a vhodnost jejich konzumace srozumitelnějším způsobem. Některé tyto aktivity založené na základě výživových doporučení předních světových organizací budou představeny v rámci sdělení.

Etiopatogeneze syndromu diabetické nohy

A. Broulíková

III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Syndromem diabetické nohy označujeme destruktivní poškození tkání dolních končetin pacientů s diabetem, distálně od kotníku, jehož následky jsou ulcerace, gangrény a v krajních případech i nutnost amputace končetiny. Jedná se o závažný medicínský i společenský problém a o jednu z nejdražších komplikací diabetu. Léčba syndromu diabetické nohy vyžaduje dlouhodobou hospitalizaci a rehabilitaci. Na rozvoji celé řady patologických změn na noze diabetika se účastní především faktory vnitřní (neuropatie, mikroangiopatie, ev. i ischemie) a faktory zevní (trauma a infekce). Riziková místa pro vznik diabetických ulcerací jsou nad kostními deformitami a v místě opakovaného tlaku na chodidlo. Klinicky dělíme syndrom diabetické nohy podle převládajícího patogenetického faktoru na nohu neuropatickou, ischemickou a neuroischemickou. Toto rozlišení je nutné pro odlišnosti v terapii jednotlivých skupin. Diagnostika syndromu diabetické nohy se opírá o anamnézu a fyzikální vyšetření, kdy především pátráme po kostních deformitách, otlačích na kůži a defektech. Součástí klinického vyšetření je i orientační neurologické vyšetření k potvrzení přítomnosti neuropatie. Cévní vyšetření má pomoci zjistit případnou spoluúčast ischemie a indikovat některý z revascularizačních výkonů na tepnách dolních končetin. Péče o nemocné se syndromem diabetické nohy musí být komplexní, včetně snahy o dobrou metabolickou kompenzaci a edukaci nemocných s cukrovkou.

Vliv izokalorické vysokotukové diety obohacené monoenoovými mastnými kyselinami na vybrané rizikové faktory aterosklerózy: pilotní studie

L. Brunerová, V. Šmejkalová, J. Potočková, M. Anděl

II. interní klinika 3. lékařské fakulty UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Úvod: Vysokotukové diety bohaté na monoenoové mastné kyseliny (MUFA) podle literárních údajů i našich vlastních výsledků zlepšují metabolické parametry (parametry inzulinové rezistence, lipidogram) v redukčních programech. Cílem naší práce bylo srovnat vliv vysokotukové diety obohacené MUFA (MONOKAL) a klasické diabetické diety (CONV) na rizikové faktory aterosklerózy (metabolické parametry) u obézních a diabetiček 2. typu v 6týdenním izokalorickém programu.

Metodika: Zařadili jsme 22 pacientek, 10 diabetiček 2. typu léčených dietou či perorálními antidiabetiky a 12 obézních ve věku 30–45 let. Účastnice byly randomizovány na diety (průměrný věk CONV 42,6 ± 6,5 let; MONOKAL 38,4 ± 8,5 let; n.s.). Vstupní vyšetření zahrnovala fyzikální, antropometrické a laboratorní vyšetření, bioimpedanci a nepřímou kalorimetrii. Proběhla instruktáž o vyplnění 3denního jídelníčku. Na základě klidového energetického výdeje (REE) byla individuálně nastavena izokalorická dieta (REE x 1,5 kcal). Účastnice byly v týdenních intervalech kontrolovány dietní sestrou a lékařem. Pro statistické analýzy byly použity Studentův t-test a ANOVA.

Výsledky: Po 6týdenní intervenci se dle očekávání nezměnily antropometrické parametry v žádné skupině (CONV, MONOKAL). Ve skupině MONOKAL došlo k významnému snížení lačné glykemie, hladiny C-peptidu a HOMA indexu ($p < 0,05$). Rozdíly ve výše uvedených parametrech byly statisticky významné i mezi dietami ($p < 0,05$), což favorizuje MONOKAL. Subanalýzy skupin podle diet a přítomnosti diabetu prokázaly, že z MONOKAL-u jednoznačně profitují pouze diabetičky poklesem glykemie, HOMA indexu a hladiny triacylglycerolů ($p < 0,05$) a snížením HOMA indexu ($p < 0,01$). Ostatní rizikové faktory aterosklerózy nebyly ovlivněny.

Závěr: Izokalorická vysokotuková dieta obohacená monoenoovými mastnými kyselinami je účinnější v ovlivňování parametrů inzulinové rezistence u diabetiček 2. typu než klasická diabetická dieta.

Studie byla podpořena VZ MSM 0021620814.

Hypertenze a kouření

R. Cífková

Pracoviště preventivní kardiologie IKEM, Praha

Hypertenze a kouření patří mezi základní rizikové faktory KVO. Vykouření jedné cigarety navodí vzestup krevního tlaku, tepové frekvence a katecholaminů přetrvávající déle než 15 min. Většina epidemiologických studií paradoxně našla hodnoty TK u kuřáků stejné nebo nižší než u nekuřáků. Studie, které použily 24hodinovou monitoraci TK, prokázaly, že kuřáci mají vyšší hodnoty TK v denní době než nekuřáci.

Cílem této práce bylo analyzovat hodnoty krevního tlaku u náhodně vybraného populačního vzorku ve vztahu ke kouření.

Metodika: V letech 2000/2001 jsme vyšetřili populační vzorek (1% vzorek populace ve věku 25–64 let; průměrný věk 45 let) 9 okresů České republiky (11,2 % rozlohy ČR, 9,9 % celkového počtu obyvatel). Screeningové vyšetření se zaměřením na rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění bylo celkem provedeno u 3 447 osob (response 64,8 %).

Výsledky:

MUŽI	nekuřáci (n = 592)	bývalí kuřáci (n = 444)	kuřáci (n = 590)	p
Věk, roky	44,9 ± 11,3	51,2 ± 9,8	44,8 ± 10,5	0,001
BMI, kg/m ²	27,7 ± 4,3	29,5 ± 4,4	27,6 ± 4,3	0,001
STK, mm Hg*	130,5 ± 0,60	130,2 ± 0,70	130,6 ± 0,60	ns
DTK, mm Hg*	83,9 ± 0,36	82,7 ± 0,42	83,3 ± 0,4	ns
ŽENY	nekuřačky (n = 1030)	bývalé kuřačky (n = 229)	kuřačky (n = 435)	p
Věk, roky	46,6 ± 11,7	44,6 ± 10,1	44,7 ± 9,9	0,001
BMI, kg/m ²	27,5 ± 5,9	27,7 ± 5,4	26,9 ± 5,6	ns
STK, mm Hg*	125,2 ± 0,46	124,6 ± 0,98	122,3 ± 0,71	0,01
DTK, mm Hg*	79,2 ± 0,27	79,3 ± 0,56	77,8 ± 0,41	0,01

* Adjustováno na věk a BMI. Hodnoty v tabulce jsou uvedeny jako průměr ± SD, ev. v případě STK a DTK jako adjustovaný průměr ± SE.

Závěry: U reprezentativního vzorku české populace jsme našli nejnižší hodnoty TK u žen kuřáček. Hodnoty TK u mužů se nelišily u kuřáků, bývalých kuřáků a nekuřáků.

Gen pro apolipoprotein A5 a riziko rozvoje diabetu

J. A. Hubáček, Z. Škodová, V. Adámková, V. Lánská, Z. Vlasáková

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Centrum výzkumu chorob srdce a cév, Praha

Úvod: Hypertriglyceridemie je nejčastější poruchou lipidového metabolismu u diabetiků. V populačních studiích zahrnujících zdravé jedince byla prokázána úloha genu pro apolipoprotein A5 (APOA5) v determinaci hladin plazmatických triglyceridů. Analyzovali jsme, zda varianty genu pro APOA5 hrají roli v genetické determinaci diabetu a ovlivňují lipidové parametry u diabetiků.

Metody: APOA5 varianty (T-1131>C, Ser19>Trp a Val153>Met) jsme sledovali u 369 diabetiků (202 mužů a 167 žen), a u 2526 zdravých kontrol (1 239 mužů a 1 287 žen). Polymorfizmy byly analyzovány pomocí PCR a restrikční analýzy. Lipidové parametry byly analyzovány enzymaticky (data jsou udána jako průměr ± SE).

Výsledky: U mužů s diabetem jsme detekovali nižší frekvenci nositelů alely C-1131 než u zdravých kontrol (9,6 % vs 15,1 %, $P < 0,05$). U žen nebyl pozorován žádný rozdíl. Frekvence alel ostatních variant se nelišily mezi pacienty a kontrolami. U diabetiků ovlivnila varianta T-1131>C hladiny cholesterolu a triglyceridů u mužů i u žen. T-1131T homozygoti měli významně zvýšenou hladinu LDL-cholesterolu ($3,31 \pm 0,07$ mmol/l vs $2,98 \pm 0,14$ mmol/l u žen a $3,21 \pm 0,06$ mmol/l vs $2,95 \pm 0,16$ mmol/l u mužů, obě $p < 0,05$) a významně nižší hladiny triglyceridů ($1,78 \pm 0,10$ mmol/l vs $2,31 \pm 0,14$ mmol/l u žen a $2,04 \pm 0,26$ mmol/l vs $3,03 \pm 0,73$ mmol/l u mužů, obě $p < 0,05$) než nositelé alely C-1131. Ostatní varianty neovlivnily lipidové parametry významně.

Závěr: T-1131>C varianta v genu pro APOA5 může mít vliv na rozvoj diabetesu u mužů a je u diabetiků spojena nejen s hladinami plazmatických triglyceridů, ale i LDL-cholesterolu.

Podpořeno projektem MZ ČR č. 00023001 (Institut klinické a experimentální medicíny, Praha).

Apolipoprotein A5 in rat and chicken with hypertriglyceridemia – gene structures, mutations and expression

J. A. Hubacek¹, A. Dichlberger², R. Bohuslavova¹, D. Bobkova¹, W. J. Schneider²

¹*Institut for Clinical and Experimental Medicine, Prague*

²*Medical University Vienna, Vienna, Austria*

Introduction: Apolipoprotein A5 is the last gene which was discovered in apolipoprotein gene cluster apoA1/A4/C3. The experiments on knock out and transgenic animals as well as human association studies suggest an important role of this protein in plasma triglyceride determination. We have analyzed the basic characteristics of apoA5 in hypertriglyceridemic animals – rat and chicken.

Methods: The gene structure of apoA5 was analyzed by direct sequencing. Search for the mutations in the apoA5 gene was performed by SSCP screening and by sequencing of the hypertriglyceridemic and control animals (5 and 5 animals were used). Tissue distribution of the apoA5 mRNA was analyzed by Northern Blot and by the RT-PCR.

Results: An apoA5 gene structure of the rat is similar to the structure of the human apoA5 gene – both genes have two introns. Chicken apoA5 gene has only one intron. Neither in rats nor in chicken we have detected some apoA5 mutations. As expected, we have detected expression of the apoA5 in liver both in rats and chicken. Additionally, in rats the expression was detected in brain and in chicken in intestine.

Conclusions: The apoA5 gene structures are not the same in all analyzed species. We have not detected any mutations which could be cause of the high plasma triglyceride levels in the animals. In both animals, we have detected extrahepatic expression of the apoA5, but the role of the apoA5 in brain/intestine is unclear.

Supported by the WTZ ÖAD project 2005-5.

Možnosti perkutánních intervencí u diabetické nohy

M. Chochola

II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Problematika diabetické nohy postižené chronickou kritickou končetinovou ischemií (CLI) je složitý, dlouhodobý a nikdy nekončící terapeutický problém se závažným ekonomickým dopadem na společnost. S prodlužováním života lze očekávat její významný nárůst. Výskyt CLI je asi 500–1 000 končetin na milion obyvatel za rok. 70–90 % pacientů má diabetes, 50–70 % má hypertenzi a 70–90 % ICHS. Očekávaná mortalita nemocných s CLI je 12–20 % ročně a více než 50 % za 5 let a je podstatně vyšší než v ostatní populaci. V ČR je ročně provedeno asi 4–5 tisíc vysokých amputací, z čehož 2/3 připadají na diabetiky a zbytek na pacienty s arteriosklerózou cév dolních končetin. Jen konzervativní postup ve většině případů selhává v důsledku nedostatečné cirkulace a dodávky kyslíku tkání na periferii. Po léta byla jediným uznávaným terapeutickým výkonem chirurgická rekonstrukce. V poslední době se ukazuje, že i endovaskulární procedury mohou vést ke srovnatelným či dokonce lepším výsledkům než samotná chirurgická léčba. Dle současného pohledu na problematiku CLI u diabetiků hraje zcela zásadní roli mezioborová spolupráce s komplexním přístupem k léčbě. Autor sdělení podává přehled nových endovaskulárních technik se zhodnocením jejich výsledků.

Diabetes mellitus 2. typu je spojen s nižší hodnotou smykové rychlosti ve společné karotidě

E. Chytilová, J. Malík, Z. Kasalová, R. Doležalová, T. Štulc

III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Úvod: Diabetes mellitus je rizikovým faktorem pro rozvoj aterosklerózy. Kromě klasických rizikových faktorů se uplatňují také faktory lokální, z nichž nejdůležitější je snížené smykové napětí. Aterosklerotické pláty nacházíme predilekčně v místech sníženého a oscilujícího smykového napětí. Cílem práce bylo porovnat hodnotu smykové rychlosti ve společných karotidách u pacientů s diabetes mellitus 2. typu bez manifestní aterosklerózy a u zdravých kontrol.

