

Existuje závislost mezi hladinou adipocyte fatty acid binding proteinu a kalciovým skóre u asymptomatických příbuzných pacientů s KVO?

E. Sovová¹, J. Vrbková², D. Stejskal³, M. Kaletová¹, M. Kamínek⁴, I. Metelková⁴, M. Sova⁵, I. Benušová¹, P. Doupalová¹

¹ I. interní klinika - kardiologická Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta doc. MUDr. Miloš Táborský, CSc., MBA

² Katedra matematické analýzy a aplikací matematiky Přírodovědecké fakulty UP Olomouc, vedoucí prof. RNDr. Jan Andres, DrSc.

³ Ústav lékařské chemie a biochemie Lékařské fakulty UP Olomouc, přednosta prof. RNDr. Jitka Ulrichová, CSc.

⁴ Klinika nukleární medicíny Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta doc. MUDr. Pavel Koranda, Ph.D.

⁵ Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

Souhrn: Cílem naší studie bylo stanovit u asymptomatických prvostupňových příbuzných pacientů s kardiovaskulárním onemocněním korelaci mezi hladinou adipocyte fatty acid binding proteinu (A-FABP) jako možným spojovacím článkem mezi metabolickým syndromem a aterosklerózou, velikostí kalciového skóre (KS) a laboratorními parametry včetně indexů inzulinové rezistence. *Soubor a metodika:* Bylo vyšetřeno 82 osob (53 mužů) průměrného věku $52,79 \pm 9,6$ roku, u kterých byla provedena antropometrická a fyzikální vyšetření (stanovení tělesné hmotnosti, výšky, výpočet body mass indexu – BMI, měření kazuálního krevního tlaku) a laboratorní vyšetření (kyselina močová, kreatinin, lipidové spektrum, inzulin, glukóza, C-reaktivní protein, fibrinogen, glykovaný hemoglobin, adipocyte fatty acid binding protein – A-FABP) a stanovení indexů inzulinové rezistence HOMA a QUICKI. Celkové kalciové skóre (KS) bylo stanoveno Agatstonovou metodou, bez nutnosti podávat kontrastní látku. *Výsledky:* Hladina A-FABP nezávisí statisticky významně na kategorizovaném KS ani na nekategorizovaných hodnotách KS ($p = 0,22$). Existuje statisticky významná pozitivní závislost hladiny A-FABP na indexu HOMA ($p = 0,00688$) a statisticky významná negativní závislost na indexu QUICKI ($p = 0,0068$). Hladina A-FABP je statisticky významně vyšší u žen ($p = 0,048$), u starších osob ($p = 0,043$) a u osob s vyšší kategorií BMI ($p = 0,029$). Ze spojitých proměnných se statisticky významně liší hladina A-FABP vzhledem k věku ($p = 0,002$), kreatininu ($p = 0,026$), inzulinu ($p = 0,005$) a BMI ($p = 0,031$). *Závěr:* V naší studii jsme potvrdili u skupiny asymptomatických prvostupňových příbuzných pacientů s KVO korelaci hladiny A-FABP s indexy inzulinové rezistence, BMI, věkem, pohlavím a hodnotou inzulinu a kreatininu. A-FABP se zdá být slibným markerem při stanovení rizika KVO, nicméně tato skutečnost vyžaduje další klinické studie.

Klíčová slova: adipocyte fatty acid binding protein – kalciové skóre – kardiovaskulární onemocnění – inzulinová rezistence

Is there dependence between the level of adipocyte fatty acid-binding protein and calcium score in asymptomatic relatives of patients with cardiovascular diseases?

Summary: The objective of our study was to determine a correlation between the level of adipocyte fatty acid-binding protein (A-FABP) (as a possible link between metabolic syndrome and atherosclerosis), the calcium score (CS) and laboratory parameters, including insulin resistance indices in asymptomatic first degree relatives of patients with cardiovascular diseases. *Set and methodology:* Examination was conducted in 82 persons (53 male) with the average age of 52.79 ± 9.6 . The examinations consisted of anthropometric and physical tests (determination of body weight, height, body mass index – BMI and casual blood pressure measurement), laboratory analysis (uric acid, creatinine, lipid panel, insulin, glucose, C-reactive protein, fibrinogen, glycated hemoglobin, adipocyte fatty acid-binding protein – A-FABP) and determination of insulin resistance indices HOMA and QUICKI. Total calcium score (CS) was determined by the Agatston method without the need to administer a contrast agent. *Results:* The value of the A-FABP level does not show a statistically significant dependence on the categorised CS or on non-categorised CS values. There is a statistically significant positive dependence of the level of A-FABP on the HOMA index ($p = 0.00688$) and a statistically significant negative dependence on the QUICKI index ($p = 0.0068$). The A-FABP level is statistically significantly higher in women ($p = 0.048$), in elder persons ($p = 0.043$), and in persons with higher BMI values ($p = 0.029$). Among continuous variables, statistically significant is the difference in the A-FABP level in relation to age ($p = 0.002$), creatinine ($p = 0.026$), insulin ($p = 0.005$), and BMI ($p = 0.031$). *Conclusion:* Our study confirmed the correlation of the A-FABP level with insulin resistance indices, BMI, age, gender, and insulin and creatinine levels in a group of asymptomatic first degree relatives of patients with cardiovascular diseases. A-FABP could potentially be a marker when determining the risk of CVD; however, this conclusion requires additional clinical trials.

