

Vliv standardní zátěže tukem na koncentrace triacylglycerolů a HDL cholesterolu

J. Franeková, A. Jabor, V. Soška

V letošním roce vzbudilo pozornost zajímavé sdělení „Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine“ (Nordestgaard, 2016). Dále budeme tento materiál označovat jako společné stanovisko (consensus statement).

Mezi klíčovými doporučeními společného stanoviska (key recommendations) se uvádí, že

- lačnění se rutinně nevyžaduje pro hodnocení lipidového profilu v krevní plazmě,
- v případě, že je koncentrace triacylglycerolů v plazmě postprandiálně nad 5,0 mmol/l, mělo by se zvážít opakování lipidového profilu nalačno,
- abnormální výsledky by měly být v laboratorním nálezu výrazně označeny s ohledem na vhodné rozhodovací limity,
- při zjištění život ohrožujících nebo extrémně vysokých koncentrací by měl být pacient odeslán do lipidové ambulance nebo ke specialistovi v lipidové problematice.

Toto společné stanovisko dále uvádí maximální průměrné změny krevních lipidů 1 až 6 hodin po běžném jídle v dánské populaci. Jde o citaci výsledků Copenhagen General Population Study na 92 285 jedinců, rekrutovaných v letech 2003 až 2004 (tabulka 1).

Společné stanovisko vychází z epidemiologických prací, které jednoznačně prokazují souvislost mezi hodnotami lipidů postprandiálně a kardiovaskulárním rizikem. Často se ale uvádějí pouze průměrné hodnoty nebo mediány. Práce Langstedové, ze které společné stanovisko vychází, uvádí velmi malé rozptyly hodnot označené jako SE (Langsted, 2008). Ověřili jsme u prof. Nordestgaard, že nejde o směrodatnou odchylku (SD), ale o SEM (standard error of the mean, tedy interval, kde se vyskytuje průměr). Studie tedy pouze naznačuje, že přibližně (je udán průměr, nikoli medián) polovina pacientů má vzestup nad

Tabulka 1: Výsledky Copenhagen General Population Study (převzato z Nordestgaard, 2016)

Parametr	Změna (mmol/l)
Triacylglyceroly	+ 0,3
Celkový cholesterol	- 0,2
LDL cholesterol	- 0,2
Remnantní cholesterol	+0,2
Non-HDL cholesterol	- 0,2
Lipoprotein(a)	beze změny
Apolipoprotein B	beze změny
HDL cholesterol	beze změny (*)
Apolipoprotein A1	beze změny

(*) Ve studii Langstedové, ze které doporučení především vychází, se uvádí pokles o HDL cholesterolu 0,1 mmol/l (Langsted, 2008)

0,2 mmol/l triacylglycerolů, ale není jednoznačně uvedeno, kolik procent pacientů má postprandiálně hodnoty vyšší než 4,5 mmol/l, kde je znemožněno použití Friedewaldovy rovnice. Naproti tomu v práci Morové a kolektivu (Mora, 2008) jsou uvedena interkvartilová rozpětí hodnot pacientů v různém čase od posledního jídla. Nejvyšší vzestup triacylglycerolů byl zaznamenán 4 – 5 hodin po jídle, kdy mělo kolem 25 % pacientů triacylglyceroly vyšší než 2,3 mmol/l. Dalším problémem těchto epidemiologických prací může být fakt, že nejsou sledováni titíž pacienti v čase, ale skupiny různých pacientů v definovaném odstupu od posledního jídla.

Vlastní experiment

V roce 2002 jsme v lipidové ambulanci Nemocnice s poliklinikou v Žilině vyšetřili 77 pacientů zátěžovým testem se standardizovanou snídaní (35 gramů tuku). V souboru 77 pacientů bylo 14 (18 %) s diabetem 2. typu a 53 (69 %) pacientů s hypertenzí. 31 (40 %) pacientů byli muži.