Soubor nemocných a metodika: Bylo zařazeno 26 diabetiků (DM), věk 62 let $\pm$ 10 let, dobře kompenzovaných (glykovaný Hb 5,7 $\pm$ 1), s dyslipidemií na hypolipidemické léčbě a 16 zdravých kontrolních jedinců věkově srovnatelných. U každého pacienta jsme sonograficky měřili vnitřní průměr společné karotidy, maximální, minimální a střední rychlost proudění krve. Vypočítali jsme průsvit společné karotidy a smykovou rychlost (WSR) pro všechny 3 hodnoty rychlosti, jakožto aproximaci smykového napětí. Dále byla změřena výška komplexu intima/media (IMT). Rozdíly byly testovány nepárovým t-testem.

Výsledky: Kromě vyšší hodnoty IMT (0,71 $\pm$ 0,12 vs 0,60 $\pm$ 0,11) mají diabetici snížené smykové napětí. Pozorované snížené smykové napětí u DM ve společné karotidě je výsledkem nejen zvýšeného průměru cévy, ale také nižší rychlosti proudění.

	Diabetici	Kontroly	p-hodnota
Průměr cévy (mm)	6,79 $\pm$ 0,87	5,72 $\pm$ 0,51	0,000059
Průsvit cévy (mm ²)	36,92 $\pm$ 9,27	25,95 $\pm$ 4,64	0,000074
WSR _{max} (s ⁻¹)	39,99 $\pm$ 11,21	51,56 $\pm$ 9,85	0,0015
WSR _{mean} (s ⁻¹)	11,30 $\pm$ 4,44	18,34 $\pm$ 3,89	0,000005
WSR _{min} (s ⁻¹)	19,70 $\pm$ 6,25	28,85 $\pm$ 65,46	0,000018

Závěr: Diabetici mají (přínejmenším ve společných karotidách) aterogenní hemodynamický profil.

ADMA – senzitivní marker endoteliální dysfunkce u dětí s familiární hypercholesterolemií a diabetes mellitus 1. typu

P. Jehlička

Dětská klinika Lékařské fakulty UK a FN Plzeň

Úvod: Děti s familiární hypercholesterolemií (FH) nebo diabetes mellitus 1. typu (DM1) mají vysoké riziko vzniku makrovaskulárních nebo mikrovaskulárních komplikací v časném věku. Jednou z možností, jak toto riziko stanovit, je zjistit přítomnost endoteliální dysfunkce různými metodami.

Cíl studie: Stanovit sonografické a biochemické ukazatele endoteliální dysfunkce u rizikových skupin dětí.

Metody: U rizikových dětí s FH ($n = 29$, průměrný věk $13,9 \pm 2,9$ let) a s DM1 ($n = 22$, průměrný věk $14,5 \pm 1,6$ let, doba od diagnózy $4,2 \pm 2$ let) byly hodnoceny následující rizikové ukazatele: hsCRP, oxidované LDL (oxLDL), malondialdehyd (MDA) a asymetrický dimetylarginin (ADMA). Souběžně byla hodnocena endoteliální dysfunkce sonograficky – flow mediated dilation (FMD) a decelerační index (DI). Stejně ukazatele byly stanoveny u kontrolní skupiny zcela zdravých dětí ($n = 17$, průměrný věk $15,3 \pm 1,7$ let). Biochemické ukazatele byly porovnány mezi jednotlivými soubory a korelovány s FMD a DI.

Výsledky: Koncentrace ADMA byly významně vyšší u dětí s FH ($0,97 \mu\text{mol/l}$, SE $0,03$, $p < 0,001$) a s DM1 ($0,85 \mu\text{mol/l}$, SE $0,05$, $p < 0,01$) než v kontrolním souboru ($0,70 \mu\text{mol/l}$, SE $0,04$). V ostatních biochemických ukazatelích se skupiny nelišily. Mezi sledovanými skupinami nebyly nalezeny významné rozdíly ani v FMD a DI.

Závěr: Plazmatická koncentrace asymetrického dimetylargininu byla v naší studii spolehlivějším ukazatelem endoteliální dysfunkce u dětí než ostatní biochemické i sonografické parametry. Stanovení asymetrického dimetylargininu v krvi může být dobrým ukazatelem rizika cévního postižení u dětí.

Podpořeno IGA NR 8455-3.

Alkohol a exprese lipoproteinové lipázy u myši C57BL/6

E. Jindřichová^{1,2}, J. Kovář^{1,2}

¹ Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

² Centrum výzkumu chorob srdce a cév, Praha

Úvod: Umírněná konzumace alkoholu má u lidí příznivý vliv na kardiovaskulární systém. Mezi tyto pozitivní účinky patří zvýšení koncentrace HDL-cholesterolu, na kterém se může podílet zvýšená aktivita lipoproteinové lipázy (LPL). Zkoumali jsme vliv konzumace alkoholu v kombinaci s podáváním vysokotukové diety na expresi LPL ve tkáních u myši C57BL/6.

Metody: Samci myši C57BL/6 ($n = 39$) byli rozděleni do 4 skupin podle toho, zda jim byl podáván 5% etanol nebo voda a vysokotuková nebo standardní laboratorní dieta. Po 4 týdnech byly stanoveny plazmatické koncentrace lipidů (celkový cholesterol, triglyceridy, neesterifikované mastné kyseliny) a byly analyzovány profily lipoproteinů sekvenční ultracentrifugací. Ze 3 druhů tkání (srdce, epididymální a dorzolumbální tuková tkáň) byla izolována RNA pro získání cDNA a stanovení exprese LPL pomocí real-time PCR.

Výsledky: Alkohol neměl vliv na žádný ze sledovaných lipidových parametrů. Exprese LPL po konzumaci alkoholu byla zvýšená ($p < 0,05$) v epididymální tukové tkáni u zvířat na vysokotukové dietě oproti skupině zvířat, kterým byla podávána stejná dieta a voda. Exprese LPL po konzumaci alkoholu byla dále zvýšená v srdci ($p < 0,01$) a v epididymální tukové tkáni ($p < 0,05$) u zvířat na vysokotukové dietě oproti skupině zvířat na standardní dietě. Mezi skupinami zvířat na standardní dietě nebyl v expresi LPL pozorován rozdíl v žádném ze sledovaných typů tkání.

Závěr: Konzumace alkoholu u myši C57BL/6 zvyšuje expresi lipoproteinové lipázy pouze v epididymální tukové tkáni a pouze v kombinaci s vysokotukovou dietou.

Podpořeno grantem NR-7847-3 IGA MZ ČR.

Diagnostika familiární hyperchylomikronemie

E. Jindřichová^{1,2}, J. Kovář^{1,2}

¹ Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

² Centrum výzkumu chorob srdce a cév, Praha

Familiární hyperchylomikronemie (hyperlipoproteinemie typu I, HLP I) představuje velmi vzácnou genetickou poruchu metabolismu lipoproteinů spojenou s akumulací chylomikronů, případně VLDL, v cirkulaci, která je způsobena deficiencí aktivity lipoproteinové lipázy (LPL) nebo jejího kofaktoru apolipoproteinu C-II (apo C-II). Základním vyšetřením dostupným ve všech laboratořích k potvrzení přítomnosti chylomikronů nalačno je provedení chladničkového testu. Koncentrace LDL a HDL jsou u pacientů s HLP I extrémně sniženy a nelze je stanovit běžnými metodami klinické biochemie (pro interferenci s hypertriglyceridemií), proto je prováděna sekvenční ultracentrifugace lipoproteinů. Aktivita LPL se stanovuje v plazmě odebrané 10 minut po i.v. aplikaci heparinu metodami využívajícími radioaktivně značeného substrátu za současně inhibice jaterní triglyceridové lipázy specifickou protilátkou. Přítomnost funkčního apo C-II se určuje na základě schopnosti séra pacienta aktivovat lipoproteinovou lipázu z kravského mléka. Deficien-

ce LPL nebo apo C-II musí být na závěr potvrzena sekvenací příslušného genu. Na našem pracovišti bylo uvedeným způsobem vyšetřeno 10 pacientů, diagnóza familiární hyperchylomikronemie byla potvrzena u 2.

Podpořeno grantem č. MŠMT 1M0510.

Ovlivňuje obvod boků rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění v náhodném populačním vzorku ČR?

M. Jozífová, R. Cífková, Z. Škodová, V. Adámková, M. Plášková, E. Novozámská, L. Peterková, M. Galovcová, D. Palouš, V. Lánská, R. Poledne

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Obvod pasu je považován za jednoduchý ukazatel kardiovaskulárního rizika způsobeného obezitou. Obvod boků je „poněkud opomíjen“.

Cíl: Zjistit asociaci obvodu boků s KVO a jejich rizikovými faktory.

Metodika: Studie byla provedena ve dvou nezávislých 1% náhodných vzorcích obyvatelstva ve věku 25–64 roků v letech 2000 a 2001 (1 513 mužů, 1 639 žen). Lipidy a glykemie byly stanoveny enzymatickými metodami. Krevní tlak a antropometrické hodnoty byly měřeny podle doporučení odborných společností. Zjišťovali jsme vztah rizikových faktorů KVO s obvodem boků v populaci ČR v letech 2000 a 2001.

Výsledky: Výskyt rizikových faktorů a kardiovaskulárních onemocnění u osob s vyšším obvodem boků (4. kvartil) v porovnání s osobami s obvodem boků v 1. kvartilu, tj. muži ≤ 99 cm a ženy ≤ 97 cm, (OR = 1).

	Muži		Ženy	
	OR*	95% CI	OR*	95% CI
diabetes	0,68	0,32–1,41	0,35	0,15–0,84
nízký HDL	0,96	0,56–1,64	0,51	0,29–0,90
zvýšené TG	0,45	0,27–0,74	0,69	0,38–1,23

* adjustováno na věk, BMI a pas

Hodnoty krevního tlaku nebyly obvodem boků ovlivněny. Celkový a LDL-cholesterol se snižoval s narůstajícím obvodem boků pouze u žen.

Závěr: U mužů se s narůstajícím obvodem boků významně snižuje plazmatická hladina triglyceridů. U žen koreluje zvětšený obvod boků s nižší prevalencí diabetu a sníženého HDL-cholesterolu. Naše zjištění potvrzuje v literatuře popisovaný příznivý efekt zvětšeného obvodu boků na incidenci KVO.

Konzervativní terapie syndromu diabetické nohy

Z. Kasalová

III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Syndrom diabetické nohy je poměrně častou a závažnou komplikací diabetes mellitus. Ve svých důsledcích mívá bezprostředně vliv na kvalitu života diabetika, ale v krajním případě může být i příčinou úmrtí. Konzervativní terapie syndromu diabetické nohy zahrnuje snahu o zlepšení perfuze, odlehčení končetiny, léčbu infekce a lokální ošetření. Zlepšení perfuze můžeme docílit intervalovým tréninkem, podáváme antiagregancia, ev. antikoagulancia a vazoaktivně působící léky, z nichž nejúčinnější jsou prostaglandiny. Intervenční a chirurgické metody ke zlepšení cévního zásobení jsou předmětem jiného sdělení. Odlehčení končetiny je v léčbě syndromu diabetické nohy často opomíjeno, přesto se jedná snad o nejdůležitější součást léčby neuropatických i ischemických defektů. K tomuto účelu je možno použít speciální obuvi či kontaktního sádrového obvazu. Léčba infekce zahrnuje jednak lokální chirurgické ošetření – nekrektomii, ale hlavně léčbu antibiotiky. V případě závažné infekce nasazujeme antibiotika empiricky, dále vedeme léčbu dle výsledků kultivace. Jedná se zpravidla o léčbu několikátýdenní, v případě osteomyelitidy i několikaměsíční. Lokální ošetření je nyní usnadněno velkým výběrem převazových materiálů, které mají současně i hojivé účinky. Důležitá je i prevence syndromu diabetické nohy – správná obuv, péče o nohy, pravidelné prohlížení, léčbu mykóz dolních končetin a v poslední řadě i intervenci rizikových faktorů.

Regulace exprese genu pro cholesterol 7 α -hydroxylázu

Z. Kořánková^{1,2}, J. Kovář^{1,2}, M. Jirsa¹

¹ *Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

² *Centrum výzkumu chorob srdce a cév, Praha*

Úvod: V klinických studiích bylo demonstrováno, že hladina cholesterolu souvisí s polymorfizmem –203A/C v promotoru genu pro enzym cholesterol 7 α -hydroxylázu (CYP7A1). Jedinci homozygotní pro variantu –203C reagují na podávání vysokotukové diety vzestupem cholesterolemie, zatímco jedinci s variantou –203A nikoli. Polymorfismus –203A/C je ve vazbě s polymorfizmem –469C/T. Zkoumali jsme, který z těchto polymorfizmů odpovídá za rozdíly v expresi genu CYP7A1 a zda se obě varianty liší v odpovědi na stimulaci hepatocytů žlučovými kyselinami a glukokortikoidy.