Key words: adipocyte fatty acid-binding protein – calcium score – cardiovascular diseases – insulin resistance

Úvod

Podle Evropských doporučení prevence kardiovaskulárních onemocnění (KVO) z roku 2012 je rodinná anamnéza základním pilířem ve stratifikaci rizika kardiovaskulárních onemocnění [1]. Prvostupňoví příbuzní patří k osobám, u kterých by mělo být stanoveno kardiovaskulární riziko a měla by u nich proběhnout cílená intervence. Rutinní provádění genetického vyšetření se u těchto osob nedoporučuje. Další součástí stanovení rizika KVO je podle evropských doporučení stejně jako podle doporučení AHA [2] i možnost stanovení kalciového skóre (KS), což je rychlá neinvazivní metoda, která určí množství kalcia uloženého v koronárních cévách. Zvýšení kalciového skóre je uznávaným rizikovým faktorem, který zvyšuje riziko KVO u pacienta [3]. Stanovení KS upřesňuje riziko zejména u osob se středním rizikem, u kuřáků [4] a u mladých asymptomatických mužů [5].

V poslední době se hledají možnosti, jak stanovené riziko ještě zpřesnit. Zde by své místo mohlo mít stanovení hladiny adipocyte fatty acid binding proteinu (A-FABP, známý také jako FABP4 nebo aP2), který je jedním z rodiny 9 proteinů vázajících mastné kyseliny (fatty acid binding protein – FABP). Je produkován adipocyty a makrofágy a představuje asi 1,8–8,1 % všech proteinů, které jsou těmito buňkami produkovány [6]. A-FABP má významnou roli v regulaci metabolismu glukózy. Pacienti s přítomností polymorfismu genu pro A-FABP aP2 lokus mají signifikantně snížené riziko diabetu a kardiovaskulárních onemocnění [7]. Zdá se, že A-FABP by mohl být novým biomarkerem pro předpověď vzniku diabetes mellitus 2. typu [8] a hrát roli v zánětlivé odpovědi na stres v souvislosti s metabolickou homeostázou [9]. Hsu et al prokázali, že hladina A-FABP pozitivně koreluje s diagnostickými kritérii metabolického syndromu [10].

A-FABP ovlivňuje regulaci metabolismu lipidů, je ve vysoké míře expri-mován v myších i lidských pěnových

buňkách, které jsou součástí aterosklerotických plaků. A-FABP zde působí zejména přes zvýšenou expresi prozánětlivých cytokinů makrofágy [7]. U myších modelů byl prokázán ochranný vliv deficitu A-FABP na rozvoj aterosklerózy [11]. V několika pracích byla prokázána korelace mezi hladinou A-FABP v séru a onemocněním koronárních cév [12,13], kdy pacienti s KVO měli signifikantně vyšší hladinu A-FABP.

A-FABP tak může být nadějnou spojkou mezi metabolickým syndromem a aterosklerózou [14] i vzhledem k tomu, že studie prokazují, že vyšší hladina A-FABP může hrát roli v progresi aterogeneze, a to zejména zásahem do tvorby pěnových buněk v rámci odpovědi na oxidovaný LDL-cholesterol [15]. V recentní práci se Peeters et al věnovali stanovení hladiny A-FABP v aterosklerotických plátech a prokázali, že vyšší hladina A-FABP je spojena s nestabilním charakterem plátu a nálezem symptomatické léze [16]. Doi et al ve své práci uvádějí, že hladina A-FABP u mužů pod 65 let je signifikantně asociována s výskytem ICHS, a to nezávisle na klasických rizikových faktorech [17]. Je to způsobeno pravděpodobně tím, že A-FABP v makrofázích a adipocytech má patologický efekt na cévy.

V loňském roce publikovali Bagheri et al práci, která prokázala pozitivní korelaci mezi hladinou A-FABP a velikostí kalciového skóre u pacientů s diabetes mellitus 2. typu [18].