Odběr krve byl proveden před zátěží a 4 hodiny po standardní snídaní (50 g taveného sýru, 210 g smetana 12%, 1 rohlík bílý). Standardní snídaně obsahovala celkem 14,7 g bílkovin, 35,5 g sacharidů a 35,2 g tuků (tabulka 2). Rozdíly v koncentracích triacylglycerolů a HDL cholesterolu před zátěží a po zátěži byly hodnoceny párovým Wilcoxonovým testem.

Tabulka 3 ukazuje změny koncentrace HDL cholesterolu a triacylglycerolů po zátěži standardní tukovou snídaní.

V celém souboru pacientů bez hypolipidemické terapie došlo po zátěži tuky ke zvýšení triacylglycerolů průměrně o 2,4 mmol/l ($p < 0,0001$, 75x zvýšení,

Tabulka 2: Složení diety u standardního zátěžového testu

	Bílkoviny	Sacharidy	Tuky
Tavený sýr (1*50 g)	4,8	2,5	8,5
Smetana 12% (210 g)	5,9	8,8	24,2
Rohlík bílý (1 kus, 42 g)	4,1	24,1	1,5
Celkem	14,7	35,5	35,2

Tabulka 3: Výsledky zátěžového testu

	Průměr	Medián	Interkvartilové rozpětí
HDL cholesterol nalačno (mmol/l)	1,20	1,11	0,99 to 1,42
HDL cholesterol po zátěži (mmol/l)	1,13	1,07	0,91 to 1,35
Triacylglyceroly nalačno (mmol/l)	2,62	2,35	1,87 to 3,26
Triacylglyceroly po zátěži (mmol/l)	5,04	4,88	3,50 to 5,91

1x pokles) a nepatrnému poklesu HDL cholesterolu o 0,07 mmol/l ($p < 0,0001$, 11x zvýšení, 60x pokles). U 75 % pacientů byl vzestup triacylglycerolů nad 1,17 mmol/l, u 25 % pacientů vzestup přesáhl 3,3 mmol/l.

Pro hodnocení možnosti použití Friedewaldovy rovnice pro výpočet LDL cholesterolu jsme ověřili počty pacientů s triacylglyceroly přesahujícími koncentraci 4,5 mmol/l. Nalačno byly hodnoty triacylglycerolů nad 4,5 mmol/l u 5 ze 77 probandů (6,5 %), po zátěži tukem byly hodnoty nad tuto mez u 43 za 77 jedinců (56 %).

V našem experimentu tedy příjem tuku v množství 35 g významně zvýšil hodnoty triacylglycerolů (průměrně o 2 mmol/l) u pacientů bez terapie hypolipidemiky. Vliv diety před odběrem na vyšetření krevních lipidů je poměrně významný. Bez standardního lačnění je vcelku pravděpodobné, že

jak hodnocení lipidového profilu v čase, tak porovnání před terapií a po terapii budou zatíženy příliš velkou variabilitou.

Experimentálních prací, které hodnotí krevní lipidy po standardizované zátěži tuky, je poměrně málo. Jedna z prací prokázala vliv postprandiálního stavu na koncentrace krevních lipidů u diabetiků a nediabetiků bez léčby hypolipidemiky (Park, 2016). Triacylglyceroly se v této práci po zátěži (944 kcal, 58 % tuku) zvýšily u diabetiků i nediabetiků na dvou až trojnásobek výchozí hodnoty. Postprandiální stav navíc povede ke zvýšení již i tak poměrně vysoké intraindividuální biologické variability triacylglycerolů (20,9 %). Navíc je potřebné si uvědomit, že výpočet LDL cholesterolu podle Friedewaldovy rovnice není validován pro postprandiální situace a je limitován koncentrací triacylglycerolů do 4,5 mmol/l.

