

AIP – Aterogenní index plazmy jako významný prediktor kardiovaskulárního rizika: od výzkumu do praxe

M. Dobiášová

Fyziologický ústav Akademie věd České republiky, ředitel RNDr. Jaroslav Kuneš, DrSc.

Předneseno na Kongresu „Pokroky ve farmakoterapii 2005 pro lékaře v praxi“ ve Zlíně ve dnech 7.–9. září 2005

Souhrn: Velikost částic lipoproteinů je významným prediktorem kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Aterogenní index plazmy (AIP), logaritmicky transformovaný molární poměr triglyceridů a HDL-cholesterolu, významně koreluje s velikostí částic HDL, LDL a VLDL a tak poskytuje jedním číslem informaci o lipoproteinovém profilu plazmy. Přednáška shrnuje údaje o AIP vypočítaném u 8 394 účastníků ze 6 populačních a klinických studií. **Výsledky:** AIP hodnoty rostou s narůstajícím rizikem KVO. Novorozenci, děti, zdravé ženy mají hodnoty pod 0,1, zatímco u mužů se hodnoty zvyšují a u rizikových onemocnění jako je hypertenze, diabetes 2. typu, dyslipidemie a KVO se hodnoty zvyšují až do 0,4. Na základě těchto údajů jsme navrhli, že AIP mezi –0,3 až 0,1 je spojeno s nízkým rizikem KVO, hodnoty 0,1 až 0,24 se středním a hodnoty nad 0,24 s vysokým rizikem. V populační studii měli muži vyšší AIP než ženy. Ve skupině, která podstoupila koronární angiografii, byl AIP nejlepším prediktorem pozitivního nálezu mezi 12 vyšetřovanými parametry (věk, BMI, obvod pasu, diabetes 2. typu, krevní tlak, kouření, triglyceridy, HDL-, LDL- a celkový cholesterol, apoB a poměr celkový/HDL-cholesterol). AIP byl také vysoce citlivý indikátor rozdílu mezi lipoproteinovým profilem v rodinách pacientů s předčasným infarktem myokardu ve srovnání s kontrolními rodinami. Léčba pacientů ciprofibratem nebo kombinací statinu a niacinu významně AIP snížila. Také pioglitazon v kombinaci s další hypoglykemickou terapií u pacientů s diabetem 2. typu významně snížil AIP. **Závěry:** AIP lze snadno spočítat z běžného lipidního vyšetření. Jako indikátor velikosti částic lipoproteinů má prediktivní hodnotu převyšující jednotlivé lipidy a také poměr TC/HDL-C.

Klíčová slova: velikost částic lipoproteinů – kardiovaskulární onemocnění – aterogenní index plazmy [$\text{Log}(\text{TG}/\text{HDL-C})$] – esterifikační rychlost cholesterolu v HDL (FER_{HDL})

AIP – Atherogenic index of plasma like significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice

Summary: *Background:* Various indices have been used for the diagnosis and prognosis of cardiovascular disease (CVD). Atherogenic index of plasma (AIP) is a logarithmically transformed ratio of molar concentrations of triglycerides to HDL-cholesterol. The strong correlation of AIP with lipoprotein particle size may explain its high predictive value. Here we summarize data on AIP calculated in 8394 subjects from 6 population and clinical studies. *Results:* AIP values increase with increasing CV risk. Thus umbilical cord, young children, healthy women have values below 0.1 while men and subjects with CV risk factors such as hypertension, diabetes, dyslipidemia have increasing values up to 0.4. Based on these data we suggest that AIP values of –0.3 to 0.1 are associated with low, 0.1 to 0.24 with medium and above 0.24 with high CV risk. In the population study men had higher AIP values than women. In a cohort undergoing coronary angiography AIP, in model that included age, BMI, waist circumference, type 2. DM, blood pressure, smoking, TG, TC, LDL-C, apoB, HDL-C, and TC/HDL-C, AIP was the best predictor of positive findings. AIP was also a highly sensitive marker of differences of lipoprotein profiles in families of patients with premature myocardial infarction and control families. Treatment with ciprofibrate, and combination of statin and niacin dramatically decreased AIP. Combination with hypoglycemic therapy that included pioglitazone decreased AIP in patients with type 2. diabetes. *Conclusions:* AIP can be easily calculated from standard lipid profile. As a marker of lipoprotein particle size it adds predictive value beyond that of the individual lipids, and/or TC/HDL-C ratio.

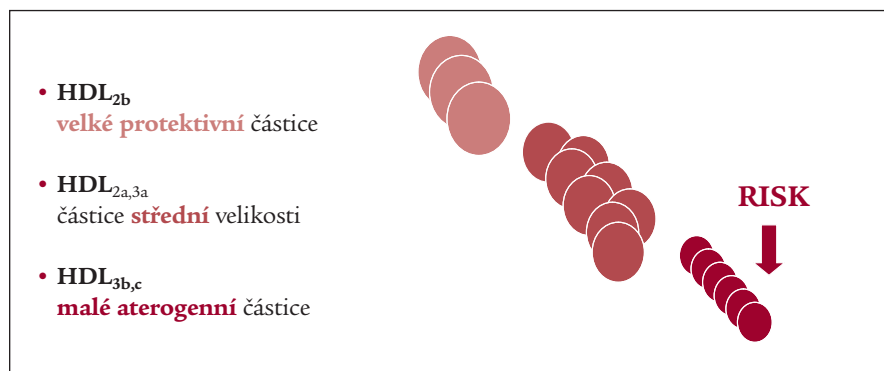
Key words: lipoprotein particle size – cardiovascular disease – atherogenic Index of Plasma [$\text{Log}(\text{TG}/\text{HDL-C})$] – esterification rate of cholesterol in HDL (FER_{HDL})

Diagnóze nebo prognóze kardiovaskulárních onemocnění (KVO) pomáhají algoritmy nebo indexy, které dávají do souvislosti jednotlivé faktory KV rizika získané z výsledků velkých