Metody: Exprese genu byla sledována metodou duální luciferázové esaje. Do buněčné linie HepG2 byl transfekcí vnesen plazmid pGL3 nesoucí jeden ze 4 možných haplotypů promotoru genu CYP7A1: [–203A;–469C], [–203C;–469T], [–203C;–469C], [–203A;–469T]. Jako kontrola byl použit plazmid pGL3 Basic (bez promotoru) a vektor pGL3 s antisense vloženým promotorem haplotypu [–203A;–469C] nebo [–203C;–469T]. Exprese genu byla studována za bazálních podmínek a po 48hodinové stimulaci žlučovými kyselinami a glukokortikoidy.

Výsledky: Haplotypy nesoucí v pozici –203 cytozin (C) byly exprimovány přibližně pětinasobně ve srovnání s haplotypy nesoucími v této pozici –203 adenosin (A). Nebyly pozorovány žádné rozdíly v odpovědi exprese obou variant CYP7A1 na stimulaci žlučovými kyselinami (chenodeoxycholová, ursodeoxycholová, taurochenodeoxycholová, tauroursodeoxycholová) ani kortikoidy (prednizon, dexametazon, hydrokortizon).

Závěr: Za rozdíly v expresi CYP7A1 odpovídá polymorfismus promotoru v poloze –203. Mezi oběma variantami genu nebyly nalezeny rozdíly v expresi genu při odpovědi na stimulaci žlučovými kyselinami ani glukokortikoidy.

Podpořeno grantem NR-8987-3 z IGA MZ ČR.

Možnosti intravaskulárního ultrazvuku a virtuální histologie při zobrazení vývoje koronární aterosklerózy a v diagnostice nestabilních aterosklerotických plátů

T. Kovárník, J. Horák, M. Aschermann

II. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Intravaskulární ultrazvuk (IVUS) je zobrazovací metoda, při které je obraz získáván zavedením miniaturizované ultrazvukové sondy do lumen vyšetřované cévy. IVUS umožňuje zobrazení nejen lumen, ale i cévní stěny s přesnou diagnostikou velikosti plátů. Virtuální histologie (VH) umožňuje hodnotit složení aterosklerotických plátů na základě radiofrekvenční analýzy signálu získaného při intravaskulárním ultrazvuku. Obě metody významným způsobem rozšiřují možnosti ve sledování vývoje aterosklerózy v koronárních tepnách a v poslední době přibývá poznatků, které umožňují identifikovat léze se zvýšeným rizikem vzniku akutního koronárního syndromu. Na základě znalostí získaných z IVUS a VH se rozšiřují naše možnosti ve sledování vývoje aterosklerózy a změn ve složení a velikosti aterosklerotických plátů při hypolipidemické terapii. Při lepším pochopení vývoje aterosklerózy se blížíme možnosti identifikovat vulnerabilní plát ještě před rozvojem akutního koronárního syndromu a zvolit nejvhodnější preventivní léčbu, ať už farmakologickou nebo intervenční.

Varianty v genu pro apolipoprotein A-V (APOAV) a regulace glykemie

J. Kovář^{1,2}, V. Adámková¹

¹ *Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

² *Centrum výzkumu chorob srdce a cév, Praha*

Úvod: Opakovaně bylo demonstrováno, že varianty genu pro apolipoprotein A-V (APOAV) –1131A→C a S19→W nepříznivě ovlivňují hladinu triglyceridů (TG). Je známo, že heterozygotní deficiencie lipoproteinové lipázy, která je rovněž spojena se vzestupem triglyceridemie, nepříznivě ovlivňuje i inzulinorezistenci (Hölzl et al, Diabetologia 2002; 45: 378). Vztahu mezi variantami APOAV a parametry inzulinorezistence nebylo dosud věnováno tolik pozornosti. Charakterizovali jsme proto lipoproteinové spektrum a provedli orální glukózový toleranční test u nositelů výše uvedených variant v APOAV a osob kontrolních.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 30 mužů – nositelů varianty –1131C nebo 19W a 16 kontrol homozygotních pro varianty –1131A a 19S. Oba soubory se nelišily co do věku, BMI, obvodu pasu a hladiny cholesterolu. U probandů byly lipoproteiny analyzovány sekvenční ultracentrifugací, byla stanovena aktivita LPL pomocí intravenózního tukového tolerančního testu (IVTTT) a proveden orální glukózový test (oGTTT).

Výsledek: Nositelé variant v genu pro apo A-V měli významně zvýšenou hladinu TG ($3,0 \pm 4,5$ vs $1,6 \pm 0,7$, $p < 0,05$). Ačkoli rozdíly v koncentraci VLDL nedosáhly statistické významnosti, poměr VLDL-cholesterol/VLDL-TG byl u nositelů významně snížen ($0,39 \pm 0,08$ vs $0,45 \pm 0,09$, $p < 0,05$). Aktivita LPL stanovená IVTTT nebyla u nositelů významně ovlivněna. Rovněž nebyly pozorovány statisticky významné rozdíly mezi oběma soubory v průběhu glykemie a inzulinemie při oGTT.

Závěr: Nepozorovali jsme signifikantní efekt variant v genu pro apolipoprotein A-V na regulaci glykemie v průběhu orálního glukózového tolerančního testu.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NR 7923-3.

Současné názory na závislost na tabáku

E. Králíková

Ústav hygieny a epidemiologie a Centrum léčby závislosti na tabáku III. interní kliniky 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Závislost na tabáku je nemoc. Kouření není zlovyk, ale závislost. Mezi závislosti patří svým číslem diagnózy – F 17. **Již malá dávka tabákového kouře (pasivní kouření) poškozuje cévy.** K poškození cév stačí minimální dávka, např. vejít do zakouřené místnosti. Pasivní kouření představuje pro KVO 80–90% rizika kouření aktivního. Po prvních měsících zákona o nekuřáckých veřejných prostorách lze např. zaznamenat pokles akutních infarktů myokardu. **Účinná léčba závislosti na tabáku existuje a měla by být dostupná.** Samozřejmou součástí kontaktu s pacientem by měla být pro každého lékaře „krátká intervence“ v rozsahu do 3 minut: (1) Zeptat se na kuřácký návyk. (2) Kuřákovi jasně doporučit přestat. (3) Posoudit ochotu přestat (nechce = končí intervence, maximálně zkusit motivovat). Dále pro, ty kdo chtějí přestat: (4) Poradit, jak přestat (dle časových možností): změnit prožívání dne, stereotypy + pro závislé na nikotinu doporučit léky: nikotin (náplast, žvýkačka, inhalátor, tableta) a/nebo bupropion. (5) Kontroly. Ti, kdo potřebují intenzivní pomoc, by měli být doporučení do specializovaného centra léčby závislosti na tabáku (viz www.clzt.cz nebo www.prestantekourit.cz nebo www.dokurte.cz). Tam jim personál věnuje více času – jednak během intenzivní intervence, jednak doporučí konkrétní farmakoterapii (uvedený nikotin, nově také v indikaci redukce kouření, dále bupropion, nově pravděpodobně od roku 2007 vareniklin). Každý pracovní den je od 12 do 20 h k dispozici Linka pro odvykání kouření (tel. 844 600 500) za místní hovorné z celé republiky.

Vliv 14denní definované optimálně energetické diety na ukazatele inzulinové rezistence, oxidačního stresu, endotelové dysfunkce a zánětu

P. Kraml¹, P. Dlouhý¹, V. Šmejkalová¹, M. Vejražka², J. Soukupová², J. Potočková¹, M. Anděl¹

¹ Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy 3. lékařské fakulty UK a FN Královské Vinohrady, Praha

² Ústav lékařské biochemie 1. lékařské fakulty UK, Praha

Úvod: Rozvinutý metabolický syndrom je charakterizován souhrou významných rizikových faktorů vedoucích k akceleraci aterosklerózy a předčasné manifestaci ICHS, ICHDK a CMP. Studie se pokusila zjistit krátkodobý vliv definované optimálně energetické diety na časné laboratorní ukazatele kardiovaskulárního rizika ve zdravé populaci.

Metodika: 27 zdravých mužů (studentů 3. LF UK, průměrný věk $23,28 \pm 2,264$, průměrný BMI $22,87 \pm 1,761$) podstoupilo 14denní intervenci dietou: E = 2,455 kcal/den, energetický trojpoměr S : T : B = 55 : 35 : 10. Všichni se podrobili fyzikálnímu lékařskému a antropometrickému vyšetření, na začátku a po 14 dnech byl proveden odběr žilní krve ráno nalačno ke stanovení lipidogramu: celkový cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triacylglyceroly, Lp(a), inzulinové rezistence (HOMA IR kalkulován z glykemie a inzulinemie), markerů oxidativního stresu (oxLDL, anti oxLDL, AOPP, hydroperoxydy lipidů, celková antioxidační kapacita plazmy, nitrotyrozin), markerů endotelové dysfunkce (ICAM-I, VCAM-I, E-selectin, von Willebrandův faktor), imunologických ukazatelů (CRP US, imunoglobuliny kvantitativně, CIK, IL-2, IL-6, IL-10 a IL-18, TNF- α).

Výsledek: Dietní intervence vedla k významnému snížení HOMA IR ($p < 0,05$), glykemie ($p < 0,001$), celkového cholesterolu ($p < 0,001$), LDLc ($p < 0,001$), ale i HDLc ($p < 0,01$). Z ukazatelů oxidačního stresu došlo k významnému

poklesu oxLDL ($p < 0,01$). V markerech endotelové dysfunkce byl zaznamenán významný pokles VCAM-1 ($p < 0,01$), E-selektinu ($p < 0,01$) a vzestupu produkce NO (nitrotyrosinu – $p < 0,05$). Z imunologických ukazatelů významně poklesla koncentrace IL-2 ($p < 0,01$), avšak došlo k nárůstu hladin TNF- α ($p < 0,01$).

Závěr: 14denní podávání vyvážené optimálně energetické diety vedlo u zdravých mužů k významnému zvýšení inzulinové senzitivity a snížení ukazatelů endotelové dysfunkce, přestože průměrná váha a body mass index nebyly ovlivněny.

Studie byla podpořena Výzkumným záměrem 3. LF UK č. MSM0021620814.

Riziko aterosklerózy u žen: výskyt metabolického syndromu akceleruje začátkem menopauzy, aniž stoupá inzulinová rezistence měřená HOMA-IR

M. Lejsková¹, J. Piřha², Z. Valenta³, S. Žecová⁴, P. Stávek², R. Poledne²

¹ Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, Praha

² Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

³ Akademie věd, ČR

⁴ Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Úvod: Ženy ve fertilním věku mají nižší kardiovaskulární riziko než muži. Po menopauze a při diabetu tato výhoda mizí. Je známo, že hormonální substituce upraví cholesterolemii, ale kardiovaskulární riziko nesníží a projevy metabolického syndromu (MS) začínají u mnoha žen s věkem a/nebo menopauzou.

Cíl práce: Odlišit vlivy věku a menopauzálního stavu na MS, HOMA-IR, preklinické markery aterosklerózy.

Metodika: 909 žen z epidemiologické studie, věk 45–55 let, bylo rozděleno na pre-, peri-, postmenopauzální. Byly hodnoceny parametry MS (obvod pasu – pas), krevní tlak (STK, DTK), plazmatické koncentrace HDL-cholesterolu, triglyceridů (TG), glykemie a některé další parametry (gynekologická a farmakoterapeutická anamnéza, BMI, inzulinemie, cholesterolemie), byl vypočítán ukazatel inzulinové rezistence HOMA-IR a inzulinové senzitivity QUICKI. Přítomnost MS stanovena podle NCEP ATP III a IDF. Neinvazivním měřením ultrazvukem byly zjišťovány aterosklerotické pláty karotických a femorálních arterií.

Výsledky: Při lineárním regresním modelování složek MS postmenopauza významně ovlivnila jen obvod pasu ($p < 0,05$), ale věk ovlivnil pas, STK, logTG, glykemii ($p < 0,0001$, $p < 0,01$, $p < 0,01$, $p = 0,01$). Vliv věku se zachoval při logistickém regresním modelování: pas > 88 cm, SBP > 130 mm Hg, TG $> 1,7$ mmol/l, glykemie $> 5,6$ mmol/l ($p = 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,05$; $p = 0,01$). Naopak postmenopauza neovlivnila ani jednu složku, přestože vysoce významně ovlivnila přítomnost MS podle obou definic (pre-, peri-, postmenopauzální výskyt v %: NCEP 10 %, 15 %, 20 %, $p = 0,001$; IDF 9,6 %, 15 %, 19 %; $p = 0,001$). Věkem ani menopauzálním stavem nebylo ovlivněno HOMA-IR (průměry: 1,51; 1,69; 1,63) ani QUICKI. S věkem i postmenopauzou stoupal počet plátů v karotickém povodí.

Závěr: Výskyt MS akceleruje se začátkem menopauzy, aniž stoupá inzulinová rezistence stanovená HOMA-IR. Mezi složkami MS je menopauzálním stavem významně ovlivněn pouze obvod pasu.

Práce podpořena grantem NA7512-3, IGA-MzČR.

Anémie a dyslipidemie u chronicky dialyzovaných: blýská se na lepší časy?

J. Malík¹, J. Svobodová¹, V. Tuka¹, E. Chytilová¹, M. Slavíková²

¹ III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

² Klinika kardiovaskulární chirurgie 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Úvod: Anémie a hyperlipidemie jsou dva důležité rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění (chronického srdečního selhání resp. aterosklerózy) u pacientů v pravidelném dialyzačním programu (PDP) pro chronické selhání ledvin. Položili jsme si otázku, zda se se zvyšující se dosažitelností rekombinantního erythropoetinu a statinů zlepšuje rizikový profil pacientů v PDP. Srovnali jsme laboratorní hodnoty z let 2001, 2003 a 2006.

