

NECHOLESTEROLOVÉ STEROLY A MASTNÉ KYSELINY U PACIENTŮ S TERMINÁLNÍM RENÁLNÍM SELHÁNÍM

M. VECKA¹, M. DUŠEJOVSKÁ^{1,2}, B. STAŇKOVÁ¹, I. RYCHLÍK², A. ŽÁK¹

¹IVth interní klinika 1 LFUK a VFN v Praze

²Dialyzační středisko Fresenius Medical Care, Praha 10-Královské Vinohrady

Úvod

Snižování LDL-cholesterolu má zásadní význam pro redukcí kardiovaskulární mortality, nicméně u pacientů s renálním selháním vyžadujícím dialýzu (ESRD) není léčba statiny tak účinná při snižování kardiovaskulárních komplikací. Častá je dyslipidémie se zvýšenými hladinami VLDL a IDL cholesterolu doprovázená nižšími koncentracemi HDL-cholesterolu a zvýšenou hladinou triacylglycerolů (TAG). Dialyzovaní jedinci se zvýšenou úrovní absorpce cholesterolu mají vyšší mortalitu. Omezení absorpce cholesterolu ezetimibem v kombinaci se statiny již riziko vzniku aterosklerotických příhod snižovalo u pacientů s chronickým poškozením ledvin (CKD), ale ne v podskupině s ESRD. U dialyzovaných osob byly popsány odchylky v zastoupení mastných kyselin v lipidech plazmy i erytrocytárních membrán. Rozvoj CKD je více patrný u jedinců, kteří mají nízké koncentrace vícenenasycených mastných kyselin (PUFA) v plazmě.

Cíl studie

Cílem této studie bylo sledovat, jak se odlišuje metabolismus mastných kyselin a sterolů u jedinců v hemodialyzačním programu a osob se zachovalou funkcí ledvin.

Metodika

Sledovali jsme 68 osob (44 mužů/28 žen; věk 61,2 ± 8,2 let) v pravidelném hemodialyzačním programu (HV-HDF) a kontrolní osoby (nonHV-HFD) bez známek CKD párované podle věku, pohlaví a přítomnosti DM2T. Někteří pacienti s HV-HDF měli zavedenou hypolipidemickou léčbu [39 užívalo statiny (atorvastatin), 2 jiná hypolipidika], 3 pacienti měli anurii, u zbývajících byla diuréza zachována. Jako vazací fosfát byl použit Renagel® (sevelamer hydrochlorid) u 41 pacientů. Ve skupině nonHV-HDF užívalo 27 jedinců statiny.