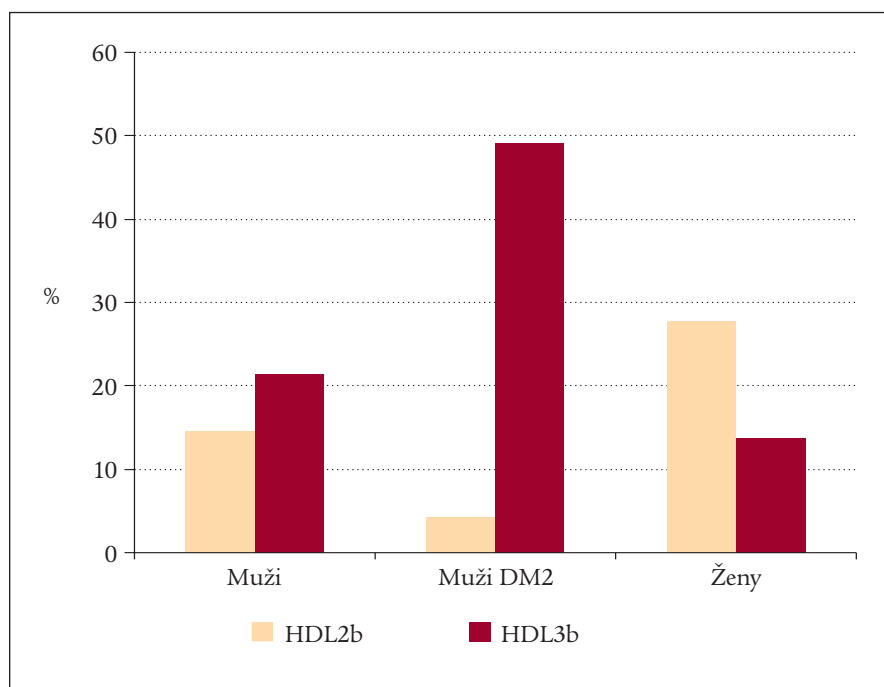
epidemiologických studií. Index AIP, logaritmicky transformovaný poměr molekulárních koncentrací triglyceridů a HDL-cholesterolu je na rozdíl od jiných indexů založen na labora-

torních poznatcích o mechanismu regulace velikosti lipoproteinových subpopulací [1,2].

Velikost subpopulací lipoproteinů patří k indikátorům KV rizika nové



Obr. 1. Vztah velikosti lipoproteinových částic k riziku – HDL (GGE).



Obr. 2. HDL protektivní a rizikové částice.

generace [3,4,5], která definuje aterogenní fenotyp plazmy přesněji než klasické biochemické indikátory, jako jsou celkový cholesterol (TC), LDL-cholesterol (LDL-C), HDL-cholesterol (HDL-C), triglyceridy (TG), apoprotein B (apoB), apoprotein AI (apoAI) a také index poměru TC/HDL-C. Je známo, že 50–70 % pacientů s KVO má normální hladiny cholesterolu [6] a že mírné zvýšení či snížení ostatních parametrů má na predikci individuálního rizika jen malý vliv. Pátrání po jediném a nezávislém indikátoru KV rizika nebylo zatím úspěšné, protože riziko je vždy spojeno s asociací více faktorů. Asociace rozmanitých rizikových para-

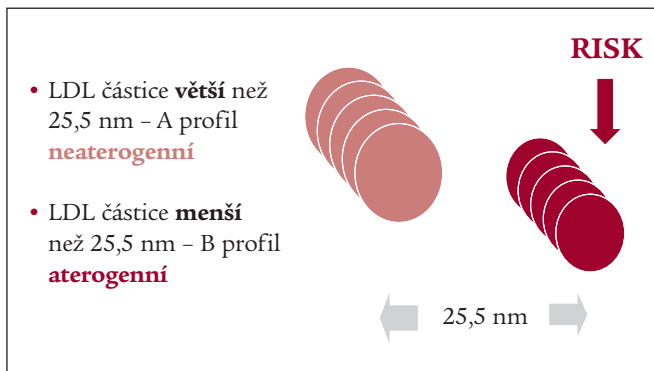
metrů se odráží v zastoupení různých velikých částic v lipoproteinovém spektru plazmy. I když je prevalence malých či velkých částic lipoproteinů lepším prediktorem než jednotlivé biochemické parametry, nelze aktuální zastoupení různě velikých částic popsat jedním číslem. Tuto možnost poskytuje biochemický funkční indikátor dynamiky přeměny volného cholesterolu na cholesterol-estery, která závisí na velikosti částic HDL – frakční esterifikační rychlost cholesterolu (FER_{HDL}). FER_{HDL} se měří v plazmě zbavené nízkodenzních lipoproteinů VLDL a LDL, které se samy neúčastní reakce přenosu mastné kyseliny na volný cholesterol, zpro-

středkované plazmatickým enzymem lecitin-cholesterol-acyltransferázou [7]. Dalším indikátorem nové generace je AIP [$\log(TG/HDL-C)$], který úzce souvisí s FER_{HDL} , a tím s velikostí částic lipoproteinů [1]. Je to logické vyústění faktu, že regulace velikosti lipoproteinových subpopulací je spojena především s triglyceridy, kdy jsou působením lipoproteinové a hepatické lipázy remodelovány HDL a poměr malých a velkých HDL-makromolekul zpomaluje nebo zrychluje esterifikační rychlost FER_{HDL} , která je tak biochemickým a funkčním indikátorem jejich velikosti [2].