Soubor a metody: Pacienti v PDP s polytetrafluoroetylenovou cévní protézou sledovaní v naší echografické laboratoři. Sledovali jsme hladinu celkového cholesterolu, triglyceridů a koncentraci hemoglobinu v plné krvi.

Výsledky:

Rok	2001	2003	2006
počet	55	69	113
věk (roky)	63,1 ± 13,5	62,6 ± 12,9	63,8 ± 13,6
hemoglobin (g/l)	99,1 ± 19,3	103,1 ± 13,2*	111,1 ± 17,0*
cholesterol (mmol/l)	4,71 ± 1,3	5,0 ± 1,4	4,7 ± 1,3
triglyceridy (mmol/l)	2,4 ± 1,3	2,3 ± 1,5	2,4 ± 1,6

* $p < 0,05$ oproti předchozímu sledovanému roku

Závěry: U pacientů v PDP dochází k pozvolnému zlepšování kompenzace anémie. Naproti tomu dyslipidemie (především hypertriglyceridemie) se výrazněji nemění.

Metabolický syndrom – existuje společný jmenovatel?

J. Mourek^{1,2}

¹ Fyziologický ústav 1. lékařské fakulty UK, Praha

² Zdravotně-sociální fakulta, Jihočeská univerzita, České Budějovice.

Metabolický syndrom – ač všeobecně akceptován – je přece jen předmětem kritického posuzování, a to především v tom, že mu chybí „molekulárně-genetický marker“. Dlouhodobě se zabýváme vývojem PUFA-OMEGA-3 v organizmu, a prokázali jsme jak v experimentu, tak v klinice průkaznou depleci PUFA-OMEGA-3 u diabetického onemocnění. Prokázali jsme rovněž, že stresové stavy a adrenergní substráty (rizikový faktor pro vznik metabolického syndromu) průkazně snižují zastoupení a obsah PUFA-OMEGA-3. Zjistili jsme, že námi publikovaná data byla mnohokrát potvrzena a současně i to, že u všech klinických stavů, které souvisejí s metabolickým syndromem, byl autory detekován buď nedostatek PUFA-OMEGA-3 (především kyseliny dokosahexaenové), nebo naopak suplementace těmito kyselinami působila protektivním a benefičním způsobem. V poslední době se objevují již údaje i o možném významu OMEGA-3 pro vznik obezity. Protože jsme přesvědčeni o mimořádném významu DHA pro ultrastrukturu a vlastnosti plazmatické membrány, dovolujeme si navrhnout představu (hypotézu) o jednotném jmenovateli, který by mohl být lokalizován do zainteresovaných plazmatických membrán. Tato představa je plauzibilní jak pro množství již existujících údajů, tak proto, že odpovídá významu DHA pro membránu a následné aktivity proteinových struktur. Je tedy velmi nápadná koincidence mezi jednotlivými klinickými jednotkami MS a jejich vztahem především k DHA.

MDOC™ (oxidized cellulose): novel potential hypolipidemic substance

P. Nachtigal¹, G. Jamborova¹, N. Pospisilova¹, K. Pospechova¹, R. Hyšpler², A. Tichá², D. Solichova², C. Andrys³, K. Real⁴, V. Semecký¹

¹ Department of Biological and Medical Sciences, Faculty of Pharmacy, Charles University, Hradec Kralove

² Department of Metabolic Care and Gerontology, Charles University Medical School and Teaching Hospital, Hradec Kralove

³ Institute of Clinical Immunology and Allergology, Charles University Medical School and Teaching Hospital, Hradec Kralove

⁴ Alltracel Laboratories, Dublin, Ireland

MDOC™ is micro dispersed derivatives of oxidized cellulose (a copolymer of polyanhydroglucose and polyanhydroglucuronic acid). This semi-natural, biocompatible, bioabsorbable, non-acidic, sterile powder has been in use as a topical haemostatic agent since 1998. In this study we wanted to describe hypolipidemic mechanism of action of MDOC™ and its effects on the cholesterol levels, interleukin-6 (IL-6) levels and VCAM-1 expression in both blood and vessel wall in cholesterol fed apoE-deficient mice. Male apoE^{-/-} mice were weaned at 5 weeks of age and divided into 2 groups. Control group (n = 8) of mice consumed an atherogenic diet (western type diet) diet for another 4 weeks. Mice in MDOC™ group (n = 8) mice consumed the same atherogenic diet supplemented with MDOC™ (50 mg/kg per day) for 4 weeks. Biochemical analysis of blood cholesterol fractions (total cholesterol, VLDL, LDL, HDL, and TAG), determination of bile acid excretion, ELISA analysis of IL-6 and VCAM-1 levels in blood and quantification of VCAM-1 endothelial expression in aortic sinus were performed. MDOC™ treatment significantly decreased LDL cholesterol and moreover significantly increased HDL cholesterol. ELISA analysis revealed significant decrease of IL-6 levels after MDOC™ treatment. On the contrary VCAM-1 levels remained unchanged in both blood and aortic sinus. Moreover MDOC™ treatment increased

bile acid excretion. In conclusion this study demonstrates that MDOC™ acting probably as a bile acid resin has hypolipidemic and some anti-inflammatory effects in apoE-deficient mice. However, other studies must be made to elucidate its possible effects on the composition and inflammation in more advanced atherosclerotic lesions.

This work was supported by the Charles University Grant Agency Grant No. 101/2005C and by Alltracel Pharmaceuticals Plc.

Chirurgická léčba syndromu diabetické nohy

K. Novotný

Kardi chirurgická klinika 2. lékařské fakulty UK a FN Motol, Praha

V době expanze invazivní angiologie, kdy jsou prováděny rekanalizace víceetážových uzávěrů postihujících bérkové tepny i tepny nohy, jsou cévní chirurgové nuceni řešit stavy na hranici revaskularizovatelnosti. Výsledky distálních bypassů jsou přesto velmi povzbudivé. Limitem těchto rekonstrukcí je dostupnost vhodného štěpu a kvalita cílové arterie. Předpokladem zhojení ischemického nebo neurotrofického defektu je odstranění infikovaných a nekrotických tkání. Jednou z možností rychlého a efektivního debridementu je biologická nekrektomie. Na rozdíl od chirurgické a chemického debridementu je až dvojnásobně rychlejší a efektivnější. O tom v druhé části přednášky.

Sekundární prevence u nemocných s kardiovaskulárními chorobami a diabetes mellitus 2. typu

B. Petřlová, H. Rosolová, J. Šimon, I. Šípová, P. Šifalda

Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN, Plzeň

Úvod: Nemocní s kardiovaskulárními chorobami (CVD) a diabetem (DM) mají nejvyšší riziko vzniku aterosklerotické trombozy v celé populaci. Cílem studie bylo sledovat a analyzovat rizikový profil těchto ambulantních nemocných a změnu rizikového profilu po zařazení do Komplexního intervenčního programu (CIP) a po přidání fenofibrátu k současné léčbě.

Metodika: Anamnéza, antropometrické a laboratorní parametry a současná léčba byly získány z lékařské dokumentace. CIP se skládá z osobní konzultace životního stylu (doporučení diety, nekouření, pravidelného cvičení jedenkrát týdně) a započítání léčby fenofibrátem v dávce 267 mg přidáním k současné léčbě. Po 6 měsících byl zkoumán efekt provedené intervence.

Výsledky: Z 420 vybraných diabetiků 2. typu bylo zařazeno 227 nemocných (54 %), kteří již prodělali kardiovaskulární příhodu – 105 mužů (70 ± 8 let) a 122 žen (71 ± 9 let). Asi 10 % mužů a 5 % žen byli současnými kuřáky, bývalými 60 %, resp. 35 % probandů. Cílových hodnot lipidogramu (celkový cholesterol < 4,5 mmol/l, LDL-cholesterol < 2,5 mmol/l, TG < 1,7 mmol/l a HDL-cholesterol > 1,0 mmol/l u mužů a 1,3 mmol/l u žen) dosahovalo před CIP jen 14 % mužů a 17 % žen, po CIP 60 % nemocných. Také kontrola krevního tlaku se zlepšila – cílové hodnoty pod 130/80 mm Hg dosáhlo před intervencí 6 % mužů a 9 % žen, poté 18 % mužů a 20 % žen, ačkoliv nebyla měněna zavedená antihypertenzní léčba. Zlepšila se i lačná glykemie a snížil obvod pasu.

Závěr: Intervence životního stylu je při užití protokolu CIP u kardiovaskulárně vysokorizikových nemocných prospěšná. Nefarmakologická léčba a medikace fenofibrátem přidaná k současné léčbě zlepšila rizikový profil nemocných. Při individuálním přístupu lze očekávat zlepšení compliance nemocného.

Podpořeno grantem IGA MZČR 82 79-3 (2005–2007).

Perimenopauza může být kritickým obdobím pro vznik aterosklerózy u kouřících žen

J. Piřha¹, Z. Valenta², P. Stavek¹, S. Zecova³, M. Lejskova⁴, R. Poledne¹, M. Bobak⁵

¹ *Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

² *Euromise AV, Praha*

³ *Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha*

⁴ *Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, Praha*

⁵ *UCL, London*

Úvod: Úloha menopauzy jako kritického období pro vznik kardiovaskulárních onemocnění není stále potvrzena, nejspíše pouze modifikuje účinek již známých rizikových faktorů.

Cíl: Stanovit přímý, případně modifikující účinek reprodukčního stadia na známky preklinické aterosklerózy u žen středního věku.

Metody: Účastnice studie (náhodně vybrané ženy z Prahy 4, věk 45–54 let, response 64 %) byly rozděleny do 3 skupin: ženy premenopauzální (poslední menstruace 0–60 dnů, $n = 449$), ženy perimenopauzální (poslední menstruace 61–365 dnů, $n = 87$) a ženy menopauzální (poslední menstruace před více než 365 dny, $n = 316$). Závislou proměnnou byly známky preklinické aterosklerózy definované jako šířka intima media společných karotických arterií (cIMT) měřená ultrazvukem s vysokou rozlišovací schopností. Jako další rizikové faktory byly hodnoceny: věk, reprodukční stadium, kouření, body mass index, obvod pasu, hodnoty krevního tlaku a plazmatické lipidy (celkový, HDL-, LDL-cholesterol a triglyceridy).

Výsledky: V modelu mnohotné lineární regrese byla nalezena významná souvislost cIMT s hypertenzí ($p < 0,001$) a obvodem pasu ($p < 0,001$). Účinek kouření na cIMT byl významně modifikován reprodukčním stavem žen ($p = 0,018$). V perimenopauze byl nárůst cIMT s věkem u současných a bývalých kuřáček 40násobný ve srovnání s nekuřáčkami. Tento nárůst byl statisticky významný u současných ($p = 0,037$) i bývalých ($p = 0,043$) kuřáček. U premenopauzálních ani menopauzálních žen takové rozdíly nalezeny nebyly. Nebyly nalezeny ani významné vztahy mezi ostatními rizikovými faktory a reprodukčním stadiem.

Závěr: Dle našich dat může být perimenopauza velice zranitelným obdobím pro vznik a progresi aterosklerózy u žen s anamnézou kouření. Rizikovým faktorem přítomnosti aterosklerózy nezávislým na menopauze je současný výskyt hypertenze a centrální obezita.

Dieta pro prevenci kardiovaskulárních nemocí

R. Poledne, P. Suchánek, V. Adámková, V. Lánská

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Nadbytečný přítok LDL-částic do arteriální stěny zůstává hlavním rizikem aterogeneze. Nejdůležitějším vlivem zvyšující koncentraci aterogenních lipoproteinů je, vedle genetické determinace, vysoká spotřeba nasycených mastných kyselin. Jejich příjem nemá přesahovat 7 % celkového energetického příjmu. Celkové množství dietního tuku má kryt 25–35 % celkové energie. Menší význam má příjem alimentárního cholesterolu, protože ovlivňuje přímo jen menší část jedinců. Sacharidy mají pokrývat 55 % energetického příjmu. Přednost mají celozrnné potraviny s vysokým obsahem vlákniny, příjem jednoduchých cukrů je třeba omezit na minimum, zejména ve formě slazených nápojů. Kvalitní bílkoviny z masa a mléčných výrobků je třeba konzumovat v potravinách s nízkým obsahem tuku. Výjimku tvoří tučné ryby, které by měly být zařazeny v jídelníčku 2krát týdně. Část příjmu bílkovin je doporučeno kryt z rostlinných zdrojů. Zvýšený krevní tlak je výsledkem kombinace genetických a dietních vlivů. Pozitivní vliv na snižování krevního tlaku má zejména kalorický deficit vedoucí ke snížení tělesné hmotnosti se současným omezením příjmu soli. Hypercholesterolemie a hypertenze jsou pozitivně ovlivněny příjmem zeleniny a ovoce. Doporučený příjem je alespoň 5 porcí denně v celkovém množství 400–500 g s předností produktů v tepelně nezpracované formě. Trvale rostoucím rizikem KVN je nadváha a obezita, zejména vysoký objem viscerálního tuku. Projevuje se především zvýšenou koncentrací lipoproteinů nesoucích triglyceridů a sníženou citlivostí k inzulinu. Optimální je udržovat BMI pod 25 při pravidelné fyzické aktivitě v intervalu nejméně 30 minut zařazených po většinu dní v týdnu. Přestože se výzkum dietních vlivů soustřeďuje na analýzu vlivu jednotlivých živin, nejlepší prevencí je spotřeba celkové zdravé diety.