Cílem naší studie bylo zjistit, zda u skupiny asymptomatických prvostupňových příbuzných pacientů s kardiovaskulárním onemocněním existuje také pozitivní korelace mezi hladinou A-FABP, velikostí kalciového skóre a laboratorními parametry včetně indexů inzulinové rezistence.

Soubor a metodika

Bylo vyšetřeno 82 osob (53 mužů, 29 žen) průměrného věku 52,79 ± 9,6 roku, asymptomatických prvostupňových příbuzných pacientů s KVO (ischemická choroba srdeční – ICHS –

nebo cévní mozková příhoda – CMP), byla provedena antropometrická a fyzikální vyšetření (stanovení tělesné hmotnosti, výšky, výpočet body mass indexu – BMI, měření kazuálního krevního tlaku) a laboratorní vyšetření.

Sérové hladiny kyseliny močové, kreatininu, celkového cholesterolu, high density lipoproteins (HDL) cholesterolu, low density lipoproteins (LDL) cholesterolu, triglyceridů, inzulínu, glukózy, C-reaktivního proteinu (CRP), apo A lipoproteinu (apo A), apo B lipoproteinu (apo B), lipoproteinu (a) [LP(a)], fibrinogenu a glykovaného hemoglobinu, byly analyzovány z čerstvého krevního séra získaného z odběru venózní krve po 12hodinovém nočním lačnění podle instrukcí výrobce.

Měření hladiny A-FABP. Byl proveden odběr venózní krve po 12hodinovém nočním lačnění. Plazmatické hladiny byly stanoveny pomocí enzyme-linked immunosorbent assay (Bio-Vendor Laboratory Medicine, Inc. Brno, Czech Republic) podle instrukcí výrobce. Ke zjištění variability, intra- a inter-assay variance byla použita lidská plazma, hodnocení bylo provedeno u 3 různých vzorků (CV intra-assay < 4,8 %, CV inter-assay < 10 %).

Laboratorní vyšetření byla provedena zaslepeně osobou, která neměla dostupná klinická data.

Indexy inzulinové rezistence HOMA (Homeostasis Model Assessment) a QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) byly stanoveny podle níže uvedených vzorců [19].

$$\text{HOMA} = \frac{\text{fasting insulin} \left(\frac{\mu\text{U}}{\text{ml}} \right) \times \text{fasting glucose} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{l}} \right)}{22,5}$$

$$\text{QUICKI} = \frac{1}{\log \left[\text{fasting insulin} \left(\frac{\mu\text{U}}{\text{ml}} \right) \right] + \log \left[\text{fasting glucose} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) \times 18,182 \right]}$$

Celkové kalciové skóre (KS) bylo stanoveno Agatstonovou metodou, bez nutnosti podávat kontrastní látku [20]. Pro identifikaci kalcifikovaných lézí byla užitá obvykle po-

užívaná hranice 130 Hounsfieldových jednotek. Pacienti byli zařazeni do kategorie s příslušným rizikem podle hodnoty kalciového skóre: normální nález (0), minimální riziko (1–10), mírné (11–100), střední (101–400) resp. vysoké riziko (více než 400). CT vyšetření ke stanovení kalciového skóre bylo provedeno na 16řádkovém PET/CT skeneru Siemens Biograph-16, EKG-gating byl použit pro získání obrazů ve stejné fázi srdeční revoluce (end-diastola) (při rekonstrukci 3 mm řezy).

Jako kategoriální proměnné byly sledovány pohlaví, věková kategorie (po 10 letech 40–80), kalciové skóre [normální nález (0), minimální riziko (1–10), mírné (11–100), střední (101–400) resp. vysoké riziko (více než 400)], výskyt hypertenze, BMI (< 24,9 norma, 25–29,9 nadváha, > 30 obezita), výskyt diabetes mellitus a kouření.

Všechny osoby podepsaly informovaný souhlas se studií, kterou schválila Etická komise Lékařské fakulty UP Olomouc.

Statistická analýza

Normalita dat byla potvrzena pro parametry věk, kyselina močová, LDL-cholesterol a apo B, u ostatních byla na základě Shapirova-Wilkova testu normalita zamítnuta, proto jsou v tabulce základních charakteristik (tab. 1) kromě arytmičických průměrů a směrodatných odchylek uvedeny i kvantily. Výsledky statistických testů jsou prezentovány formou p-hodnoty, přičemž hladina významnosti je vždy stanovena na 5 %. Byly provedeny testy nezávislosti (Pearsonův χ^2 test, popř. Fisherův exaktní test) a vypočten Spearmanův korelační koeficient se současným testováním hypotézy o jeho nulovosti. Vliv jednotlivých faktorů na spojitě proměnné byl analyzován prostřednictvím Kruskalova-Wallisova testu. Data byla interpretována graficky buď formou bodových grafů (závislost spojitých veličin), nebo srovnávacích krabicových grafů.