Tabulka 4: Cut-points pro zvýraznění na laboratorních nálezech podle společného stanoviska

Parametr	Postprandiální cut-point	Cut-point nalačno
Triacylglyceroly	2 a více mmol/l	1,7 a více mmol/l
Celkový cholesterol	5 a více mmol/l	5 a více mmol/l
LDL cholesterol	3 a více mmol/l	3 a více mmol/l
Remnantní cholesterol	0,9 a více mmol/l	0,8 a více mmol/l
Non-HDL cholesterol	3,9 a více mmol/l	3,8 a více mmol/l
Lipoprotein(a)	nebylo dohodnuto	nebylo dohodnuto
Apolipoprotein B	1,0 a více g/l	1,0 a více g/l
HDL cholesterol	1,0 a méně mmol/l	1,0 a méně mmol/l
Apolipoprotein A1	1,25 a méně g/l	1,25 a méně g/l

Tabulka 5: Sumarizace klinických scénářů a požadavků na lačnění (volně přeloženo z práce Driver, 2016)

Klinický scénář	Nezbytnost lačnění
odhad iniciačního rizika u neléčeného pacienta v primární prevenci	lze akceptovat i postprandiální stav
screening a sledování pacientů s rodinnou anamnézou geneticky podmíněné hyperlipidemie nebo předčasných aterosklerotických kardiovaskulárních chorob	lačnění nutné (*)
vyjasnění diagnózy metabolického syndromu	lze akceptovat i postprandiální stav
odhad reziduálního rizika u léčeného pacienta	lačnění má přednost
hodnocení pacientů s pankreatitidou nebo rizikem jejího vzniku	lačnění má přednost (**)
diagnostika hypertriacylglycerolémie	lačnění má přednost

(*) Pro přesnou diagnostiku je vhodné stanovení apolipoproteinu B.

(**) V urgentních situacích s podezřením na pankreatitidu lze hodnotit postprandiální lipidy

Podněty k zamyšlení

Společné stanovisko dále uvádí abnormální koncentrace krevních lipidů, které se mají zvýrazňovat v laboratorních nálezech. Tyto koncentrace, označované jako cut-points, jsou uvedeny v tabulce 2.

Je otázkou, jak se laboratoře vypořádají s dvojími hodnotícími kritérii pro některé parametry na výsledkovém listu, v jakých situacích se bude preferovat odběr nalačno a v jakých postprandiálně.

Ve shodě s názorem autorského kolektivu Drivera a spolupracovníků považujeme především za nutné primárně rozhodnout o otázce, na kterou vyšetřením krevních lipidů hledáme odpověď (Driver, 2016). V poslední tabulce 5 uvádíme situace s rozdílným přístupem k vyšetření krevních lipidů.

Závěr

Cílem tohoto krátkého sdělení bylo upozornit na společné stanovisko dvou autoritativních institucí (European Atherosclerosis Society a European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). V žádném případě není cílem této práce zpochybňovat fakt, že vyšetření v postprandiálním stavu lépe koreluje s rizikem kardiovaskulárních onemocnění, ani to, že odběr bez dlouhého lačnění přináší větší komfort pro pacienta. Pokusili jsme se spíše přinést podněty k zamyšlení, zda je možné nově navrhovaný postup bez dalších vyjasnění uvést do klinické praxe. Považujeme proto za velmi užitečné, že Česká společnost klinické biochemie a Česká

společnost pro aterosklerózu připravují společný komentář k citovanému materiálu, který se uvedenou problematikou bude zabývat podrobně.

Literatura

1. Driver SL, Martin SS, Gluckman TJ, et al.: Fasting or Nonfasting Lipid Measurements: It Depends on the Question. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Mar 15;67(10):1227-34.
2. Langsted A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. *Circulation.* 2008 Nov 11;118(20):2047-56.
3. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. *Circulation.* 2008 Sep 2;118(10):993-1001.
4. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 2016; 37: 1944-1958
5. Park CY, Park JY, Choi J et al. Increased postprandial apolipoprotein B-48 level after a test meal in diabetic patients: A multicenter, cross-sectional study. *Metabolism.* 2016 Jun;65(6):843-51.