Projekt podpořen grantem IGA MZ ČR NR8486-4.

ApoE/LDL receptor-double-knockout mice: an animal model for the study of statins effects in atherogenesis

N. Pospisilova¹, P. Nachtigal¹, G. Jamborova¹, K. Pospeschova¹, D. Solichova², C. Andrys³, P. Zdansky², V. Semecky¹

¹ Department of Biological and Medical Sciences, Faculty of Pharmacy, Charles University, Hradec Kralove

² Department of Metabolic Care and Gerontology, Charles University Medical School and Teaching Hospital, Hradec Kralove

³ Institute of Clinical Immunology and Allergology, Charles University Medical School and Teaching Hospital, Hradec Kralove

Statins (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors) represents golden standard in dyslipidemia treatment in humans. However, its effects in animal models of atherosclerosis are very inconsistent. Thus, the aim of this study was to evaluate whether statins has hypolipidemic and inflammatory effects in apoE/LDLR deficient mouse model of atherosclerosis. Female ApoE/LDL receptor-double-knockout mice at 8 weeks of age were randomly divided into 3 groups. The control group of animals ($n = 8$) was fed with the atherogenic (western type) diet for another 8 weeks. The same atherogenic diet and treatment period was used in other two groups were atorvastatin (kindly pro-

vides by Dr. Havranek, Zentiva, a.s.) was added to the diet at the dosage of either 10 mg/kg or 100 mg/kg per day respectively. Biochemical analysis of blood cholesterol fractions (total cholesterol, VLDL, LDL, HDL, and TAG) and ELISA analysis of interleukin-6 (IL-6) levels in blood were performed. The biochemical analysis showed that administration of both doses of atorvastatin resulted in a significant and dose-dependent decrease of total cholesterol, LDL cholesterol, VLDL cholesterol and TAG levels in comparison to the control (non-treated) mice. Moreover, atorvastatin treatment significantly increased levels of HDL cholesterol. ELISA analysis revealed significant decrease of IL-6 levels in both atorvastatin treated groups. In conclusion this study demonstrates that atorvastatin has hypolipidemic and anti-inflammatory effects in apoE/LDLR deficient mice as was described in humans. Thus, these mice represents suitable animal model for the study of statins effects in experimental atherogenesis.

This work was supported by the Charles University Grant Agency Grant No. 101/2005C and by Alltracel Pharmaceuticals Plc.

Apolipoprotein B nebo LDL-cholesterol?

V. Soška

Centrum pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií FN u sv. Anny, Brno

Úvod: Zvýšená koncentrace apolipoproteinu B (apoB) predikuje zvýšené riziko i při cílovém LDL-cholesterolu (LDL-C). Je také diskutováno, zda stanovení apoB může nahradit stanovení krevních lipidů.

Cíl práce: Zjistit (1) kolik osob s cílovou hladinou LDL-C ($< 2,5$ mmol/l) má zvýšenou koncentraci apoB ($> 0,9$ g/l) v závislosti na přítomnosti či nepřítomnosti hypertriglyceridemie (HTg, Tg $> 1,7$ mmol/l); (2) u kolika osob je i přes cílový apoB přítomna dyslipidemie (DLP), daná hodnotami LDL-C $> 2,5$ a/nebo T-C $> 4,5$ a/nebo Tg $> 1,7$ mmol/l.

Metodika: Zpracována byla data celkem 26 094 osob v období let 2000–2005, u kterých bylo provedeno vyšetření lipidů a lipoproteinů. Ze zpracování byla vyloučena jednak opakovaná vyšetření téhož pacienta, jednak všechny inkompletní nálezy. Zůstal soubor 10 058 osob, který byl zpracován nejprve jako celek, dále pak rozdělen na 2 podskupiny podle hladiny triglyceridů (Tg $< 1,7$ a Tg $\geq 1,7$ mmol/l).

Výsledky: V celém souboru mělo 73 % osob zvýšenou hladinu apoB, 79 % zvýšený LDL-C, ale 89 % osob mělo DLP dle výše uvedených kritérií. 20 % osob s cílovým LDL-C mělo zvýšený apoB, naopak 37 % osob s cílovým apoB mělo zvýšený LDL-C. Zvýšený apoB při cílovém LDL-C mělo jen 7 % osob v souboru s Tg $< 1,7$ mmol/l, ale 27 % osob s HTg. Naopak zvýšený LDL-C při cílovém apoB mělo 41 % osob s Tg $< 1,7$ mmol/l, ale jen 21 % osob s HTg.

Závěr: Základní vyšetření krevních lipidů je citlivější pro diagnostiku DLP než pouhé stanovení apoB. ApoB je vhodnějším cílovým parametrem u osob s HTg, LDL-C jako cílový parametr postačuje, jsou-li Tg $< 1,7$ mmol/l.

Vliv několikaměsíčního podávání atorvastatinu na sérové koncentrace adipocytární formy vazebného proteinu pro mastné kyseliny (A-FABP). Nový pleiotropní účinek atorvastatinu?

D. Stejskal¹, M. Karpíšek², R. Ochmanová¹, B. Hausnerová¹

¹ Oddělení laboratorní medicíny a interní oddělení Nemocnice Šternberk p.o.

² Veterinární a farmakologická fakulta, Brno

Úvod: A-FABP hraje roli při vzniku metabolického syndromu a komplikacích aterosklerózy. Nedávno bylo v experimentu zjištěno, že oxidovaná forma LDL vede ke zvýšení exprese A-FABP v makrofázích i tukové tkáni. Jelikož je známo, že atorvastatin vede k poklesu ox-LDL, který ovlivňuje expresi řady adipokinů, je tedy možné, že dochází i ke změně koncentrací A-FABP. Tento vliv podávání statinů na koncentrace A-FABP v krvi však zkoumán zatím nebyl.

Cíl: Odhad vlivu podávání atorvastatinu na sérové koncentrace A-FABP.

Metodika: Bylo vyšetřeno 27 vysoce rizikových pacientů (osoby s hypertenzí, obezitou, cukrovkou, kuřáci, atp.), u kterých byla diagnostikována dyslipidemie a kteří zatím ještě nebyli léčeni hypolipidemiky. U všech byl nasazen atorvastatin v dávce 10 mg. Před nasazením léku a po 3měsíční léčbě byl stanoven BMI a změřeny níže uvedené ukazatele v séru: cholesterol, HDL, LDL, triglyceridy, glukóza, kyselina močová, CRP, CK, ALT, AST, A-FABP.

Výsledky: Po 3měsíční terapii došlo k významnému poklesu hodnot cholesterolu a LDL-cholesterolu ($p < 0,01$) i triglyceridů a kyseliny močové ($p < 0,05$). Hodnoty BMI, glykemie, CK ani transamináz se významně neměnily. Hodnoty A-FABP významně klesaly (průměr 54,3 vs 40,9 $\mu\text{g/l}$, $p < 0,01$, normální rozložení dat). Pro ověření nezávislosti A-FABP na hodnotách cholesterolu jsme provedli adjustaci A-FABP na cholesterolu (lineární regrese); i po těchto korekcích byl pokles A-FABP po podání atorvastatinu významný ($-1,7$ vs $-5,4$, $p < 0,01$, normální rozložení dat).

Závěry: Vůbec poprvé bylo zjištěno, že podávání atorvastatinu vede k významnému snížení koncentrací A-FABP, nezávisle na poklesu sérového cholesterolu. Je možné, že jde o nový pleiotropní účinek atorvastatinu.

Ovlivňování poklesu hmotnosti a glykemie v rámci intervenční studie variantami v genech pro ghrelin a apolipoprotein A5

P. Suchánek^{1,2}, J. A. Hubáček^{1,2}, D. Bobková^{1,2}, A. Lorenzová^{1,2}, R. Poledne^{1,2}

¹ *Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

² *Centrum výzkumu chorob srdce a cév, Praha*

Úvod: Mezi geny, které mohou ovlivnit vývoj BMI v dietně-intervenčních studiích, patří i geny pro ghrelin a apolipoprotein A5 (APOA5). Ghrelin ovlivňuje energetickou bilanci organismu a APOA5 se podílí na homeostáze lipidů. Analyzovali jsme, zda varianty v genech pro ghrelin (Arg51>Gln, Leu72>Met a Gln90>Leu) a APOA5 (T-1131>C, Ser19>Trp a Val153>Met).

Metody a pokusné osoby: 82 žen (BMI > 28 kg/m², průměr 31,1 ± 3,2 kg/m², věk 25–55 let) se účastnilo 9týdenní intervenční studie zahrnující dietní modifikaci a zvýšení fyzické aktivity. Varianty v genech pro ghrelin a APOA5 byly analyzovány pomocí PCR a restriční analýzy.

Výsledky: Nositelky alespoň jedné alely Leu72 ztratily v průměru 6 kg tělesné hmotnosti, zatímco u Met72Met homozygotů byl pokles pouze 1,5 kg ($p < 0,05$). Ostatní varianty v genu pro ghrelin neovlivnily redukci tělesné hmotnosti významně. Analyzované biochemické parametry se neměnily v průběhu studie v závislosti na variantách genu pro ghrelin. U nositelek APOA5 alely C-1131 byl zjištěn významný pokles hladiny LDL a celkového cholesterolu. Naopak u žen s T-1131T genotypem významně poklesla hladina glukózy.

Závěry: Leu72Met varianta v genu pro ghrelin může být u žen důležitým genetickým determinantem poklesu tělesné hmotnosti po krátkodobé dietní a fyzické intervenci. T-1131>C varianta v genu pro APOA5 může mít vliv na pokles hladin glukózy a LDL-cholesterolu.

Podpořeno grantem NR/8489-2 (IGA MZ ČR) a projektem MZ ČR č. 00023001 (IKEM, Praha).

Vliv redukce tělesné hmotnosti na cholesterol ester transfer protein (CETP) a expresi metabolického syndromu u obézních osob

H. Svobodová¹, Ch. M. Ballantyne², R. C. Hoogeveen², R. Češka¹

¹ *III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha*

² *Section of Atherosclerosis and Lipoprotein Research, Department of Medicine, Baylor College of Medicine, and Center for Cardiovascular Disease Prevention, Methodist DeBakey Heart Center, Houston, Texas, USA*

Úvod: Mezi rizikové faktory metabolického syndromu (MS) patří inzulinová rezistence, abdominální obezita, hypertenze, nízký HDL-cholesterol (HDL-C) a zvýšené triglyceridy (TG). Mírná redukce hmotnosti mnohé tyto abnormality výrazně zlepšuje. CETP hraje klíčovou úlohu v metabolismu HDL. Vysoká aktivita CETP je často asociována s nízkým HDL-C a vysokými TG, nicméně nedávné studie popisují snížení úrovně aktivity CETP u diabetiků.

Metodika: Hodnotili jsme vztah koncentrace a aktivity CETP v plazmě vzhledem k adipozitě, dyslipidemii a inzulinové rezistenci u obézních jedinců s (MS+, $n = 40$) a bez (MS–, $n = 40$) metabolického syndromu (kritéria NCEP ATP-II). Vyšetřili jsme vliv prudké ztráty tělesné hmotnosti po 4–8 týdnech a 3–4 měsících nízkokoenergetické diety. Jako kontrolní soubor byly použity základní hodnoty 20 zdravých neobézních osob.

Výsledky: Byla nalezena výrazná pozitivní korelace mezi koncentrací a aktivitou CETP v plazmě ($r = 0,71$, $P < 0,0001$). Průměrná aktivita CETP byla signifikantně nižší u zdravých kontrol v porovnání s obézními MS– (37,2 vs 46,4 pmol/0,5 μl/3 h, $p < 0,05$), nikoli v porovnání s obézními MS+ jedinci (37,2 vs 40,4 pmol/0,5 μl/3 h, $p = 0,34$). Následné analýzy ukázaly, že aktivita CETP byla signifikantně nižší u obézních prediabetických pacientů (glykemie nalačno ≥ 100 mg/dl) vzhledem k obézním jedincům s normální glykemií (35,8 vs 46,9 pmol/0,5 μl/3 h, $p < 0,001$). Prudká ztráta tělesné hmotnosti (4–8 týdnů diety) vedla k signifikantnímu snížení aktivity CETP v plazmě obézních MS+ osob o 33 % ($p < 0,001$), což bylo asociováno s poklesem HDL-C o 8 % ($p < 0,001$).

Závěr: Ačkoli je obezita spojována se zvýšenou aktivitou CETP v plazmě, obézní prediabetické osoby mají aktivitu CETP významně nižší. Prudká redukce tělesné hmotnosti vede ke snížení aktivity CETP u obézních jedinců.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NR8328-3 a grantem AHA, kancelář Texas (0465060Y), R.C.H.