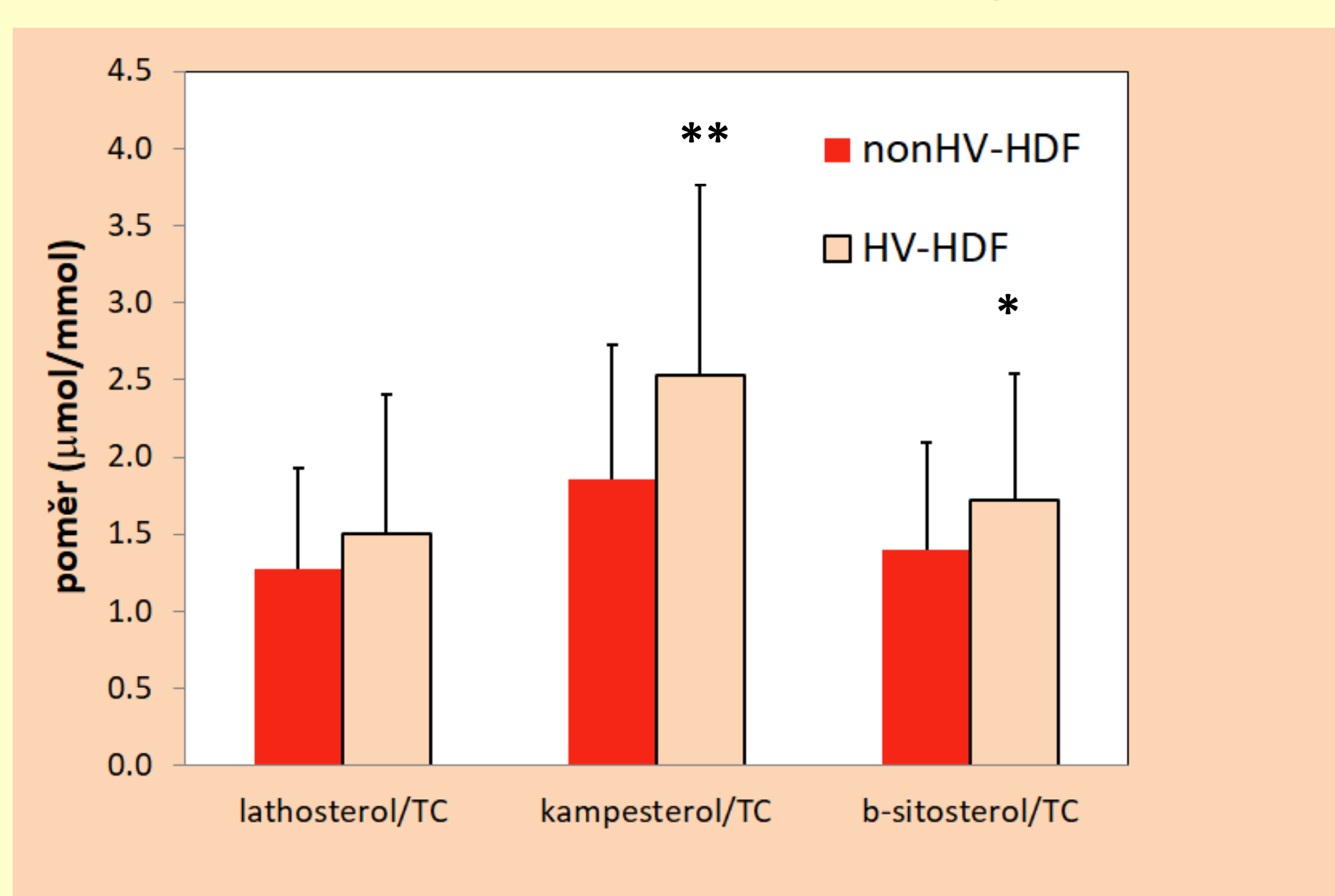
Zastoupení cholesterolu v lipoproteinových frakcích bylo stanoveno na platformě Lipoprint®. Koncentrace SAA, apoB-48 a hs-CRP byly získány komerčně dostupnými ELISA kity. Koncentrace necholesterolových sterolů a profily mastných kyselin v lipidových třídách plazmy byly stanoveny plynovou chromatografií.

Tabulka 2 Laboratorní parametry

	nonHV-HFD n = 68	HV-HFD n = 68	p (ANCOVA*)
TAG (mmol/L)	1,33 (1,05–1,92)	1,63 (1,05–2,29)	0,0044 ^a
Lp(a) (nmol/L)	34 (14–93)	35 (12–73)	NS ^a
Apo A1 (g/L)	1,49 ± 0,32	1,36 ± 0,64	0,0381
Apo B (g/L)	1,13 ± 0,26	0,94 ± 0,32	0,0027
Apo B-48 (mg/L)	8 (4–13)	40 (29–54)	0,0001 ^a
tHcy (μmol/L)	12,1 ± 3,0	29,5 ± 12,4	0,0003
glukóza (mmol/L)	5,40 (4,90–5,90)	6,43 (5,31–8,04)	0,0001 ^a
QUICKI index	0,33 (0,31–0,36)	0,31 (0,28–0,35)	0,0056 ^a
QUICKI rev index	0,36 (0,33–0,38)	0,36 (0,32–0,43)	NS ^a
inzulín (μU/mL)	11,3 (7,3–17,6)	12,6 (7,8–29,5)	0,0140 ^a
KD/Apo B (μmol/g)	60,2 ± 15,4	65,2 ± 19,3	NS ^a
SAA (mg/mL)	26,0 ± 14,4	56,1 ± 41,6	0,0001
hsCRP (mg/L)	3,71 ± 3,46	7,54 ± 5,08	0,0001
kys.močová (μmol/L)	334 ± 80	331 ± 64	NS

Hodnoty jsou ve formátu průměr ± SD nebo medián (25.-75.percentil), * - adjustováno na BMI; ^a - proměnné transformovány. Zkratky: SAA – sérový amyloid A, hsCRP – vysoce senzitivní C-reaktivní protein, KD-konjugované dieny v LDL, QUICKI index = 1/[log(inzulín(mU/L)) + log(glukóza(mg/dL))]; QUICKI rev index = 1/[log(inzulín(mU/L)) + log(glukóza(mg/dL) + log(NEFA(mmol/L)))]