Tab. 1. Základní charakteristiky souboru.

Proměnná	Průměr ± směrodatná odchylka	Medián (1., 3. kvartil)
věk (roky)	52,793 ± 9,623	54 (47,0, 58,75)
KS num	96,906 ± 530,162	0 (0, 28,15)
kreatinin (μmol/l)	80,65 ± 17,891	77,5 (70,75, 90)
kyselina močová (μmol/l)	341,637 ± 98,399	342 (278,25, 398,25)
CRP (mg/l)	2,903 ± 4,181	1,7 (1,0, 3,3)
celkový cholesterol (mmol/l)	5,299 ± 0,934	5,2 (4,802, 5,777)
triglyceridy (mmol/l)	1,754 ± 1,059	1,55 (1,093, 2)
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,402 ± 0,419	1,305 (1,09, 1,63)
LDL-cholesterol (mmol/l)	3,105 ± 0,869	3,08 (2,602, 3,565)
index Ch/HDLc	3,98 ± 1,335	3,775 (3,16, 4,817)
ApoA lipoprotein (g/l)	1,526 ± 0,331	1,47 (1,292, 1,718)
ApoB (g/l)	0,948 ± 0,219	0,93 (0,803, 1,067)
Lp(a) (g/l)	0,298 ± 0,356	0,128 (0,059, 0,417)
glukóza (mmol/l)	5,453 ± 1,22	5,2 (4,8, 5,575)
glykovaný hemoglobin (mmol/mol)	3,926 ± 0,833	3,7 (3,4, 4,1)
inzulin (mIU/l)	12,982 ± 12,682	10,5 (6,35, 14,975)
HOMA index	3,328 ± 3,902	2,323 (1,349, 3,542)
QUICKI index	0,341 ± 0,042	0,336 (0,316, 0,365)
fibrinogen (g/l)	2,968 ± 0,722	2,9 (2,425, 3,365)
A-FABP (g/l)	27,085 ± 16,811	23,175 (15,175, 35,785)
TK systola mm Hg	133,354 ± 20,231	130 (120, 140)
TK diastola mm Hg	82,683 ± 12,843	80 (70, 90)
BMI	28,397 ± 4,055	27,4 (25,805, 31,1)

KS num – kalciové skóre v jednotkách, CRP – C-reaktivní protein, Ch – celkový cholesterol, TK – krevní tlak, BMI – body mass index

Výsledky

Základní charakteristiky [průměr ± směrodatná odchylka, medián (1. kvartil, 3. kvartil)] analyzovaného datového souboru jsou uvedeny v tab. 1. Z celkového počtu 82 pacientů se 47 pacientů (57 %) léčilo pro hypertenzi, 10 pacientů (12 %) mělo diabetes mellitus 2. typu, 29 pacientů (35 %) byli kuřáci, 2 pacienti (2,5 %) exkuřáci. Nadváhu mělo 37 pacientů (45,1 %), obezitu 28 pacientů (34,1 %). 12 (14,63 %) pacientů užívalo pro dyslipidemii statin.

Výsledek stanovení kategorizovaného kalciového skóre je uveden v tab. 2.

Závislost hladiny A-FABP a KS

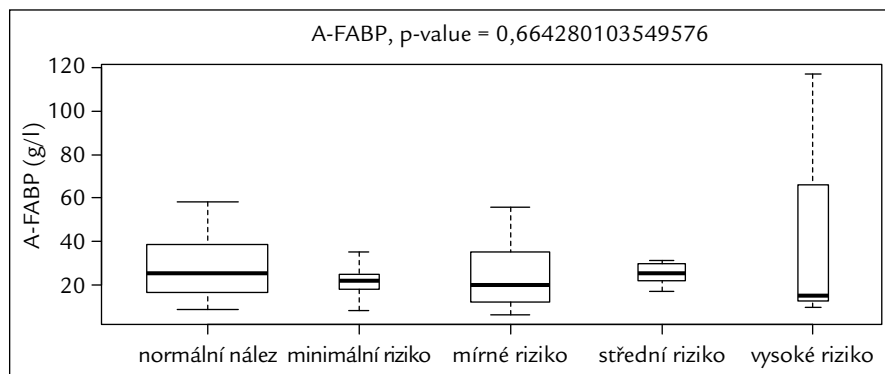
Hladina A-FABP nezávisí statisticky významně na kategorizovaném KS (Kruskalův-Wallisův test, $p = 0,66$) (graf 1) ani na nekategorizovaných hodnotách KS (Spearmanův kore-

Tab. 2. Výsledek vyšetření kalciového skóre.