Duální stimulace receptorů PPAR: rizika a pochybnosti

T. Štulc, R. Česka

III. interní 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Hyperglykemie a dyslipidemie jsou hlavní metabolické odchylky, které jsou zodpovědné za zvýšený výskyt makro- i mikrovaskulárních komplikací u pacientů s diabetem. V léčbě diabetiků se ve velké míře využívají agonisté jaderných receptorů PPAR- α (fibráty) a PPAR- γ (glitazony). Fibráty účinně ovlivňují hypertriglyceridemii a nízký HDL-cholesterol, tedy hlavní složky diabetické dyslipidemie. Glitazony snižují inzulinovou rezistenci a ovlivňují tak základní patogenetický mechanismus rozvoje diabetu 2. typu. V posledních letech jsou intenzivně studovány látky, které současně působí na oba typy PPAR receptorů (duální agonisté PPAR- α a γ , glitazary). Glitazary mají současně vlastnosti fibrátů i glitazonů a příznivě tak ovlivňují obě hlavní metabolické odchylky spojené s diabetes mellitus; jsou proto často považovány za velmi nadějnou skupinu léků. Překvapující výsledky menších studií s muraglitazarem však ukazují, že tento lék může paradoxně výrazně zvyšovat kardiovaskulární riziko, a přinesly zásadní pochybnosti o bezpečnosti celé skupiny glitazarů. Mechanismus těchto možných nežádoucích účinků muraglitazaru je zcela nejasný; je však možné, že je důsledkem současné stimulace receptorů PPAR- α a PPAR- γ . Existuje proto zcela reálná možnost, že podobné nepříznivé účinky může mít i kombinace samostatných agonistů PPAR- α a PPAR- γ – tedy fibrátů a glitazonů. Vzhledem k tomu, že touto kombinací jsou léčeny miliony pacientů na celém světě, má tato možnost závažné praktické důsledky. Dokud nebude otázka bezpečnosti kombinace fibrátů s glitazony rozřešena, měli bychom proto tuto kombinaci používat s velkou opatrností.

Zvýšený asymetrický dimetylgarginin u obézních pacientů po transplantaci ledviny

V. Teplan¹, J. Racek², R. Šíroková², M. Kudla¹, M. Haluzík³, M. Štollová¹, Š. Vítko¹

¹ Klinika nefrologie, Klinika transplantací chirurgie, Transplantcentrum IKEM, Praha

² Ústav klinické biochemie a hematologie Lékařské fakulty UK a FN Plzeň

³ III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Úvod: Asymetrický dimetylgarginin (ADMA) je endogenní inhibitor NO syntázy, jehož hladina souvisí s endoteliální dysfunkcí a kardiovaskulárními komplikacemi. Dosud není známo, zda zvýšená hladina ADMA závisí pouze na úrovni renální funkce či představuje zpětnovazebnou odpověď na přítomné metabolické poruchy.

Cílem Prospektivní randomizované studie sledovaly vztah mezi plazmatickou koncentrací ADMA, tkáňovou koncentrací adiponektinu (ADN) a dalších adipocytokinů a funkcí transplantované ledviny.

Metodika: Po dobu 12 měsíců jsme sledovali 108 obézních nemocných (M 56/F 52, BMI ≥ 30 kg/m², 22–70 roků) po první kadaverózní transplantaci (skupina I). Kontrolní skupinu (skupina II) tvořilo 112 neobézních nemocných. Hodnota ADMA v plazmě byla měřena metodou ELISA, adipocytokiny v tukové tkáni mRNA-PCR.

Výsledky: Na konci sledovaného období byly zjištěny signifikantní změny v plazmě (skupina I vs skupina II, t-test, regresní analýza): ADMA $3,65 \pm 0,47$ vs $2,01 \pm 0,36$ (g/ml), $p < 0,01$, leptin $51,25 \pm 11,22$ vs $21,26 \pm 9,16$ (ng/l), $p < 0,01$ a v tukové tkáni (visc/sc HKg), ADN $p < 0,02$, leptin $p < 0,01$, rezistin $p < 0,02$. Současně byly zjištěny signifikantní korelace mezi ADMA a t-homocysteinem ($r = 0,420$, $p < 0,001$), ADN ($r = 0,242$, $p < 0,01$), leptinem ($r = 0,380$, $p < 0,001$), ale i negativní korekce s hodnotou ADN v tuku ($r = -0,504$, $p < 0,01$). Změny ApoE, hs CRP, IL-6, IL-10, TNF- α , proteinurie, TK, C_{kr} a C_{in} byly nesignifikantní.

Závěr: Obezita po transplantaci ledviny spojená se zvýšenou hladinou ADMA a snížením ADN v tukové tkáni představuje závažný rizikový faktor pro rozvoj kardiovaskulárních komplikací a chronické rejekce transplantované ledviny.

Podpořeno VZ MZ ČR/978.

Familiární hypercholesterolemie – mutace v PCSK9 genu a jejich projevy

L. Tichý¹, R. Goldmann¹, P. Zapletalová¹, T. Freiburger², L. Kozák¹

¹ Centrum molekulární biologie a genové terapie FN Brno

² Genetická laboratoř, Centrum kardiovaskulární a transplantací chirurgie, Brno

Familiární hypercholesterolemie (FH) je charakterizována izolovaným vzestupem hladiny LDL-cholesterolu. Tato porucha vykazuje autozomálně dominantní dědičnost. Mutace genu pro LDL-receptor (LDLR) nebo genu pro apoB100

byly identifikovány jako poruchy vedoucí k fenotypovému projevu FH. Mutace v těchto genech vysvětlují zhruba 70 % případů FH. Třetím genem, jehož mutace se fenotypově projeví jako FH, byl nedávno identifikovaný PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin 9). PCSK9 gen se nachází v pozici 1p34.1–p32. Je tvořen 29276 bp, obsahuje 12 exonů kódujících 692 aminokyselin. PCSK9 je syntetizován jako rozpustný zymogen, který podléhá autokatalytickému štěpení v endoplazmatickém retikulu (ER). Po štěpení opouští zralý PCSK9 ER a je sekretován do cytoplazmy. Fyziologickým efektem aktivity genu PCSK9 je intracelulární proteolýza LDL-receptorů před jejich exponováním na povrchu buněčné membrány. Vyčerpáváním poolu cholesterolu v ER (dieta, statiny) vede k syntéze *sterol regulatory element binding protein* (SREBP), který je klíčovým transkripčním faktorem, způsobujícím zvýšení hladiny specifických mRNA a zvýšení syntézy LDLR a PCSK9. Od počátku syntézy LDL-receptorů dochází současně k fyziologické redukci jejich počtu proteolytickým účinkem PCSK9, jejíž syntéza začíná ve stejném okamžiku jako syntéza LDLR. Tento děj je pravděpodobně mechanismem, který chrání buňku před nadměrným příjmem cholesterolu. K fenotypovému projevu FH vedou mutace označované jako *mutace gain of function* (mutace zvyšující aktivitu enzymu), což v důsledku vede k nadměrné intracelulární proteolýze LDLR. Nedostatek LDLR na buněčných membránách zvyšuje hladinu LDL-cholesterolu z důvodu nízké rychlosti jeho vychytávání kompetentními buňkami. Naším cílem je molekulárně genetická analýza PCSK9 genu u pacientů s FH negativních pro mutace v LDLR a ApoB100 genech.

Riziko ICHS v české populaci hodnocené podle projektu SCORE

M. Tomečková¹, H. Grünfeldová², J. Peleška¹, P. Hanuš², M. Marušiaková¹

¹ EuroMISE centrum, ÚI AV ČR, Praha

² EuroMISE centrum, Městská nemocnice Čáslav

Výpočet rizika fatální koronární příhody v následujících 10 letech od vyšetření podle projektu SCORE byl proveden pro osoby ve věku 45–64 let s koeficienty pro vysoce rizikovou evropskou populaci. Uvažované faktory byly: věk, pohlaví, hladina celkového cholesterolu, hodnota systolického krevního tlaku (TKs) a kouření. Do výpočtů nejsou zahrnuty osoby s diabetes mellitus. Výpočet jsme provedli pro dvě skupiny vyšetřených osob (tab. 1).

Tab. 1.

	Skupina I	Skupina II
Muži	75	42
Ženy	98	57
Celkem	173	99

Skupinu I tvoří osoby, které nejsou obézní (BMI < 30) a mají alespoň malou fyzickou zátěž. Ve skupině II jsou osoby obézní (BMI ≥ 30) nebo osoby, které nemají žádnou fyzickou zátěž. Věkové rozložení, hladiny celkového cholesterolu i podíl kuřáků nejsou v obou skupinách, ani u mužů ani u žen, statisticky významně odlišné. Z faktorů, které se uplatňují při výpočtu rizika, se obě skupiny liší jen v hodnotách TKs. V tab. 2 je uveden podíl osob s nízkým (< 5 %) anebo s vysokým (≥ 5 %) rizikem podle SCORE.

Tab. 2.

	Muži		Ženy	
SCORE	< 5 %	≥ 5 %	< 5 %	≥ 5 %
Skupina I	0,81	0,19	0,97	0,03
Skupina II	0,62	0,38*	0,95	0,05 ^{NS}

Ve II. skupině mužů, kteří byli buď obézní (BMI 30) nebo neměli žádný pravidelný pohyb, je signifikantně vyšší zastoupení osob s vysokým rizikem ($p = 0,03$) než ve skupině I. U žen nebyl rozdíl mezi skupinami signifikantní.

Částečně podpořeno projektem AV ČR 1ET 2003 00413.

Aorta transplantation in juvenile apolipoprotein E-deficient mice: possible model for studies on regression of atherosclerotic lesions?

Z. Tonar^{1,2}, V. M. Matějka², K. Witter³, R. Poledne¹, D. Bobková³, J. Havlíčková⁴, V. Lánská⁵

¹Laboratory for Atherosclerosis Research, IKEM, Prague

²Dpt. of Histology and Embryology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University in Prague

³Institute of Histology and Embryology, University of Veterinary Medicine Vienna, Austria,

⁴Laboratory of Pathophysiology of Cardiovascular System, IKEM

⁵Statistics Unit, IKEM, Prague

The aim of this study was to evaluate a microsurgical technique of syngeneic heterotopic transplantation of the thoracic aorta of apolipoprotein E-deficient (ApoE^{-/-}) juvenile mice to the abdominal aorta of wild-type recipients, and to quantify changes in structure and volume of the aortic wall. We performed syngeneic heterotopic transplantation of the thoracic aorta of donor mice to the abdominal aorta of age-matched (12 weeks old) syngeneic recipients as follows: from ApoE^{-/-} to ApoE^{-/-} (group 1, n = 8); from ApoE^{-/-} to wild type (group 2, n = 8); from wild type to wild type (group 3, n = 8). No immunosuppression was administered. The animals were euthanized one month after surgery and histological analysis including stereological quantification of changes in both the grafts and adjacent aorta segments was performed. The overall survival rate of the recipients was 62.5 %. No regression of initial atherosclerotic lesion was achieved and neointima formation and degradation of elastin prevailed in all transplanted specimens. The volume of the atherosclerotic lesions was significantly higher ($p < 0.001$) and elastin length density was lower ($p < 0.001$) in transplanted samples compared to adjacent segments, whereas no significant difference was found between the groups 1–3. In transplanted grafts, T- and B-lymphocytes, macrophages and neutrophilic granulocytes formed non-random clusters within the vessel wall and they were colocalised with the sutures. The reproducibility of the regression model was derogated in young mice by the striking dependence of the results upon the operation technique. The thoracic to abdominal aorta transplantation did not offer a method that would enable us to study regression of nascent atherosclerotic lesions in 12-week-old ApoE^{-/-} mice.

This work was supported by the project No. 1M6798582302.

Hypercholesterolemie je spojena s horší adaptací přívodné tepny dialyzačních cévních zkratů

V. Tuka¹, J. Malík¹, J. Svobodová¹, M. Slavíková²

¹III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

²Kardiologická klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Úvod: Hypercholesterolemie vede k endoteliální dysfunkci, a tím brání endotelu v jeho základní funkci: regulaci průsvitu a struktury cévy. Po založení dialyzačního cévního přístupu dochází vyřazením rezistenčních arteriol k poklesu periferní cévní rezistence. Následně se v přívodné tepně zvyšuje průtok, a tedy i smykové napětí. Na zvýšení smykového napětí se přívodná tepna adaptuje dilatací. Zjišťovali jsme, zda hyperlipidemie ovlivňuje adaptaci přívodné tepny na založení zkratu.

Metodika: Pacienty s cévním zkratem jsme sonograficky vyšetřili krátce po založení zkratu a pak s odstupem 1 a 2 let. Měřili jsme vnitřní průměr přívodné tepny, maximální, minimální a střední rychlost proudění krve. Vypočítali jsme průsvit přívodné tepny a smykovou rychlost (WSR) pro všechny 3 hodnoty rychlosti, jakožto aproximaci smykového napětí. Laboratorně byla stanovena hladina celkového cholesterolu a triglyceridů. Provedli jsme korelační analýzu procentuální difference hemodynamických hodnot a hladin lipidů.

Výsledky: Nalezli jsme statisticky významnou závislost mezi adaptací tepny a hladinou cholesterolu, ale nikoli triglyceridů.

Tab. 1. Korelace mezi hladinou cholesterolu a ukazateli adaptace tepny.

Rok	n	a. radialis/a. brachialis	průměr tepny	průsvit tepny	WSR _{max}	WSR _{mean}	WSR _{min}
0	75	41/34	-0,2461*	-0,2307*	0,2801*	0,2285*	0,2251
1	75	41/34	-0,3095*	-0,2827*	0,3414*	0,3276*	0,3480*
2	41	22/19	-0,3424*	-0,3009	0,3618*	0,3350*	0,3600*

* $p < 0,05$

Závěr: Hypercholesterolemie vede u dialyzovaných pacientů k omezení adaptace přívodné tepny v odpověď na zvýšení průtoku.