Necholesterolové steroly

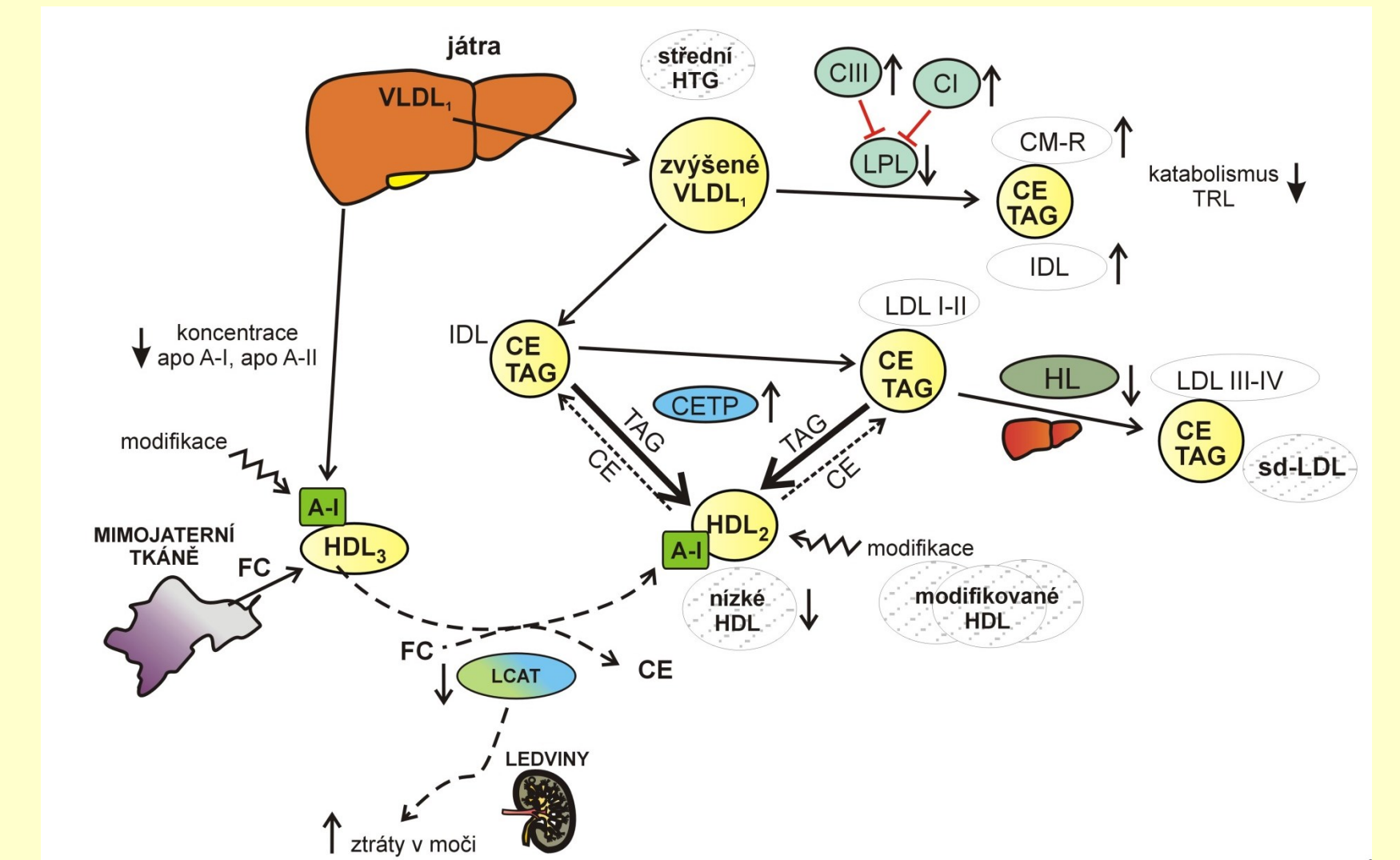


* - p<0,05; ** - p<0,01 (ANCOVA na BMI); chybové úsečky odpovídají SD; TC – celkový cholesterol