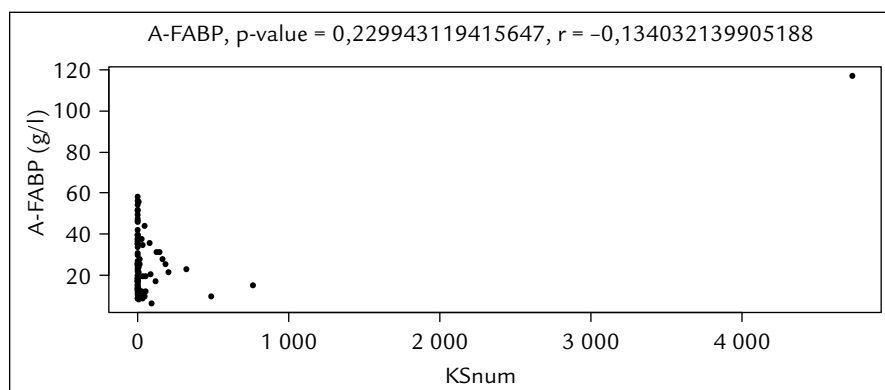
Kalciové skóre	Suma (%)
normální nález	47 (57,3 %)
minimální nález	5 (6,09 %)
mírné riziko	20 (24,3 %)
střední riziko	7 (8,5 %)
vysoké riziko	3 (3,6 %)
suma	82

Tab. 3. Závislost hladiny A-FABP na kategoriálních proměnných.

Proměnná	p-value
pohlaví	0,048
věková kategorie	0,043
kategorie KS	0,664
TK	0,261
BMI	0,029
hypertenze	0,207
diabetes mellitus	0,444
kouření	0,551
KS – kalciové skóre	



Graf 1. Závislost hladiny A-FABP na kategoriích KS.



Graf 2. Závislost hladiny A-FABP na nekategorizovaném KS.

lační koeficient $r = -0,134$, $p = 0,22$) (graf 2).

Závislost hladiny A-FABP a indexů inzulinové rezistence

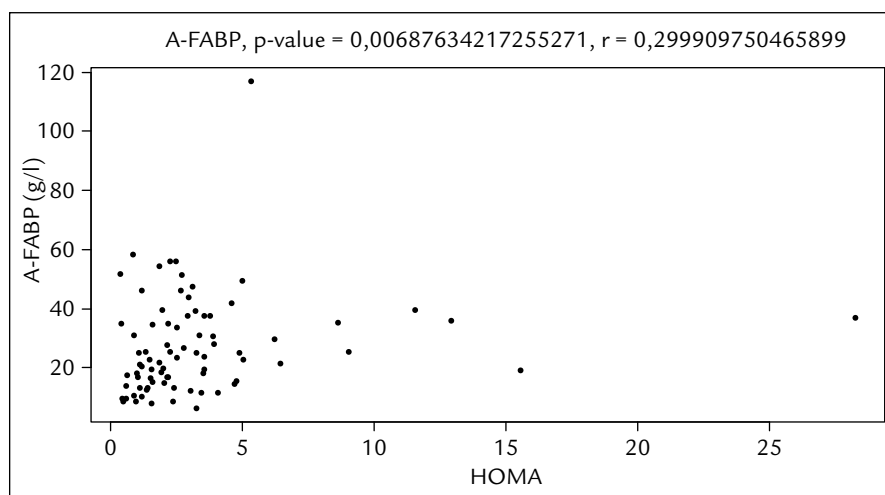
Existuje statisticky významná lineární pozitivní závislost hladiny A-FABP na indexu HOMA (Spearmanův korelační koeficient $r = 0,3$, $p = 0,00688$) a statisticky významná negativní lineární závislost na indexu QUICKI

(Spearmanův korelační koeficient $r = -0,3$, $p = 0,0068$) (grafy 3 a 4).

Závislost hladiny A-FABP a ostatních sledovaných parametrů

Závislost hladiny A-FABP a ostatních sledovaných kategoriálních a spojitých proměnných je uvedena v tab. 3 a 4.

Z kategoriálních proměnných je statisticky významně vyšší hladina A-FABP u žen (Kruskalův-Walisův test,



Graf 3. Závislost hladiny A-FABP na indexu HOMA.

$p = 0,048$), u starších osob ($p = 0,043$) a u osob s vyšší kategorií BMI (Kruskalův-Walisův test, $p = 0,029$). Ze spojitých proměnných se statisticky významně liší hladina A-FABP vzhledem k věku (Spearmanův korelační koeficient $r = 0,343$; $p = 0,002$), hodnotě kreatininu ($r = 0,249$; $p = 0,026$), inzulinu ($r = 0,343$; $p = 0,005$) a BMI ($r = 0,238$; $p = 0,031$).