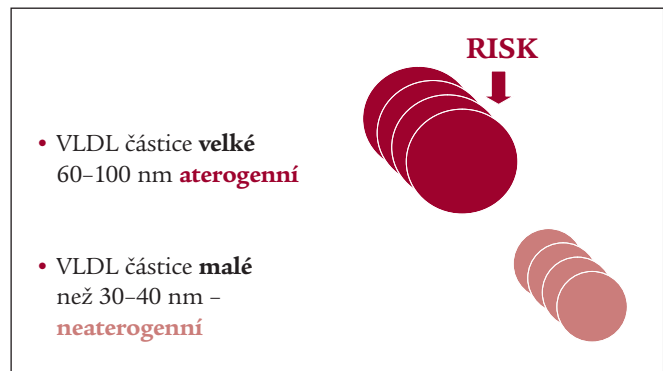
Jaký je vztah velikosti jednotlivých lipoproteinů ke KV riziku? Z hlediska aterogenního rizika jsou důležité největší a nejmenší částice HDL: prevalence velkých částic HDL je protektivní, malé částice zvyšují riziko (obr. 1). Metody, které se používají pro měření velikosti lipoproteinů, jsou elektroforéza v gradientových gelech (GGE) anebo protonová nukleárně magnetická rezonanční spektroskopie (NMR); jsou to laboratorně, přístrojově a ekonomicky značně náročné metody [8,9,10].

Zastoupení malých a velkých HDL-částic u různých populačních souborů se významně liší (obr. 2). Normální zdraví muži mají méně velkých protektivních částic než ženy, zato mají více rizikových částic. Naopak ženy mají více protektivních a méně rizikových částic než muži [11]. Muži s diabetem 2. typu (ženy také, ale nezobrazeno na obr. 2) mají dramaticky zvýšené rizikové částice, ale minimální množství částic protektivních [12]. Prevalence malých nebo velkých částic pak ovlivňuje destinaci vzniklých cholesterol-esterů, zdali budou putovat aterogenní cestou přes VLDL a LDL, nebo spolu s velkými HDL neaterogenní cestou k receptorům v jaterních buňkách (SRBI).

Podobně jako u HDL, tak i u LDL (obr. 3) charakterizuje převaha velkých LDL částic neaterogenní feno-



Obr. 3. Vztah velikosti lipoproteinových částic k riziku – LDL (GGE).



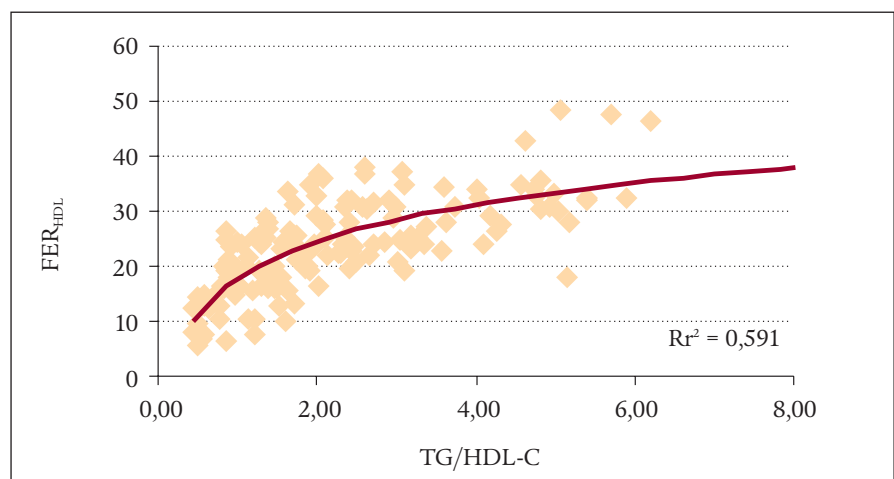
Obr. 4. Vztah velikosti lipoproteinových částic k riziku – VLDL (NMR).

typ plazmy, označovaný také jako A profil, zatímco převaha malých LDL částic je dobrým prediktorem KVO. Za hranici mezi A neaterogenním profilem a B aterogenním profilem se považuje velikost částic 25,5 nm [13].

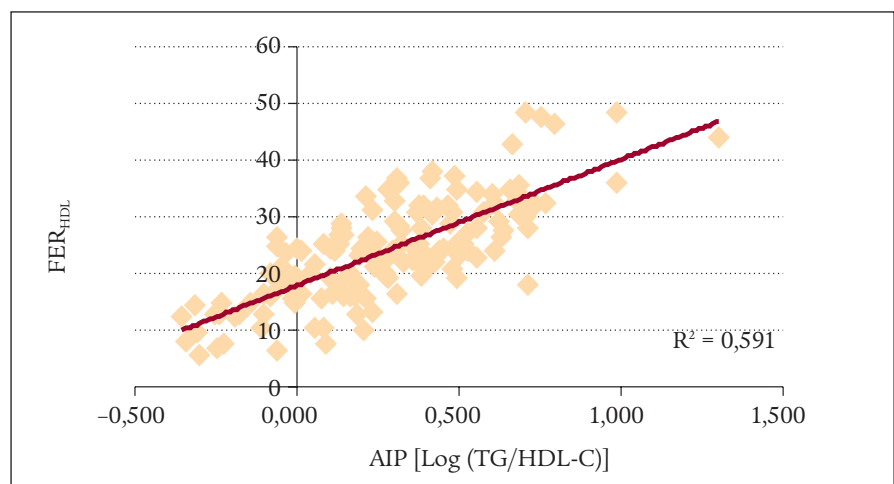
U velmi nízko denzních lipoproteinů – VLDL je tomu naopak (obráz. 4). U VLDL jsou to malé částice, mezi 30 až 40 nm, které jsou neaterogenní. Naopak velké částice, 60 až 100 nm, bohaté na triglyceridy, jsou aterogenní. Tím se liší od velkých LDL a HDL, které nemají aterogenní potenciál [10].

Stručně lze shrnout, že zvýšení koncentrace triglyceridů spolu se snížením koncentrace HDL-cholesterolu vede k prevalenci rizikových malých denzních LDL, malých HDL, velkých VLDL a ke zvýšené rychlosti esterifikace cholesterolu v HDL-plazmě.