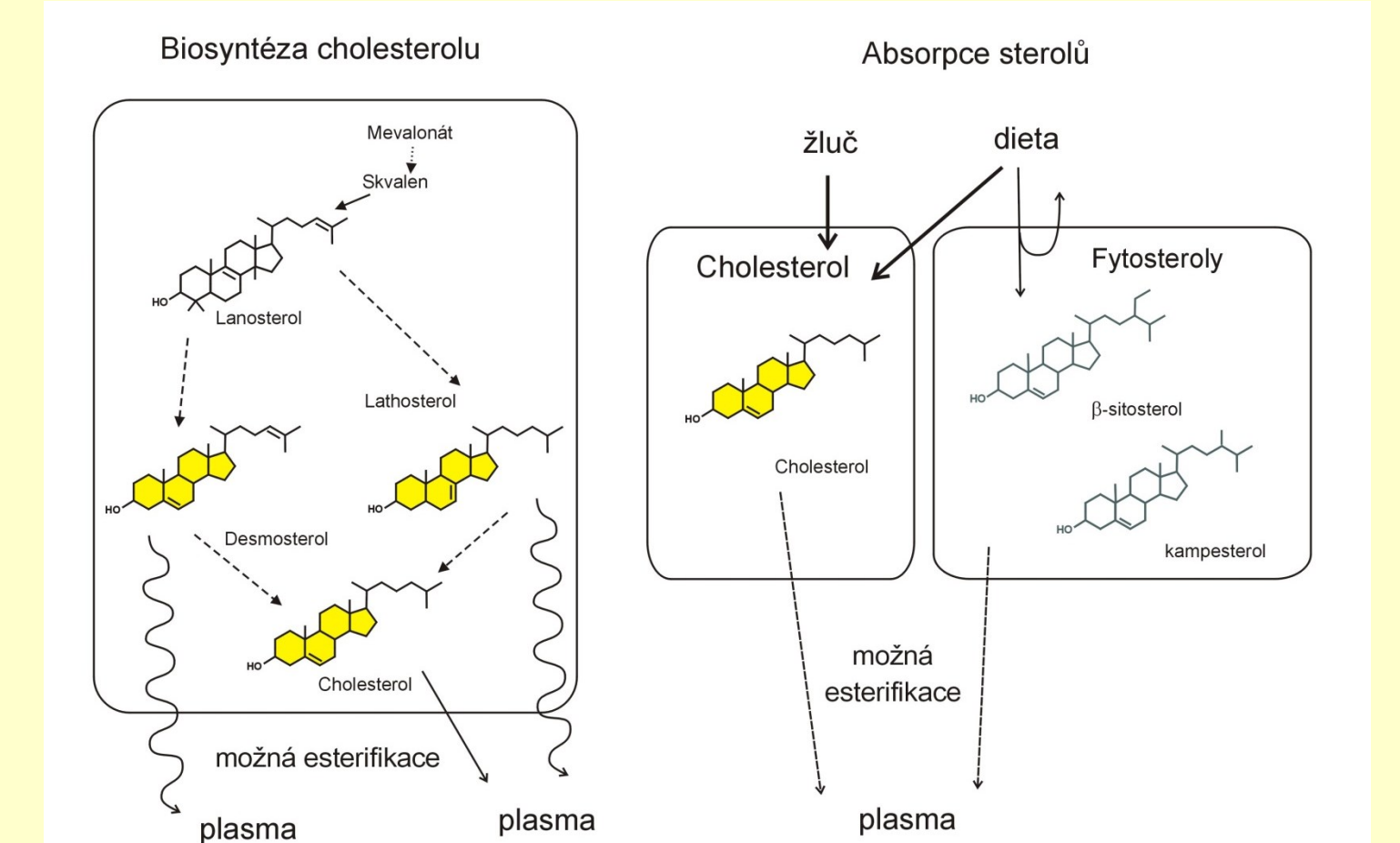
Závěr

- Selhání ledvin ve spojení s hemodialyzačním procesem vyvolává změny v metabolismu cholesterolu i fytosterolů, na kterých se podílí zvýšená absorpce cholesterolu a změněný metabolismus lipoproteinů.
- Změny v zastoupení mastných kyselin ukazují na kombinovaný vliv renální insuficience a přidružených onemocnění, hlavně inzulinové rezistence.