Diskuze

V poslední době je snaha o stále zpřesnění výšky rizika KVO u asymptomatických osob. Prvostupňová příbuzní pacientů zejména s předčasnou aterosklerózou patří ke skupině, které by se měla věnovat velká pozornost. Jak vyplývá i z našich výsledků, jedná se o skupinu s vysokým výskytem rizikových faktorů KVO, jako jsou hypertenze, kouření, porucha lipidového metabolismu a nadváha nebo obezity.

A-FABP je slibný marker spojující metabolický syndrom, zánět a aterosklerózu. Bohužel zatím existují pouze ojedinělé klinické studie, které by tyto vztahy sledovaly. Všechny publikované práce se věnují vždy velmi specifické a vybrané skupině (osoby s diabetes mellitus 2. typu, s prokázanou aterosklerózou apod.). Nikdo zatím nepublikoval výsledky u skupiny prvostupňových příbuzných.

Myiوشي [12] zjistil u skupiny osob s manifestní aterosklerózou cut off value hodnoty A-FABP pro riziko KVO 20,1 ng/ml (76% specifita a 65% senzitivita). Naš soubor měl průměrnou hladinu A-FABP 27,08 g/l, což zařazuje tuto skupinu již do vyššího rizika KVO.

Cílem naší studie bylo stanovit korelaci hladiny A-FABP a hodnot kalciového skóre. V naší studii jsme neprokázali pozitivní korelaci na rozdíl od studie Bagheriho et al, který tuto korelaci potvrdil u pacientů s diabetes mellitus 2. typu [18]. V našem souboru bylo ale pouze 12 % pacientů s diabetes mellitus 2. typu, a tak můžeme předpokládat, že právě nízká přítomnost tohoto onemocnění tuto skutečnost vysvětluje. Vhodnost pou-

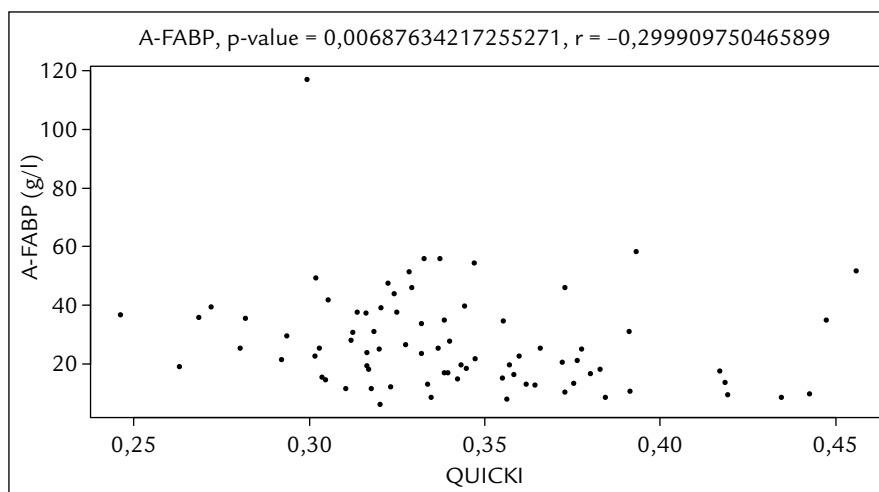
žití kalciového skóre při upřesnění rizika u pacientů s diabetem odpovídá našim výsledkům, které byly nedávno publikovány [21].

Dalším cílem naší práce bylo stanovit korelaci mezi hladinou A-FABP a metabolickými parametry včetně indexů inzulinové rezistence. Potvrdili jsme závislost hladiny A-FABP a hodnot indexů inzulinové rezistence HOMA a QUICKI, stejně jako Horáková et al [22] a závislost hladiny A-FABP na hladině inzulinu [22] a hodnotě BMI [18,22,23]. Vztah mezi hladinou A-FABP a BMI je nyní intenzivně zkoumán, např. Engl et al [24] prokázali pozitivní korelaci mezi hladinou A-FABP, BMI a obsahem tělesného tuku, ale u pacientů, kteří během roku zhubli, nedošlo ke snížení hladiny A-FABP, jak předpokládali. Stejskal et al [25] naopak uvádějí, že dynamika A-FABP by mohla být významným prognostickým markerem pro predikci redukce hmotnosti a jejího udržení.

Dále jsme potvrdili závislost hladiny A-FABP na pohlaví, kdy hladina A-FABP je vyšší u žen [18,23].