Na základě těchto poznatků jsme navrhli a ověřovali hypotézu, která uvádí do souvislosti dynamiku transformace cholesterolu a velikost částic. Opírá se o dva body: 1. TG a HDL-C působí protichůdně na velikost lipoproteinů; 2. na velikosti částic lipoproteinů závisí rychlost esterifikace cholesterolu v HDL neboli FER_{HDL} , kterou můžeme snadno měřit. Logickým výstupem je, že FER_{HDL} reflektuje poměr TG/HDL-C (obráz. 5) a logaritmicky upravený vztah je lineární (obráz. 6). Takto upravený vztah jsme nazvali AIP [1]. Korelace mezi FER_{HDL} a AIP je vysoce



Obr. 5. FER_{HDL} proti TG/HDL-C.



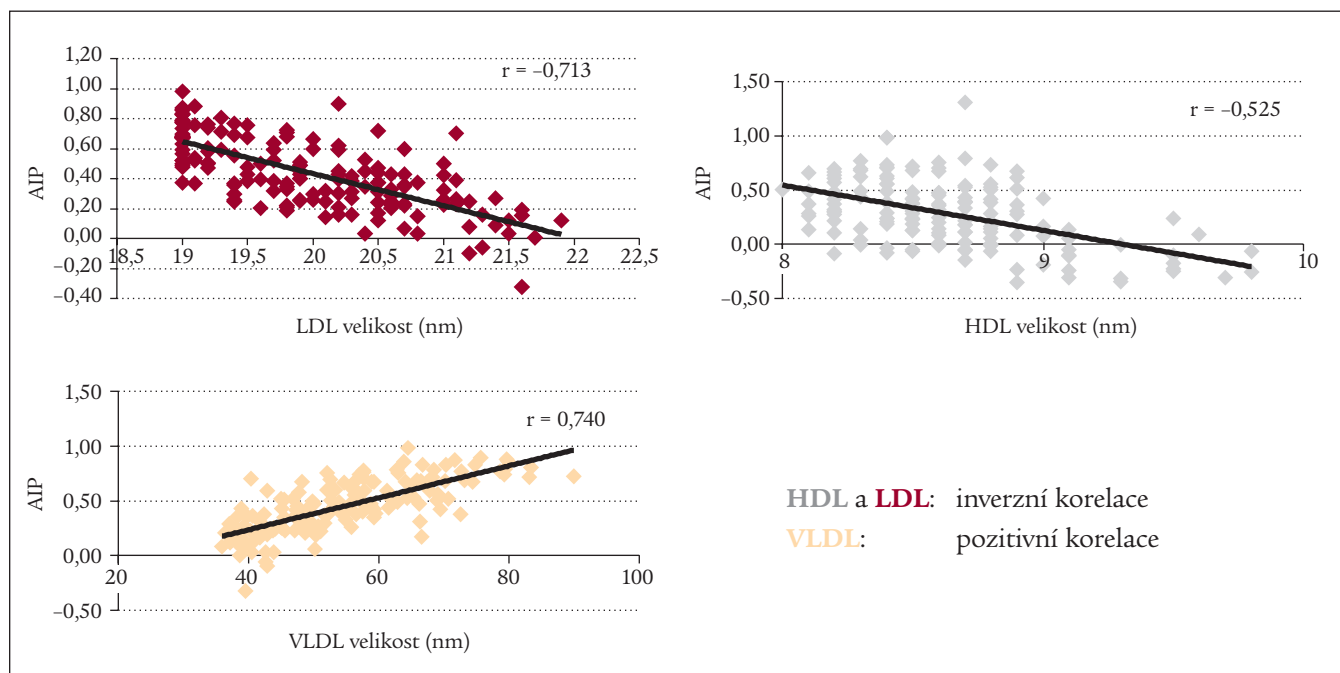
Obr. 6. FER_{HDL} proti AIP [Log (TG/HDL-C)].

signifikantní, korelační koeficienty se pohybují kolem 0,8.

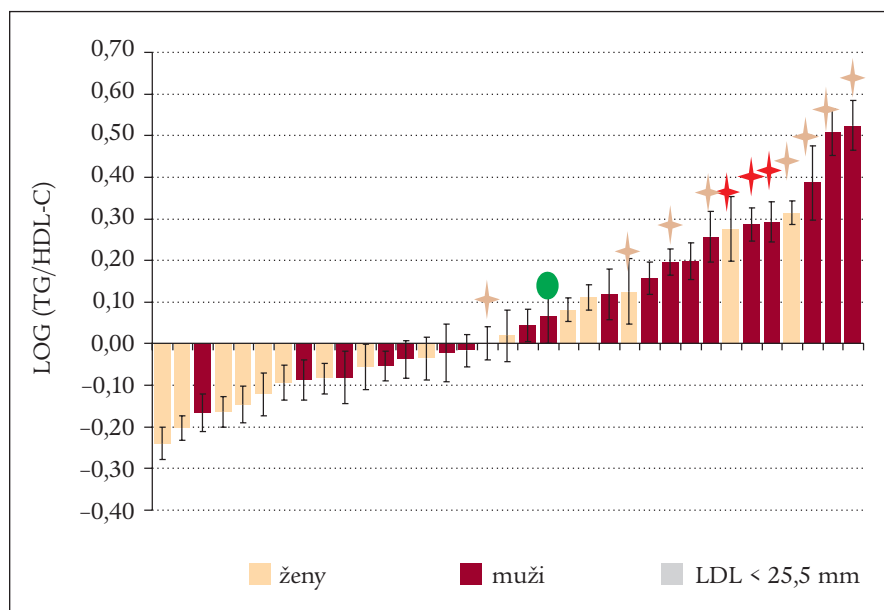
Naši hypotézu, že AIP závisí na velikosti lipoproteinů, potvrzují také konkrétní údaje ze studie HATS [14,15]. Velikost částic LDL a HDL je

v inverzním vztahu k AIP. Mezi velikostí VLDL částic a AIP je naopak pozitivní korelace (obráz. 7).

AIP také souvisí s dalšími rizikovými biochemickými a klinickými ukazateli. Ačkoliv korelace s celkovým



Obr. 7. Korelace velikosti lipoproteinů s AIP.



