

Je dyslipidemie rizikovým faktorem pro nemocné léčené antiretrovirovými léky? – editorial

V. Soška

Oddělení klinické biochemie FN u sv. Anny Brno, prim. doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc.

Snopková S et al. Dyslipidemie indukovaná antiretrovirovými léčivy. Vnitř Lék 2008; 54(2): 169–177.

V tomto čísle časopisu Vnitřní lékařství je uveřejněna práce [7], věnující se problematice změn krevních lipidů u nemocných s HIV/AIDS léčených antiretrovirovými léky. Autoři se zaměřili na změny krevních lipidů indukované vysoce aktivní antiretrovirovou terapií (HAART) a dospívají k závěru, že tato léčba indukuje rozvoj dyslipidemie s vzestupem proaterogenních frakcí krevních lipidů. Práce je velmi zajímavá, nicméně navozuje i řadu dalších otázek.

Chronická i akutní infekční onemocnění jsou sama o sobě totiž jednou z častých příčin sekundárních dyslipidemií [1]. Byly publikovány obvyklé změny v krevních lipidech u různých typů infekcí. U akutních infekcí způsobených grampozitivními bakteriemi se výrazně zvyšují triglyceridy, cholesterol bývá nezměněn nebo je mírně zvýšen. Při infekci gramnegativními bakteriemi bývá zvýšení triglyceridů méně výrazné, hladina cholesterolu se nemění nebo dokonce mírně snižuje. U akutních virových infekcí je hladina triglyceridů pravidelně zvýšena, hladina cholesterolu obvykle klesá [2]. K podobným změnám v krevních lipidech dochází i u chronických infekčních onemocnění. Konkrétně u HIV/AIDS je

popsán v průběhu onemocnění nejprve pokles hladiny cholesterolu (LDL-cholesterolu i HDL-cholesterolu) i apolipoproteinů AI a B, později pak i zvýšení hladiny triglyceridů. Vzestup triglyceridů (v důsledku jejich zpomaleného odbourávání) byl prokázán jak u pacientů s AIDS, tak i u HIV pozitivních bez rozvinutého AIDS. Byla u nich prokázána zvýšená lipogeneze z glycidů, zvýšená lipolýza v tukové tkáni a následná zvýšená syntéza VLDL v játrech [3].

Změny krevních lipidů u infekčních onemocnění jsou zřejmě indukovány vyplavením stresových hormonů a cytokinů (především TNF, IL-1, IL-6, INF α , INF γ), které zasahují do metabolismu lipidů a lipoproteinů. Cytokiny ovlivňují syntézu a degradaci lipoproteinů bohatých triglyceridy (VLDL) i aktivitu lipoproteinové lipázy. Dochází ke změnám v rychlosti syntézy i odbourávání mastných kyselin a triglyceridů, změnám ve využití jednotlivých energetických substrátů [4]. Hladina krevních lipidů je u infekčních onemocnění také ovlivněna změnou životního režimu (fyzická inaktivita, teplota, změna stravování, částečné hladovění v důsledku nechutenství atd.). To jsou také důvody, proč krevní lipidy nemají být vy-

šetřovány (za účelem posouzení rizika kardiovaskulárních komplikací) nejen při, ale ani poměrně dlouhou dobu po prodělané infekci. Navozená sekundární dyslipidemie totiž neumožňuje posoudit, zda nemocný má primární dyslipidemii, která by vyžadovala hypolipidemickou léčbu. Popsané abnormality krevních lipidů ale nemusí být jen pasivními změnami navozenými účinkem cytokinů, ale mohou mít protektivní význam před účinky infekce. Bylo prokázáno, že lipoproteiny krevní plazmy (především VLDL a chylomikra) mohou vázat endotoxiny a chránit organismus před jejich účinky [5].

Výchozí hodnoty krevních lipidů, které autoři článku naměřili před zahájením intenzivní antiretrovirové léčby, tedy zřejmě nebyly hodnotami „fyzilogickými“, ale nepochybně byla přítomna sekundární dyslipidemie se snížením hladiny cholesterolu (hladina triglyceridů byla fyziologická). Svědčí pro to i fakt, že výchozí hodnoty celkového cholesterolu i LDL-cholesterolu jsou výrazně nižší, než je průměr u dospělé populace ČR. I po léčbě HAART jsou hodnoty celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu stále ještě pod průměrem dospělých v ČR (studie MONICA). Je tedy pravděpodobné,

že při úspěšné léčbě HAART se hladina cholesterolu pouze vrací k „normálu“ (tedy k výchozím hladinám před onemocněním AIDS/HIV), a je otázkou, zda lze hovořit o hypercholesterolemii navozené léčbou HAART. Vzestup triglyceridů v průběhu léčby nad fyziologickou mez však zpochybnit nelze.

Není jasné, zda rozvoj hypertriglyceridemie přímo indukují podávané antiretrovirové léky, nebo zda jde pouze o změny indukované změnou zdravotního stavu při intenzivní antiretrovirové léčbě. Některá farmaka mají přímý vliv na hladinu krevních lipidů, např. cyklosporin A indukuje zvýšení LDL-cholesterolu, cimetidin a některá antiepileptika zvyšují HDL-cholesterol, retinoidy (Neotigason) navozují těžkou hypertriglyceridemii. Informace o přímém vlivu antiretrovirových léků na krevní lipidy ale zřejmě zatím nejsou k dispozici.

Jinou otázkou je, zda lze u osob léčených HAART hovořit o možném riziku akcelerace předčasné aterosklerózy, které je zmiňováno v závěru článku. Je

třeba vzít v úvahu, že riziko kardiovaskulárních onemocnění není dáno jen hladinou krevních lipidů, ale součtem všech rizikových faktorů [6]. Při pokusu odhadnout riziko fatální kardiovaskulární příhody podle tabulek SCORE zjistíme, že věkovou skupinu 30–40 let tabulky SCORE vůbec neuvádějí – riziko v této věkové skupině je pod 1 % ve výhledu 10 let. Mírná hypertriglyceridemie sama o sobě riziko kardiovaskulárních komplikací příliš nezvyšuje a při takto nízkém riziku hypolipidemická léčba není indikována. Kardiovaskulární komplikace proto pravděpodobně tyto nemocné aktuálně na životě neohrožují, k definitivnímu zodpovězení této otázky by ale musely proběhnout prospektivní dlouhodobé studie, srovnávající výskyt kardiovaskulárních komplikací u nemocných léčených HAART a nemocných léčených standardní terapií.

Literatura

1. Soška V. Sekundární dyslipidemie a její léčba. *Vnitř Lék* 2007; 53: 396–400.
2. Sammalampi K, Valtonen V, Kerttula Y et al. Changes in serum lipoprotein induced by acute infections. *Metabolism* 1988; 37: 859–865.
3. Grunfeld C, Feingold KR. Metabolic disturbances and wasting in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327: 329–337.
4. Feingold KR, Grunfeld C. Role of cytokines in inducing hyperlipidemia. *Diabetes* 1992; 41 Suppl 2: 97–101.
5. Read TE, Harris HW, Grunfeld C et al. The protective effect of serum lipoproteins against bacterial lipopolysaccharide. *Eur Heart J* 1993; 14 Suppl K: 125–129.
6. Vavřková H, Soška V, Rosolová H et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Vnitř Lék* 2007; 53: 181–197.
7. Snopková S et al. Dyslipidemie indukovaná antiretrovirovými léky. *Vnitř Lék* 2008; 54(2): 169–177.

doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc.

www.fnusa.cz

e-mail: vladimir.soska@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 30. 8. 2007

www.urologickelisty.cz