Dyslipidémie u CKD



Metabolismus necholesterolových sterolů



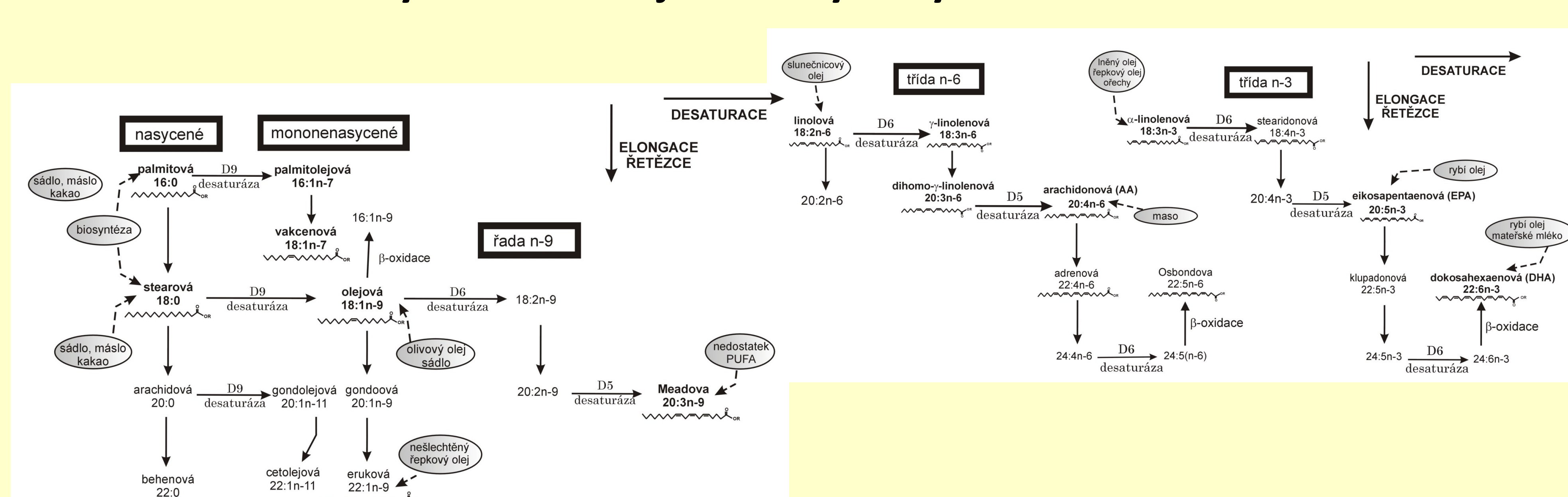
Tabulka 1 Základní charakteristika souborů

	nonHV-HFD n = 68	HV-HFD n = 68	p (ANCOVA*)
muži/ženy	44/24	44/24	NS ^a
věk (roky)	61,9 ± 8,2	64,8 ± 12,7	0,091
délka dial. programu (roky)	n.a.	2,9 (1,0-5,6)	n.a.
DM2T (%)	30 (44)	30 (44)	NS ^a
Hypertenze (%)	54(79)	61(90)	NS ^a
KVCH (%)	6(9)	46(68)	0,0001 ^a
BMI (kg/m ²)	29,9 ± 5,2	26,7 ± 6,2	n.a.
eGFR (ml/min)	1,39 ± 0,27	0,13 ± 0,04	0,0001
TC (mmol/L)	5,17 ± 1,12	4,64 ± 0,95	0,0050
HDL-C (mmol/l)	1,38 ± 0,40	1,24 ± 0,43	0,0006
NEFA (mmol/L)	0,61 ± 0,28	0,43 ± 0,29	0,0016
VLDL-C (mmol/L) ^q	1,30 ± 0,45	0,89 ± 0,27	0,0001
IDL-C (mmol/L) ^q	1,36 ± 0,44	1,44 ± 0,35	0,1888
LDL-C (mmol/L) ^q	1,46 ± 0,50	1,33 ± 0,52	0,1023