Obr. 8. AIP v plazmě subjektů s různým stupněm KV rizika.

cholesterolem bývá nízká, AIP souvisí s rizikovými apoproteiny, jako je apoB, apoCIII, apoE, inverzně s ApoAI. Existuje také významná souvislost mezi antropometrickými a klinickými riziky. Jsou to obvod pasu, obezita, DM 2. typu a inzulinová rezistence [16,17]. Předpoklad, že by se měl AIP zvyšovat u rizikových skupin populace, jsme sledovali u subjektů s různým stupněm KV rizika: AIP

v pupečníkové plazmě, u dětí (dívek, chlapců), žen, mužů, rodin probandů s předčasným infarktem myokardu a kontrolních rodin, pacientů už s manifestním KVO, mužů a žen s DM 2. typu, pacientů s kombinovanou hyperlipoproteinémií. AIP rostlo od nejméně k nejvíce rizikovým skupinám, od -0,4 do +0,7 (obr. 8). Nízké hodnoty obsazují především ženy (žluté sloupce), vyšší hodnoty

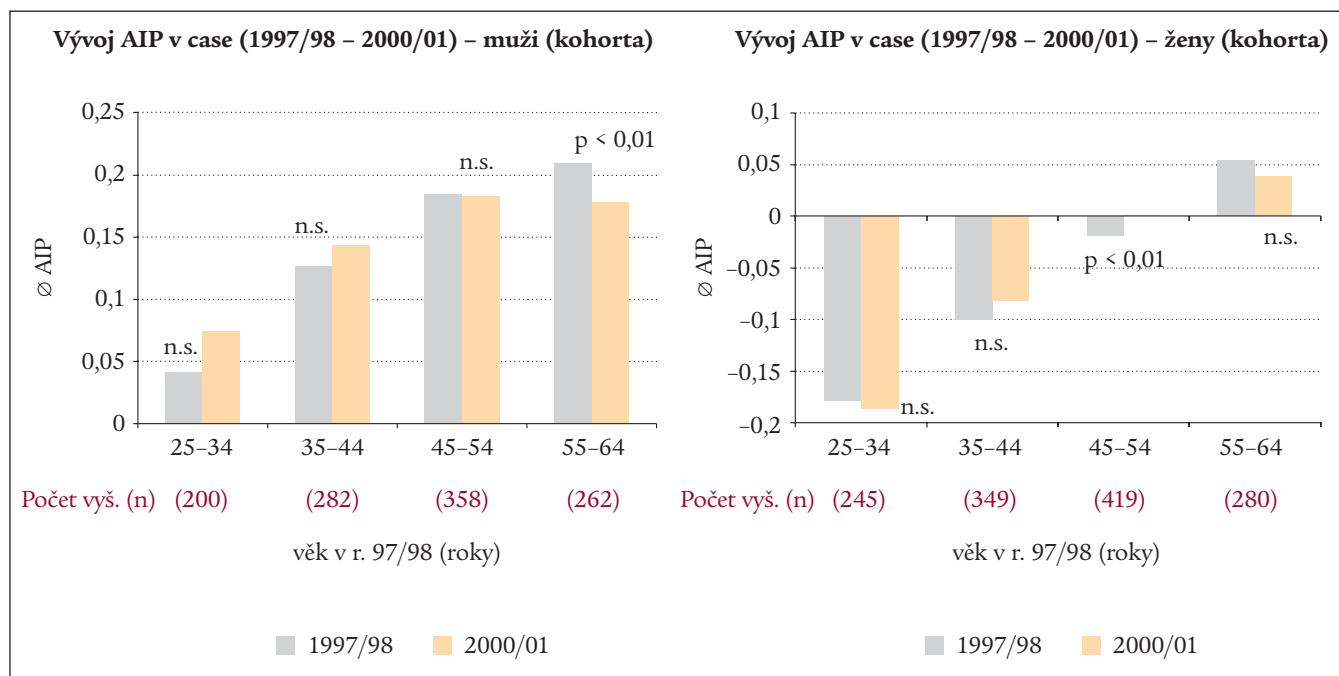
Obr. 9. Tři stupně KV rizika podle AIP.

- -0,3 až 0,1 nízké riziko
- 0,1 až 0,24 střední riziko
- > 0,24 vysoké riziko

zauímají muži (modré sloupce) a nejvyšší hodnoty jsou sloupce s žlutými hvězdičkami, které už představují rizikové onemocnění jako DM 2. typu, hypertenze, hyperlipoproteinémie, a také kardiovaskulární onemocnění po IM (červené hvězdičky). U rizikových onemocnění už nejsou rozdíly mezi ženami a muži. Hodnota označená zelenou tečkou (AIP = 0,07) odpovídá rozmezí mezi aterogenním a neaterogenním profilem podle velikosti LDL [1].

Na základě předchozích údajů jsme navrhli rozdělení AIP do 3 rizikových kategorií. Podle tohoto návrhu by nejnižší riziko představovaly hodnoty mezi -0,3 až 0,1, střední riziko by bylo mezi 0,1 až 0,24 a vysoké riziko nad 0,24 (obr. 9).

AIP byl až dosud využit v několika studiích. Obr. 10 ukazuje vývoj AIP u české populace. Do studie byl zařazen 1% náhodně vybraný vzorek po-



Obr. 10. Vývoj AIP u české populace.

pulace mužů a žen v 9 okresech České republiky ve věku 25 až 64 let a stanovení se provedlo opakovaně po 3 letech (žluté sloupce). Potvrdilo se, že muži mají vyšší AIP než ženy. Pouze nejstarší ženy měly průměrné hodnoty AIP vyšší než nula, tedy přibližně v dimenzích nejmladších mužů. AIP rostl s věkem, a to jak u mu-