V našem souboru byla prokázána závislost hladiny A-FABP na hladině kreatininu. Potvrdili jsme tím závěry práce, kterou publikovali Cabré et al [26] u osob s diabetes mellitus 2. typu bez mikroalbuminurie. Tato autorka uvádí, že A-FABP může být časným markerem postižení ledvin u diabetiků. V letošním roce vyšla práce Iwamoto et al [27], která prokázala u skupiny pacientů se závažnou koronární aterosklerózou diagnostikovanou pomocí koronarografie korelaci hladiny A-FABP, glomerulární filtrace a tíže koronární aterosklerózy. Osoby s hladinou A-FABP nad 20,3 ng/ml měly vyšší riziko významné aterosklerózy. Bohužel u našeho souboru jsme hodnotu glomerulární filtrace nesledovali. Tato cut off hodnota A-FABP je prakticky stejná jako hodnota uvedená v práci Myoshiho [12] (viz výše).

Nepotvrdili jsme závislost hladiny A-FABP na parametrech lipidového metabolismu. Tato skutečnost se dá



Graf 4. Závislost hladiny A-FABP na indexu QUICKI.

vysvětlit tím, že část pacientů již užívala terapii statinem. Karpíšek et al prokázali snížení hladiny A-FABP u pacientů léčených statinem [28].

V recentní práci Cabré et al [29] sledovali ve studii PREDIMED u 578 dobrovolníků vznik aterosenní dyslipidemie (vysoká hladina triglyceridů a nízká hladina HDL-cholesterolu) během 6 let. Tato porucha byla na-

lezena celkem u 103 účastníků studie a u žen byla spojena s vyšší hladinou A-FABP.

Závěr

V naší studii jsme potvrdili u skupiny asymptomatických prvostupňových příbuzných pacientů s KVO korelaci hladiny A-FABP s indexy inzulinové rezistence, BMI, věkem, pohlavím a hod-

Tab. 4. Závislost hladiny A-FABP na spojitých proměnných.

Proměnná	Korelační koeficient (p-value)
věk (roky)	0,343 (0,002)
KS num	-0,134 (0,23)
kreatinin (μmol/l)	0,249 (0,026)
kyselina močová (μmol/l)	0,124 (0,274)
CRP (mg/l)	0,11 (0,33)
celkový cholesterol (mmol/l)	0,019 (0,863)
triglyceridy (mmol/l)	0,142 (0,203)
HDL-cholesterol (mmol/l)	0,055 (0,623)
LDL-cholesterol (mmol/l)	-0,039 (0,726)
index Ch/HDLc	-0,041 (0,712)
ApoA lipoprotein (g/l)	-0,062 (0,581)
ApoB lipoprotein (g/l)	0,091 (0,418)
Lp (a) (g/l)	0,17 (0,148)
glukóza (mmol/l)	0,082 (0,462)
glykovaný hemoglobin (mmol/mol)	0,046 (0,681)
inzulin (mIU/l)	0,31 (0,005)
HOMA index	0,29 (0,0068)
QUICKI index	0,29 (0,0068)
fibrinogen (g/l)	0,178 (0,116)
TK systola mm Hg	0,095 (0,398)
TK diastola mm Hg	0,099 (0,378)
BMI	0,238 (0,031)

KS num – kalciové skóre v jednotkách, CRP – C-reaktivní protein, Ch – celkový cholesterol, TK – krevní tlak, BMI – body mass index

notou inzulínu a kreatininu. A-FABP se zdá být slibným markerem při upřesnění stanovení rizika KVO, nicméně tato skutečnost vyžaduje další klinické studie.