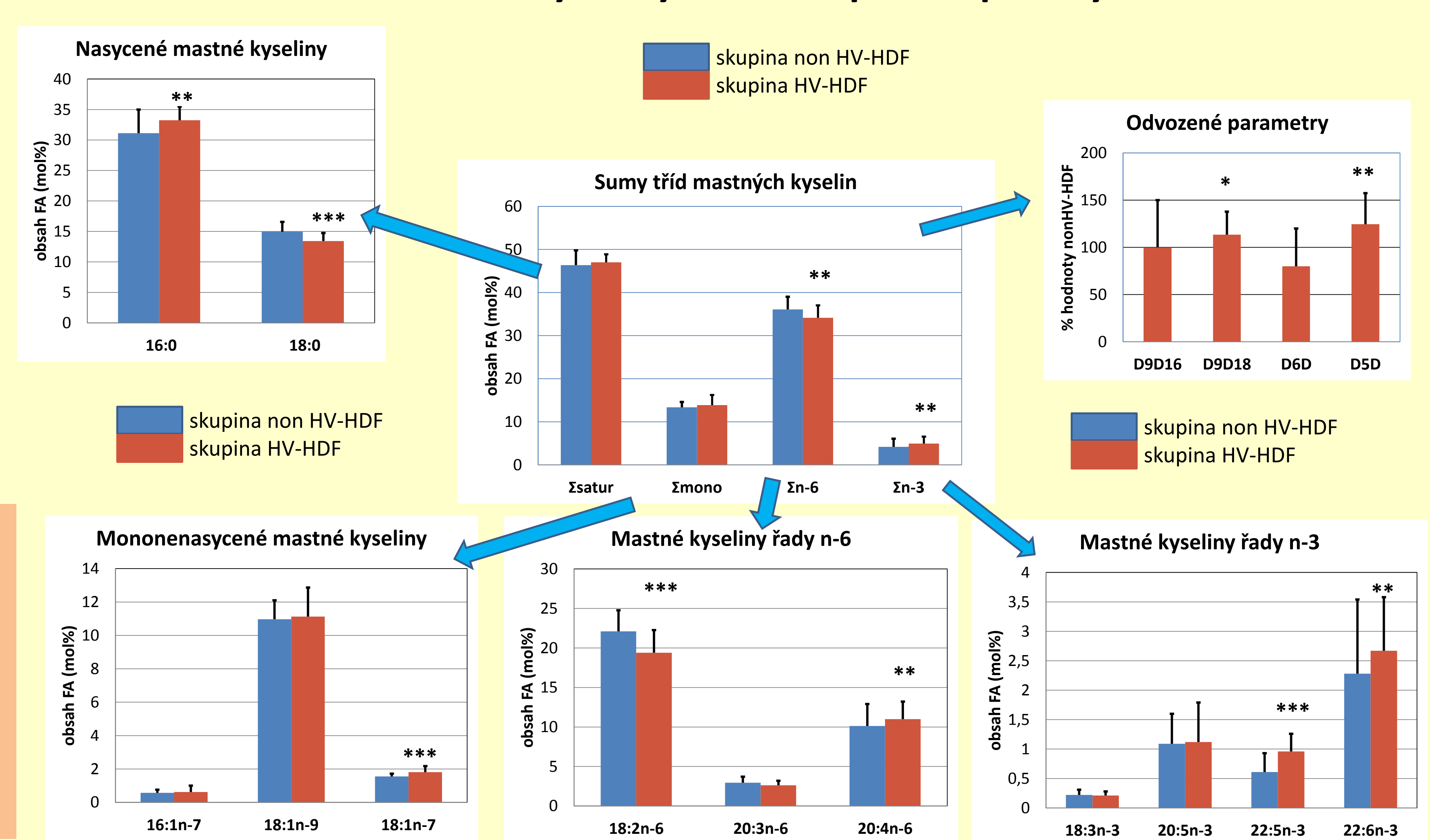
Hodnoty jsou ve formátu průměr ± SD nebo medián (25.-75.percentil), * - adjustováno na BMI; ^a/ ^q - test; Zkratky: DM diabetes mellitus, TC – celkový cholesterol, eGFR – odhad glomerulární filtrace; ^q – stanoveno Lipoprint®

Výsledky

Biosyntéza a zdroje mastných kyselin



Mastné kyseliny ve fosfolipidech plazmy



ANCOVA (adjustováno na BMI) pro molární procenta; * - p<0,05; ** - p<0,01, *** - p<0,001; zkrácená notace pro mastné kyseliny: počet uhlíkových atomů: počet dvojných vazeb, n - pozice uhlíku nesoucí první dvojnou vazbu od methylového konce; Σn-6 – polynenasycené mastné kyseliny třídy n-6, Σn-3 – polynenasycené mastné kyseliny třídy n-3, D - desaturáza