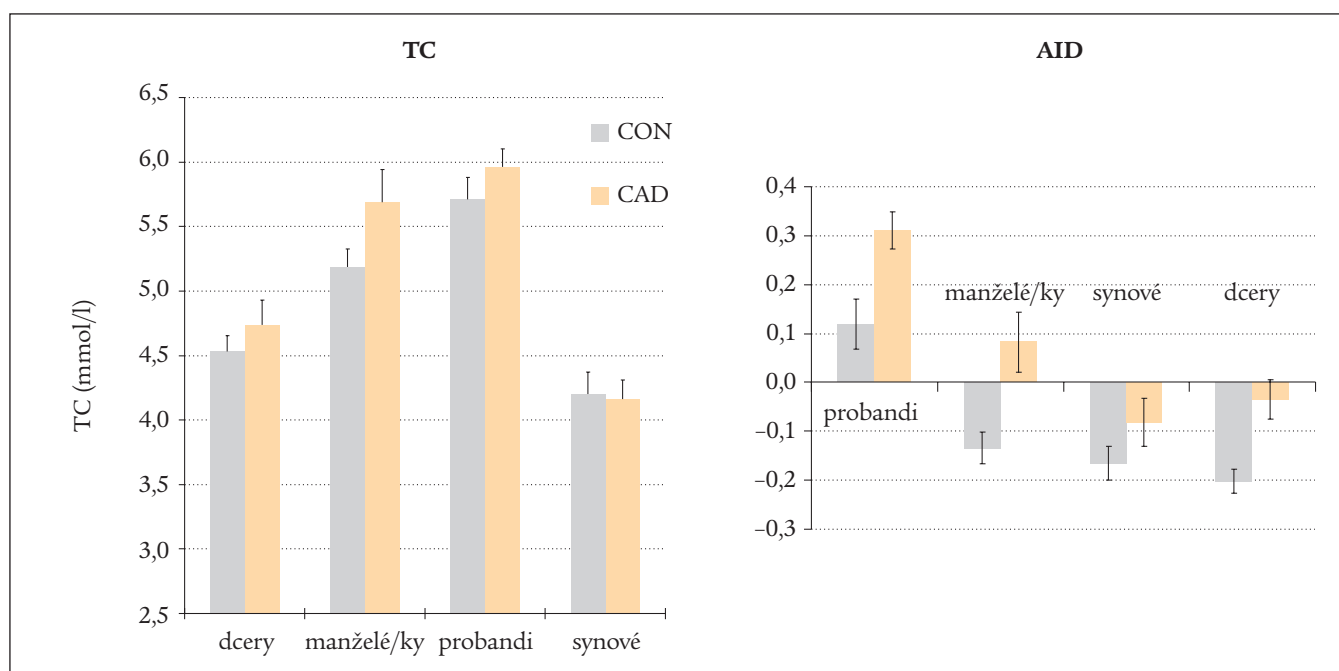
Obr. 11. Nezávislý prediktor pozitivního angiografického nálezu aCAD(+).