Literatura

- Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Dostupné na <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-CVD-prevention.pdf>. 14.7.2012.
- Shaw LJ, Raggi P, Callister TQ et al. Prognostic value of coronary artery calcium screening in asymptomatic smokers and non smokers. *Eur Heart J* 2006; 27: 968–975.
- Hoff JA, Daviglus ML, Chomka EV et al. Conventional coronary artery disease risk factors and coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 30,908 healthy individuals. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 163–169.
- Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I et al. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 807–814.
- Writing Committee Members; ACC/AHA Task Force Members. 2010 ACCF/AHA Guidelines for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines: developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society of Atherosclerosis imaging and prevention, Society of Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 2182–2199.
- Storch J, Corsico B. The emerging functions and mechanisms of mammalian fatty acid-binding proteins. *Annu Rev Nutr* 2008; 28: 73–95.
- Tuncman G, Erbay E, Hom X et al. A functional genetic variant at the fatty acid binding protein, aP2, locus reduces the risk for hypertriglyceridemia, type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 103: 6970–6975.
- Tso AWK, Xu A, Sham PC et al. Serum adipocyte fatty acid-binding protein as a new biomarker predicting the development of type 2 diabetes: A 10-year prospective study in a Chinese cohort. *Diabetes Care* 2007; 30: 2667–2672.
- Erbay E, Cao H, Hotamisligil GS. Adipocyte/macrophage fatty acid binding proteins in metabolic syndrome. *Curr Atheroscler Rep* 2007; 9: 222–229.
- Hsu BG, Chen YC, Lee RP et al. Fasting serum level of fatty-acid-binding protein 4 positively correlates with metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *Circ J* 2010; 74: 327–331.
- Makowski L, Boord JB, Maeda K et al. Lack of macrophage fatty-acid-binding protein aP2 protects mice deficient in apolipoprotein E against atherosclerosis. *Nat Med* 2001; 7: 699–705.
- Miyoshi T, Onoue G, Hirohata A et al. Serum adipocyte fatty acid-binding protein is independently associated with coronary atherosclerotic burden measured by intravascular ultrasound. *Atherosclerosis* 2010; 211: 164–169.
- Rhee EJ, Lee WY, Park CY et al. The association of serum adipocyte fatty acid-binding protein with coronary artery disease in Korean adults. *Eur J Endocrinol*. 2009; 160: 165–172.
- Krusinova E, Pelikanova T. Fatty acid binding proteins in adipose tissue: A promising link between metabolic syndrome and atherosclerosis? *Diabetes Research and Clinical Practice* 2008; 82: (Suppl. 2): 127–134.
- Makowski L, Brittingham KC, Reynolds JM et al. The fatty acid-binding protein, aP2, coordinates macrophage cholesterol trafficking and inflammatory activity. Macrophage expression of aP2 impacts peroxisome proliferator-activated receptor gamma and IkappaB kinase activities. *J Biol Chem* 2005; 280: 12888–12895.
- Peeters W, de Kleijn DPV, Vink A et al. Adipocyte fatty acid binding protein in atherosclerotic plaques is associated with local vulnerability and is predictive for the occurrence of adverse cardiovascular events. *Eur Heart J* 2011; 32: 1758–1768.
- Doi M, Miyoshi T, Hirohata S et al. Association of increased plasma adipocyte fatty acid-binding protein with coronary artery disease in non-elderly men. *Cardiovasc Diabetol* 2011; 10: 44.
- Bagheri R, Quasim AN, Mehta NN et al. Relation of plasma fatty acid binding proteins 4 and 5 with the metabolic syndrome, inflammation and coronary calcium in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1118–1123.
- Katz A, Nambi SS, Mather K et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402–2410.
- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827–832.
- Metelková I, Kamínek M, Sovová E et al. Stratifikace rizika pomocí zátěžového SPECT zobrazení myokardu v kombinaci se stanovením koronárního kalciového skóre u rizikových pacientů s diabetem a/nebo ledvinným selháním. *Vnitř Lék* 2010; 56: 1122–1129.
- Horakova D, Stejskal D, Pastucha D et al. Potential markers of insulin resistance in healthy vs obese and overweight subjects. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech. Repub* 2010; 154: 245–250.
- Horáková D, Pastucha D, Stejskal D et al. Adipocyte fatty acid binding protein and C reactive protein levels as indicators of insulin resistance development. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech. Repub* 2011; 155: 355–360.
- Engl J, Ciardi C, Tatarczyk T et al. A-FABP – a biomarker associated with the metabolic syndrome and/or an indicator of weight change? *Obezity* 2008; 16: 1838–1842.
- Stejskal D, Karpisek M, Bronsky J. Serum adipocyte-fatty acid binding protein discriminates patients with permanent and temporary body weight loss. *J Clin Lab Analysis* 2008; 22: 380–382.
- Cabré A, Lázaro I, Girona J et al. Plasma fatty acid binding protein 4 increases with renal dysfunction in type 2 diabetic patients without mikroalbuminuria. *Clinical Chemistry* 2008; 54: 181–187.
- Iwamoto M, Miyoshi T, Masayuki H et al. Elevated serum adipocyte fatty acid-binding protein concentrations are independently associated with renal dysfunction in patients with stable angina pectoris. *Cardiovascular Diabetology* 2012; 11: 26–34.
- Karpisek M, Stejskal D, Kotolova H et al. Treatment with atorvastatin reduces serum adipocyte-fatty acid binding protein value in patients with hyperlipidemia. *Eur J Clin Invest* 2007; 37: 637–642.
- Cabré A, Babio N, Bullo M et al. FABP4 predicts atherogenic dyslipidemia development. The PREDIMED study. *Atherosclerosis* 2012; 222: 229–234.

doc. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA
www.fnol.cz
e-mail: Eliska.sovova@fnol.cz

Doručeno do redakce: 22. 8. 2012
Přijato po recenzi: 18. 12. 2012

www.vnitrnilekarstvi.cz