Nadváha a hypertenze u 5-, 13- a 18letých českých dětí v roce 2006

Z. Urbanová¹, M. Šamánek²

¹ Klinika dětského a dorostového lékařství 1. lékařské fakulty a VFN Praha

² Dětské kardiocentrum FN Motol, Praha

Úvod: Obezita dosahuje v mnoha zemích epidemiologických rozměrů a neustále stoupá. Poslední zprávy poukazují na vysoký výskyt a neustálý vzestup nadváhy rovněž u dětí v ČR. Zjištění incidence a porovnání s okolními zeměmi je obtížné pro nejednotnost definice nadváhy a obezity v dětství podle percentilového rozložení. Na semináři o prevenci aterosklerózy od dětského věku v lednu roku 2006 vyjádřili účastníci pochybnosti nad čísly v ČR a dohodli jsme se, že je ověříme na vlastním materiálu dětí ve věku 5, 13 a 18 let z ordinací pediatriů a spolu s průzkumem výskytu hypertenze. Průzkumu se zúčastnilo celkem 36 lékařů z celé republiky.

Soubor a metodika: Celkový počet dětí registrovaných v ordinacích pediatriů byl 32 613. Z nich bylo celkem 5 028 dětí ve věku 5, 13 a 18 let. Ve věku 5 let 1 435 dětí, z toho 772 (54 %) hochů a 663 (46 %) dívek, ve věku 13 let 1 848 dětí, z toho 932 (51 %) hochů a 916 (49 %) dívek, 18 let dosáhlo 1 799 adolescentů, 877 (49 %) hochů a 922 (51 %) dívek. Všechny děti byly celkově lékařsky vyšetřeny, změřeny a zváženy a u všech byl změřen krevní tlak.

Výsledky: Podle 90. percentilu hmotnosti v závislosti na věku byla zjištěna nadváha u 2,5 % dětí, podle 97. percentilu jsme klasifikovali jako obezitu u 4,3 % dětí. Při hodnocení podle BMI mělo nadváhu 3,1 % dětí a obezitu 3,2 % dětí. Hypertenze byla naměřena u 1,8 % dětí z celkového počtu 5 028 dětí ve věku 5, 13 a 18 let.

Rozložení podle věku a hmotnosti									
Věk		hoši	> 90. perc	> 97. perc	> 115/75	dívky	> 90. perc.	> 97. perc.	> 115/75
5 let	1 435	772	22	30	11	663	14	16	8
%	28	54	2,9	3,9	1,4	46	2,1	2,4	1,2
13 let					> 130/80				> 130/80
	1 848	932	32	40	25	916	26	60	13
%	36	51	3,4	4,2	2,7	49	2,9	6,6	1,4
					> 135/85				> 135/85
18 let	1 799	877	9	37	24	922	22	38	11
%	36	49	1	4,2	2,4	51	2,4	4,1	1,7
Rozložení podle věku a BMI									
Věk		hoši	> 90. perc.	> 97. perc.		dívky	> 90. perc.	> 97. perc.	
5 let	1 435	772	21	22		663	16	14	
%	28	54	2,7	2,8		46	2,4	2,1	
13 let	1 848	932	18	40		916	62	34	
%	36	51	1,9	4,3		49	6,8	3,7	
18 let	1 799	877	22	24		922	23	30	
%	36	49	2,52	2,7		51	2,5	3,4	

Závěr: Průzkum ukázal, že výskyt obezity a nadváhy ve srovnání se šetřeními z minulých let nemá vzestupný trend, který jsme očekávali ve srovnání s okolními zeměmi. K diskusi je, nakolik je to zásluha preventivní péče pediatriů, a nakolik je to dáno nejednotností metodik antropometrických měření i kritérií nadváhy a obezity u dětí.

Poděkování patří všem pediatriům a dětským kardiologům, bez nichž by tato práce nemohla vzniknout.

Adiponektin a adhezivní molekuly:

Chrání adiponektin stěnu cévní uvolňováním VCAM-1 z povrchu endoteliálních buněk?

H. Vavrková, D. Novotný, D. Jackuliaková, D. Karásek, M. Budíková

Lékařská fakulta UP a FN Olomouc

Úvod: Adiponektin je adipocytokin s protizánětlivými a antiaterogenními účinky. Nízké koncentrace adiponektinu jsou nacházeny u osob s inzulinovou rezistencí, s rizikem aterosklerotického poškození či s jeho manifestací. U krys byla popsána akumulace adiponektinu ve stěně cévní v místech poškození karotických arterií, nikoliv však ve zdravých cévách. V experimentech in vitro adiponektin inhiboval TNF- α stimulovanou expresi adhezivních molekul na povrchu

endoteliálních buněk. Dali jsme si proto za cíl posoudit asociaci sérových koncentrací adiponektinu se sérovými koncentracemi solubilních adhezivních molekul sVCAM-1 a sICAM-1.

Materiál a metody: Vyšetřili jsme 266 dyslipidemických pacientů (134 mužů/132 žen) o průměrném věku $44,9 \pm 14,8$ let, kteří byli vyšetřeni v naší lipidové ambulanci. Hladiny adiponektinu jsme vyšetřovali ELISA metodou (BioVendor), hladiny adhezivních molekul imunoenzymaticky (Immunotech, Francie).

Výsledky: Zatím co sICAM-1 korelovaly signifikantně se všemi námi sledovanými markery inzulinové rezistence (lačná glykemie, inzulin, HOMA-IR, C-peptid, proinzulin, kyselina močová, PAI-1, hs-CRP) a nekorelovaly s adiponektinem, sérové koncentrace sVCAM-1 korelovaly pouze s adiponektinem ($r = 0,319$, $p < 0,0001$), a to překvapivě pozitivně. Adiponektin byl v mnohonásobné postupné regresní analýze nezávisle asociován s HDL-C ($p < 0,0001$), sVCAM-1 ($p < 0,0001$), pohlavím ($p < 0,0001$) a hs-CRP ($p = 0,0033$).

Závěr: Sérové koncentrace solubilních adhezivních molekul mohou být určovány jak mírou jejich exprese, tak jejich uvolňováním z povrchu endoteliálních buněk. Náš nálezní silně pozitivní a nezávislé asociace adiponektinu se sérovou koncentrací sVCAM-1 napovídá, že adiponektin by se mohl podílet na uvolňování těchto adhezivních molekul z povrchu endoteliálních buněk a tím zvyšovat jejich koncentraci v séru. Tímto způsobem by adiponektin mohl chránit endotel před adhezí leukocytů, která je považována za iniciální krok v procesu atherogeneze.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NR/9068-3.

Plazmatické hladiny retinol binding proteinu-4 klesají při redukci váhy spojené s poklesem inzulinové rezistence

M. Vítková¹, E. Klimčáková¹, M. Kováčiková¹, J. Hanáček³, J. Polák¹, M. Bajzová¹, J. Hejnová¹, Z. Kováčová¹, F. Capel^{1,2}, N. Viguerie^{1,2}, D. Langin^{1,2}, V. Štich¹

¹Česko-francouzská laboratoř pro klinický výzkum obezity, 3. lékařská fakulta UK, Praha

²Inserm, U586, ObesityResearchUnit, Toulouse, France

³Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Úvod: V nedávné době bylo popsáno (Graham TE et al. NEJM 2006), že retinol vázající protein (RBP-4), specifický transportní protein pro vitamin A, je vysoce exprimován adipocyty a jeho hladiny jsou zvýšené u obézních a inzulinorezistentních jedinců. Cílem této studie bylo sledovat u obézních subjektů, zdali redukce váhy navozená nízkoeenergetickou dietou a spojená s poklesem inzulinové rezistence ovlivňuje plazmatické hladiny RBP-4.

Metody: 25 obézních žen s PCOS (BMI $98,9 \pm 16,2$) bylo opakovaně sledováno během 6měsíčního programu redukce váhy. Program sestával z 28denní přísné nízkoeenergetické diety (VLCD = $3,2$ MJ/den), následné 2měsíční diety o obsahu 5–6 MJ a následných 3 měsíců diety udržující dosažený váhový úbytek. Sledována byla IR měřená euglykemickým hyperinzulinovým klempem, plazmatické hladiny RBP-4 a antropometrické ukazatele.

Výsledky: Vlivem dietního programu bylo dosaženo redukce váhy ($96,8 \pm 13,2$ vs $86,7 \pm 9,3$) a snížení IR hodnocené metabolickou clearance glukózy. Plazmatické hladiny RBP-4 poklesly již v úvodní VLCD fázi programu a zůstaly snižené během fáze udržení váhy: $27,3 \pm 6,8$ (bazální) vs $20,9 \pm 6,2$ (VLCD) vs $23,692 \pm 7,9$ mg/l (udržení váhy), $p < 0,001$ pro srovnání bazálních hladin s dalšími dvěma hodnotami. Nebyly nalezeny korelace mezi poklesem RBP-4 a poklesem váhy či inzulinové rezistence.

Závěr: Pokles váhy spojený s poklesem inzulinové rezistence vede k výraznému poklesu plazmatických hladin RBP-4. Nepřítomnost korelace mezi změnami RBP-4 v krvi a změnami IR, resp. tělesné váhy ukazují na roli dalších faktorů při regulaci změn IR při dietním režimu.

Studie byla podporována grantem GAČR 303/04/0158 a projektem EU HEPADIP.

Metabolic syndrome clinic: nový přístup k nemocným s metabolickým syndromem

M. Vrablík¹, D. Cuff², S. Burns², K. McQueen², A. Ignaszewski², J. Frohlich²

¹III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha

²Healthy Heart Program, St. Paul's Hospital, Vancouver, Kanada

Metabolickým syndromem (MetS) je v severní Americe postižena přibližně 1/3 dospělé populace. V rámci hledání metod úspěšné intervence jsou otevírány ambulantní programy zaměřené na zvýšení pohybové aktivity a změny diety vedoucí k redukci hmotnosti a snížení inzulinové rezistence. Klinika pro nemocné s metabolickým syndromem

v Healthy Heart programu byla navržena jako 6měsíční program intervence životního stylu pro nemocné splňující kritéria metabolického syndromu podle definice IDF. Účastníci programu absolvují vstupní vyšetření a 10 devadesátiminutových návštěv. Během každé návštěvy absolvují skupinovou edukaci a praktickou část zaměřenou na metody vhodného a účinného tělesného tréninku. Zaznamenávají pravidelně svou hmotnost, rozsah a typ fyzické aktivity a jídelníček. Program vede specialista v oboru kardiiovaskulární rehabilitace spolu s dietologem, dalšími členy týmu jsou psycholog, zdravotní sestra a lékař. Po 3 a 6 měsících programu je provedeno kontrolní vyšetření faktorů MetS a zahájena/upravena medikace dle potřeby. Cílem intervence je pokles hmotnosti o 5–10 % během 6 měsíců, který bude provázen zlepšením parametrů MetS. Absolvent programu bude poučen o způsobech udržení a pokračování v redukci hmotnosti s dlouhodobým cílem odstranění MetS. V listopadu roku 2006 bude končit pilotní projekt Metabolic Syndrome Clinic v Healthy Heart programu, kterého se zúčastnilo 34 nemocných s MetS, jehož výsledky budou prezentovány.

Pobyt autora na zahraničním pracovišti byl umožněn stipendiem České kardiologické společnosti.

Stav hypolipidemické léčby u nemocných po infarktu myokardu (IM) a/nebo revaskularizaci myokardu v roce 2005 v ČR. Vývoj za 10 let.

J. Widimský¹, P. Vaněk², F. Jurán³, M. Sachová⁴, V. Lánská¹

¹ Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

² Konstantinovy lázně

³ Lázně Teplice nad Bečvou

⁴ Servier, s.r.o. Praha

Cíl: Popsat stav hypolipidemické léčby u nemocných po IM a/nebo revaskularizaci myokardu v roce 2005 a porovnat jej se stavem v roce 2000 a 1995.

Metodika: Autoři sledovali pomocí dotazníků opírajících se o lékařské zprávy stav hypolipidemické léčby u 614 nemocných po IM a u 243 pacientů po revaskularizaci myokardu pro ICHS bez prodělaného IM.

Výsledky: Významně a výrazně stoupl procento nemocných léčených hypolipidemikou (88,1 % oproti 47,8 % v letech 1999–2000 a oproti 12,5 % v roce 1995, $p < 0,001$). Většina byla léčena statiny (85,3 %). Výrazně se zvýšilo procento nemocných s koncentrací celkového cholesterolu (TC) $< 5,2$ mmol/l z 15–21 % v roce 1995 na 47 % v letech 1999/2000 a 80,7 % v roce 2005. 52,8 % pacientů mělo hodnoty LDL-cholesterolu (LDL-C) nižší než 2,5 mmol/l a dalších 23,7 % vykazovalo hodnoty LDL-C 2,5–3,0 mmol/l. Pozorovali jsme však i další významný pokles TC a triglyceridů (Tg) i u nemocných neléčených hypolipidemikou.