Regresní model s FER_{HDL}

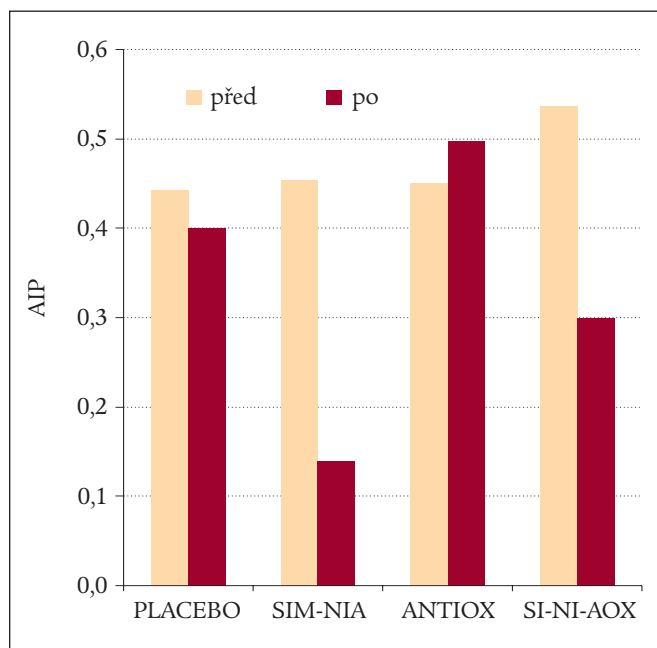
- FER_{HDL}
- věk
- kouření
- DM

Regresní model bez FER_{HDL}

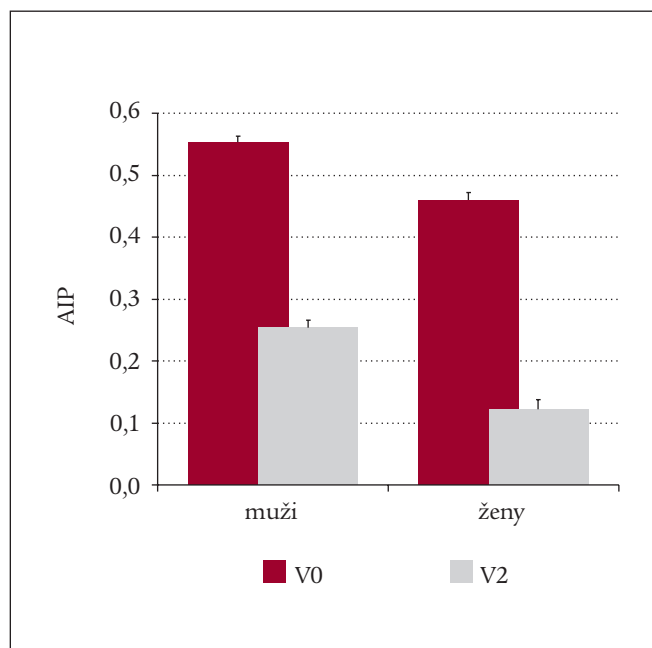
- AIP
- věk
- kouření
- obvod pasu
- DM



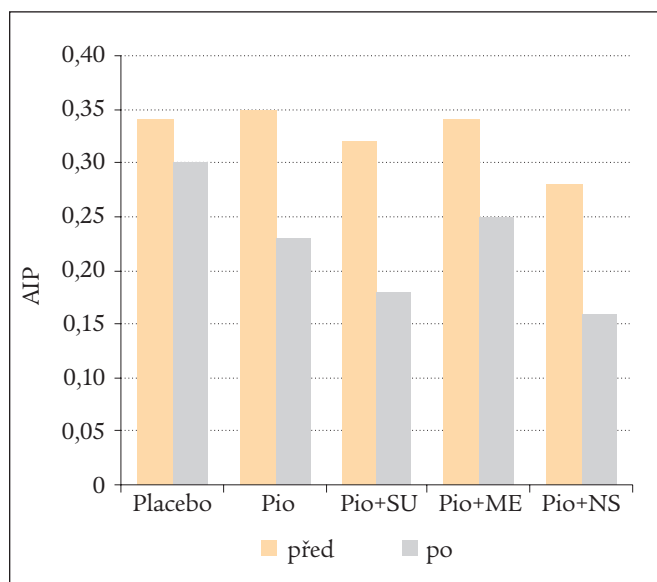
Obr. 12. Cholesterol a AIP v rodinách kontrol a probandů s předčasným I.M.



Obr. 13. HATS – HDL-Atherosclerosis Treatment Study.



Obr. 14. Pokles AIP po 3měsíční léčbě ciprofibrátem u mužů a žen.



Obr. 15. Pioglitazon snižuje AIP plazmy u pacientů s DM 2. typu.

žů tak u žen. Největší nárůst AIP byl zaznamenán u žen v období menopauzy a také v období 3 let byl tento nárůst u těchto žen statisticky významný [18].

V jiné studii (obr. 11) byl hledán nezávislý prediktor pozitivního angiografického nálezu [aCAD(+)]. Koronární angiografii podstoupilo 1 108 účastníků. Stanovené hodnoty byly testovány v různých regresních

modelech. Byly to věk, BMI, obvod pasu, DM 2. typu, kouření, C, TG, LDL-C, apoB, HDL-C, funkční marker – FER_{HDL} a oba indexy – $C/HDL-C$ a AIP. Jako nejlepší prediktor byl nalezen FER_{HDL} v těchto regresních modelech, kde byl zahrnut, potom věk, kouření a DM 2. typu. V regresních modelech, kde FER_{HDL} nebyl zahrnut jako poměrně náročný laboratorní test, byl nejlepším prediktorem AIP a následovaly, podobně jako v předchozí skupině, věk, kouření, obvod pasu a DM 2. typu [16].

Obr. 16. AIP v praxi: Jaká má být cílová koncentrace TG(c) a HDL-C(c)?

TG	HDL-C	AIP	TG (c)	HDL-C (c)
2,10	1,14	0,265		
	1,14	0,155	1,63	
2,10		0,155		1,47
	1,14	0,099	1,43	
2,10		0,099		1,67
1,70		0,099		1,35

modelech. Byly to věk, BMI, obvod pasu, DM 2. typu, kouření, C, TG, LDL-C, apoB, HDL-C, funkční marker – FER_{HDL} a oba indexy –

V další studii (obr. 12) byly srovnávány rozdíly v indikátorech lipoproteinového profilu plazmy u rodin probandů s předčasným IM a jejich kontrol. Zatímco rozdíly v koncentraci cholesterolu mezi probandy a kontrolami nebyly významné, citlivější AIP ukázal na významné rozdíly nejen mezi probandy a jejich kontrolami, ale také mezi manželkami a dcerami probandů a kontrol. Zdá se, že AIP ukazuje i na rozdíly v životním stylu (v dietě a fyzické aktivitě) v rodinách probandů a kontrol, které se projevují mírným zvýšením HDL-cholesterolu a snížením TG [19].

AIP byl využit také při hodnocení vlivu kombinované terapie statinů s niacinem a antioxidanty na regresi či progresi koronárních lézí u 160 pa-

cientů s KVO a nízkým HDL-cholesterolem (obr. 13). Ze 4 skupin, do kterých byli pacienti rozděleni, byl zaznamenán největší pokles AIP u pacientů, kteří dostávali kombinaci niacin a simvastatin. Tito pacienti měli také nejlepší výsledky při reangiografii [14].

Také hodnocení výsledků terapie fibráty pomocí AIP vypadá slibně (obr. 14). Zajímavý je rozdíl mezi muži a ženami: obě skupiny měly před terapií hodnoty v kategorii vysokého rizika kolem 0,4–0,5. Po terapii se ke kategorii nízkého rizika přiblížily pouze ženy [20].

AIP může také monitorovat výsledky farmakologické intervence zaměřené na jiný než lipidní rizikový faktor (obr. 15). Terapie zaměřená na léčbu inzulinové rezistence u 1 569 diabetiků 2. typu, randomizovaných do 5 skupin (placebo, pioglitazon, P + sulfonylurea, P + metformin, P + inzulin) vedla k podstatnému snížení AIP. Největšího zlepšení lipidního profilu podle kritéria AIP bylo dosaženo u pacientů léčených kombinací pioglitazonu se sulfonylureou nebo inzulinem [17].

Jak použít AIP v praxi? Např. pacient s vysokým KV rizikem, AIP = 0,26, má hodnoty TG 2,10 mmol/l a HDL-C 1,14 mmol/l. Abychom ho dostali do pásma středního rizika (0,1–0,24) při stejné koncentraci HDL-cholesterolu, museli bychom snížit TG na 1,63 mmol/l. Pokud by se nezměnila koncentrace TG, pak by se měl HDL-C zvýšit na 1,47 mmol/l. Podobně by se dalo postupovat při snaze sestoupit ještě dál do pásma nízkého rizika. Ve skutečnosti se však působením terapie mění současně i TG i HDL-C, a tak by se měl HDL-C při doporučené hladině TG 1,7 mmol/l zvýšit na 1,35 mmol/l (obr. 16). Výpočty, kde se pracuje s naměřenými a cílovými hodnotami TG a HDL, jsou uvedeny na obr. 17.

Závěry

Asociace TG a HDL-C v AIP reflektuje rovnováhu mezi rizikovými

Obr. 17. Výpočet cílových hodnot.

Naměřené	Cílové (c)	Výpočet
TG (mmol/L)	TG(c) (mmol/L)	$10^{(AIP^* + \text{Log}(\text{HDL-C}^*))}$
HDL-C (mmol/L)	HDL-C(c) (mmol/L)	$10^{(\text{Log}(\text{TG})^* - AIP^*)}$

AIP předvolená hodnota z mírné nebo střední úrovně rizika*

a protektivními složkami lipoproteinů. AIP významně koreluje s FER_{HDL} , který je funkčním indikátorem velikosti a interakcí lipoproteinových částic a prediktorem aterogenních cévních změn. AIP může být důležitým snadno dostupným nástrojem pro stanovení kardiovaskulárního rizika a sledování účinnosti farmakologické intervence.

Děkuji spoluautorům studií, podle kterých byla zpracována tato přednáška: Li-da Adler, B.G. Brown, M. Cheung, R. Cifková, R. Česka, J. Frohlich, G. Luc, A. Mydlilová, J. Otvos, J. Piřha, M. Plášková, R. Poledne, P.H. Pritchard, K. Ptáčková, K. Rašlová, H. Rauchová, J. Stříbrná, M. Šamánek, Z. Škodová, M. H. Tan, Z. Urbanová, B. Vohnout, M. Vrablík.

Tento přehled byl podpořen grantem IGA MZ ČR NR/8328 Metabolismus HDL a jeho změny u pacientů s metabolickým syndromem při léčbě fibrátem.

Literatura

1. Dobiášová M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER_{HDL}). *Clinical Biochemistry* 2001; 34: 583–588.
2. Dobiášová M. Atherogenic index of plasma [Log(triglycerides/HDL/cholesterol): Theoretical and practical implications. *Clin Chem* 2004; 50: 113–115.
3. Dobiášová M, Stříbrná J, Sparks DL et al. Cholesterol esterification rates in very low density lipoprotein and low density lipoprotein-depleted plasma: relation to high density lipoprotein subspecies, sex, hyperlipidemia, and coronary artery disease. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1991; 11: 64–70.
4. Campos H, Genest JJ jr, Blijlevens E et al. Low density lipoprotein particle size

and coronary artery disease. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 187–195.

5. Coresh J, Kwiterovich PO jr, Smith HH et al. Association of plasma triglyceride concentration and LDL particle diameter, density, and chemical composition with premature coronary artery disease in men and women. *J Lipid Res* 1993; 34: 1687–1697.
6. Superko RH. Beyond cholesterol reduction. *Circulation* 1996; 94: 2351–2360.
7. Dobiášová M, Stříbrná J, Pritchard P et al. Cholesterol esterification rate in plasma depleted of very low and low density lipoprotein is controlled by the proportion of HDL2 and HDL3 subclasses: study in hypertensive and normal middle aged and septuagenarian men. *J Lipid Res* 1992; 33: 1411–1418.
8. Dobiášová M, Frohlich J. Assays of lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT). In: Ordoval JM (ed). *Methods in molecular biology. Lipoprotein protocols*. Totowa: Humana Press 1998: 217–230.
9. Rainwater DL. Electrophoretic separation of LDL and HDL subclasses In: Ordoval JM (ed). *Methods in molecular biology. Lipoprotein protocols*. Totowa: Humana Press 1998: 137–151.
10. Freedman DS, Otvos JD, Jeyarajah EJ et al. Relation of lipoprotein subclasses as measured by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy to coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1046–1053.
11. Dobiášová M, Frohlich J. Measurement of fractional esterification rate of cholesterol in apoB containing lipoproteins depleted plasma: methods and normal values. *Physiol Res* 1996; 45: 65–73.
12. Rašlová K, Nagyová A, Dobiášová M et al. Effect of ciprofibrate on lipoprotein metabolism and oxidative stress parameters in patients with type 2 diabetes mellitus and atherogenic lipoprotein phenotype. *Acta Diabetol* 2000; 37: 131–134.
13. Williams PT, Superko HR, Haskell WL et al. Smallest LDL particles are most strongly related to coronary disease pro-

gression in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 314–321.

14. Brown BG, Xue-Qiao Z, Chait A et al. Simvastatin and Niacin, antioxidants vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 1583–1592.

15. Dobiášová M, Frohlich J, Brown BG et al. Relation of FER_{HDL} and AIP to clinical and laboratory parameters in HATS. 75th EAS Congress, Prague, May 2005, *Atherosclerosis Supplements* 6/1,50.

16. Frohlich J, Dobiášová M. Fractional esterification rate of cholesterol and ratio of triglycerides to HDL-cholesterol are powerful predictors of positive findings on coronary angiography. *Clin Chem* 2003; 49: 1873–1880.

17. Tan MH, Johns D, Glazer NB. Pioglitazone Reduces Atherogenic Index of Plasma in Patients with Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2004; 50: 111–115.

18. Plášková M, Cifková R, Škodová Z et al. A logarithmically transformed ratio of triglyceride/HDL-cholesterol as an indicator of the atherogenic risk in the Czech population. 75th EAS Congress, Prague, May 2005, *Atherosclerosis Supplements* 6/1,138.

19. Dobiášová M, Rašlová K, Rauchová H et al. Atherogenic lipoprotein profile in families with and without history of early myocardial infarction; fractional esterification rate of cholesterol in plasma depleted of apoB lipoproteins (FER_{HDL}) and logarithmically

transformed ratio of triglycerides to HDL-cholesterol. *Physiol Res* 2001; 50: 1–8.

20. Dobiášová M, Frohlich J. Nový aterogenní index plazmy (AIP) odpovídá poměru triglyceridů a HDL-cholesterolu, velikosti částic lipoproteinů a esterifikační rychlosti cholesterolu: změny po léčbě lipanorem. *Vnitř Lék* 2000; 46: 152–156.

RNDr. Milada Dobiášová, Ph.D., DrSc.

www.biomed.cas.cz

e-mail: dobias@biomed.cas.cz

Doručeno do redakce: 29. 9. 2005

Přijato k otištění: 29. 9. 2005

www.mhw.cz