Závěry: V posledních 5–6 letech došlo k dalšímu výraznému a významnému zlepšení hypolipidemické léčby u nemocných po IM a/nebo po revaskularizaci myokardu. Výrazně stouplou použitím statinů a výrazně se zvýšilo procento nemocných s hladinou TC $< 5,2$ mmol/l. Významně se snížila hladina TC i u nemocných neléčených hypolipidemikou. I když hypolipidemikou je nyní léčeno téměř 90 % pacientů, cílových hodnot LDL-C se dosahuje jen u poloviny nemocných. Přetrvává častý výskyt zvýšené hmotnosti a obezity. Porovnání hypolipidemické farmakoterapie u pacientů po IM a/nebo revaskularizaci v ČR se situací v Evropě vyznívá příznivě pro ČR.

Hodnocení vlivu telmisartanu na inzulinovou senzitivitu, substrátovou utilizaci, plazmatické hladiny adipocytokinů a neesterifikovaných mastných kyselin u osob s metabolickým syndromem

P. Wohl¹, E. Krušinová¹, S. Kratochvílová¹, M. Klementová¹, P. Wohl², R. Komers¹, T. Pelikánová¹

¹ Centrum diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

² Transplantcentrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod a cíl: Studie s telmisartanem prokazují zlepšení metabolických parametrů a inzulinové senzitivity u zvířecích modelů i u diabetiků 2. typu. Dosud chybějí data in vivo hodnotící metabolické účinky telmisartanu u osob s metabolickým syndromem (METS). Cílem naší studie bylo zhodnotit vliv telmisartanu na inzulinovou senzitivitu, substrátovou utilizaci a plazmatické hladiny adipocytokinů a neesterifikovaných mastných kyselin (NEMK).

Design a metody: 11 osob s METS (ATP III, IDF) bylo zařazeno do dvojité slepé, placebem kontrolované, randomizované cross-over studie, kdy byl po dobu 3 týdnů podáván telmisartan (160 mg) nebo placebo. Na konci každé testované periody byl proveden hyperinzulinový euglykemický clamp (HEC) v trvání 120 minut (5 mmol/l, 1 mU $\times$ kg⁻¹ $\times$ min⁻¹)

a měření substrátové utilizace nepřímou kalorimetrií (bazálně: –45–0 min a během clampu: 75–120 min). Inzulinová senzitivita byla hodnocena jako metabolická clearance glukózy (MCR) a spotřeba glukózy (M). Hladina plazmatických adipocytokinů a NEMK byla stanovována před a v průběhu HEC.

Výsledek: Po léčbě telmisartanem jsme ve srovnání s placebem našli statisticky významně nižší hodnoty lačné glykemie ($5,1 \pm 0,65$ vs $5,60 \pm 0,43$ mmol/l $p < 0,02$). Inzulinová senzitivita byla po obou intervencích srovnatelná (MCR: $4,15 \pm 1,0$ vs $4,08 \pm 1,9$ ml $\times$ kg⁻¹ $\times$ min⁻¹ a M: $4,11 \pm 1,5$ vs $3,71 \pm 1,5$ mg $\times$ kg⁻¹ $\times$ min⁻¹). Oxidace glukózy, lipidů a proteinů se při podávání telmisartanu a placeba nelišila, stejně tak nebyl nalezen rozdíl v neoxidativní spotřebě glukózy ani v bazálních hodnotách adiponektinu, rezistinu, tumor nekrotizujícího faktoru- α (TNF), leptinu a NEMK. Během inzulin-stimulovaných podmínek byl zachycen trend vzestupu adiponektinu ($+1,35 \pm 1,08$ vs $+0,14 \pm 1,07$ μ g/ml; $p = 0,06$) a poklesu TNF ($-0,34 \pm 0,96$ vs $+0,97 \pm 1,7$ pg/ml; $p = 0,06$) u intervence telmisartanem.

Závěr: Třítýdenní podávání telmisartanu osobám s METS vede k poklesu lačné glykemie, ale neovlivňuje inzulinovou senzitivitu, celotělovou oxidaci glukózy ani plazmatické hladiny adipocytokinů a NEMK.

Podpořeno grantem IGA MZČR NR/8821-3.

Vztah obezity a absorpce cholesterolu – role sukinátové metabolické cesty

Z. Zadák¹, A. Šmahelová², R. Hyšpler², V. Hrabovský³, A. Tichá², D. Solichová²

¹ Centrum pro výzkum a vývoj Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové

² Klinika gerontologická a metabolická Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové

³ Interní klinika FNŠP Ostrava

Nejnovější metabolické studie vycházející z prací finských autorů (Simonen et al. 2003, Mietinen et al. 2004) a naše nejnovější práce prokazují významný vztah mezi BMI a absorpcí cholesterolu. Snížená absorpce cholesterolu a kompenzační vzestup jeho syntézy byl opakovaně potvrzen u diabetiků i nediabetiků, zvláštní roli však zaujímá u nemocných s obezitou. Navržený mechanismus, který vede ke zvýšení syntézy cholesterolu, byl formulován jako tzv. sukinátová hypotéza Ertelem (2003). Tyto výsledky mohou modifikovat novou strategii v prevenci kardiovaskulárních onemocnění u obézních jedinců. Souvisí s tím i velmi důležité zjištění, že hypocholesterolemická dieta (případně omezení absorpce cholesterolu medikamentózně) je mnohem účinnější u neobézních pacientů a pravděpodobně i u nemocných léčených statiny. Vztah mezi mnohočetnou lineární regresí mezi BMI a absorpcí cholesterolu vyjádřenou plazmatickými hladinami sitosterolu a kampesterolu vyjadřuje tab. 1.

Tab. 1. Mnohočetná lineární regrese.

Závisle proměnná	Log koncentrace latosterolu		Log koncentrace skvalenu		Log koncentrace sitosterolu		Log koncentrace kampesterolu	
Analýza variability	$r^2 = 0,24$, $p < 0,001$		$r^2 = 0,04$, $p = 0,34$		$r^2 = 0,19$, $p < 0,001$		$r^2 = 0,24$, $p < 0,001$	
Nezávisle proměnná	koeficient	p	koeficient	P	koeficient	p	koeficient	p
BMI	0,014	0,0337	0,0185	0,053	-0,024	0,05	-0,024	0,001

Závěr: Nalezli jsme signifikantní negativní korelaci mezi absorpcí cholesterolu a BMI při analýze 241 osob. Podařilo se nám potvrdit, že u nemocných s obezitou je nižší absorpce cholesterolu.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MZO 00179906 a grantem IGA MZ ČR NR 7854-3.

Kombinace statinu a rybího oleje v léčbě smíšené hyperlipidemie

M. Zeman, M. Vecka, L. Duffková, T. Vařeka, A. Žák

IV. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha

Východisko: V léčbě smíšené hyperlipidemie je zřídka dosahováno cílových hodnot lipidů monoterapií. Doporučována je léčba kombinací, zejména kombinace statinů s fibráty, s ezetimibem nebo s niacinem, zvažována je možnost použít vícenasycených mastných kyselin řady n-3 (PUFA n-3). Přidání PUFA n-3 z rybích olejů ke statinům vý-

znamně zvyšuje antitrombotické a protizánětlivé účinky léčby a přispívá ke snížení kardiovaskulární morbidity i mortality.

Materiál a metody: Skupině 16 obézních nemocných (11/5, muži/ženy) se smíšenou hyperlipidemií, věk $53,0 \pm 8,2$ let, BMI $30,3 \pm 1,2$ kg/m², jsme po dobu jednoho roku podávali 40 mg simvastatinu/20 mg atorvastatinu denně s preparátem Omega-3 Forte (SVUS-Pharma, Hradec Králové), obsahujícím PUFA n-3 v kapslích, v denní dávce 3,6 g. Vyšetřovali jsme koncentrace plazmatických lipidů, složení VLDL a LDL, izolovaných preparativní ultracentrifugací, parametry lipoperoxidace LDL a ukazatele endoteliální dysfunkce a zánětu.

Výsledky: Léčba kombinací statin + PUFA n-3 vedla k příznivému ovlivnění koncentrací plazmatických lipidů i ke statisticky významnému poklesu TG ve VLDL (o 10 %, $P < 0,01$) i LDL (o 37 %, $P < 0,01$), bazální absorpce v LDL (o 16 %, $P < 0,05$), k významnému poklesu mikroalbuminurie a vzestupu tokem zprostředkované vazodilatace – FMD (ukazatel úpravy endoteliální dysfunkce).

Závěr: Kombinace statinu a PUFA n-3 v denní dávce 3,6 g vedla u nemocných se smíšenou hyperlipidemií vedle příznivých změn složení lipoproteinů LDL a VLDL k významnému zlepšení ukazatelů endoteliální dysfunkce i oxidace lipoproteinu LDL.

Podpořeno grantem IGA Ministerstva zdravotnictví NR-8806-03.

Vliv sekvenčních variant APOA1, CETP a LIPG genu na hladinu HDL

K. Zídková^{1,2}, M. Vrablík¹, H. Svobodová¹, R. Češka¹

¹ III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha

² ÚBLG 1. lékařské fakulty UK Praha

Úvod: Epidemiologické studie prokázaly, že nízká hladina HDL je jedním z hlavních rizikových faktorů předčasné aterosklerózy. Faktory ovlivňující hladinu HDL byly intenzivně zkoumány a byl odhalen vysoký podíl genetické složky (40–60 %). Kandidátní geny jsou hledány především mezi geny kódujícími enzymy účastnící se HDL-metabolizmu.

Cílem této práce bylo zjistit frekvenci vybraných polymorfizmů z genu *APOA1*, *CETP* a *LIPG* a zjistit jejich vliv na hladinu HDL-cholesterolu.

Materiál a metody: Genotypizován byl náhodně vybraný neselektovaný soubor 300 jedinců z DNA banky III. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha. Genotypizace byla provedena pomocí metody SNaPShot a asociace vybraných polymorfizmů s hladinami HDL testována one-way ANOVA testem.

Výsledky: Naše studie prokázala statisticky významný vliv promotorové varianty C-629A *CETP* na hladiny HDL-cholesterolu ($p = 0,0053$). Obě alely měly v našem souboru přibližně stejné frekvence ($fr_C = 0,515$; $fr_A = 0,485$), alela C však byla asociována s nižšími hladinami HDL-cholesterolu, a to i v heterozygotním stavu. Samostatný vliv zbývajících polymorfizmů (*APOA1* G-75A; *LIPG* T111I) na hladinu HDL nebyl statisticky významný. Zatímco vliv T111I varianty zůstal nevýznamný i v kombinaci s ostatními polymorfizmy, znamenala kombinace variant G-75A a C-629A zvýšení statistické významnosti asociace s hladinami HDL ($p = 0,0035$) pro obě tyto varianty.

Závěr: Studie poukazuje na heterogenitu genetické složky hladin HDL a potvrzuje, že právě funkční polymorfismus C-629A z promotoru *CETP* genu je zodpovědný za dříve pozorovanou asociaci intronické TaqIB varianty *CETP* genu s hladinami HDL. Silný vliv tohoto polymorfizmu, zdá se, částečně maskuje vliv G-75A varianty na hladinu HDL.

Tato studie probíhala za podpory grantu IGAMZCR NR/ 8328-3/200 a výzkumného záměru MSM0021620807.

Vztah C-reaktivního proteinu k preklinické ateroskleróze je modifikován u žen středního věku reprodukčním stadiem: populační studie

S. Žecová¹, P. Stávek², M. Lejsková³, R. Poledne², J. Piřha²

¹ Fakultní Thomayerova nemocnice Praha

² Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

³ Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, Praha

Úvod: Vliv klasických rizikových faktorů na aterosklerotické změny může být ovlivněn hormonálními změnami v období přechodu žen do menopauzy. Jedním z diskutovaných rizikových faktorů je C-reaktivní protein měřený vysoce senzitivní metodou (hs-CRP).

Cíl práce: Stanovit vztah hs-CRP k preklinickým známkám aterosklerózy v reprezentativní populaci žen středního věku a závislost tohoto vztahu na reprodukčním stavu.

Metody: Účastnice studie (náhodně vybrané ženy z Prahy 4, věk 45–54 let, response 64 %) byly rozděleny do 3 skupin: ženy premenopauzální (poslední menstruace 0–60 dnů, $n = 449$), ženy perimenopauzální (poslední menstruace 61–365 dnů, $n = 87$) a ženy menopauzální (poslední menstruace před více než 365 dny, $n = 316$). Závislou proměnnou byly známky preklinické aterosklerózy definované jako šířka intima-media společných karotických arterií (cIMT) měřená ultrazvukem s vysokou rozlišovací schopností. Jako další rizikové faktory byly hodnoceny: věk, kouření, body mass index, obvod pasu a plazmatické lipidy (celkový, HDL-, LDL-cholesterol a triglyceridy).

Výsledky: Při standardizaci na věk, kouření, body mass index, obvod pasu a plazmatické lipidy nebyla v celé populaci nalezena významná souvislost hs-CRP s cIMT (korelační koeficient = 0,14, $p = 0,098$). Slabá ale statisticky významná souvislost hs-CRP s cIMT (korelační koeficient = 0,17, $p = 0,040$) byla nalezena u premenopauzálních žen. Tento vztah nebyl nalezen ani u perimenopauzálních (korelační koeficient = 0,02, $p = 0,57$) ani u menopauzálních žen (korelační koeficient = 0,12, $p = 0,46$).

Závěr: Vztah C-reaktivního proteinu k preklinické ateroskleróze byl v naší studii modifikován reprodukčním stadiem – slabý, ale významný vztah byl nalezen pouze u žen před menopauzou.