

Úvod

Poruchy metabolizmu plazmatických lipidov a lipoproteínov sú jedným z najdôležitejších rizikových faktorov aterosklerózy. Pacienti s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) majú zvýšenú prevalenciu dyslipidémie, čo prispieva k ich vysokému kardiovaskulárnemu (KV) riziku. Zvýšený HbA_{1c} je nezávislý rizikový faktor pre KV choroby. Odhaduje sa, že existuje 18% zvýšenie rizika KV chorôb pre každý 1% nárast absolútnych hladín HbA_{1c} u diabetickej populácie (1, 2). Úprava hladiny lipoproteínov znižuje riziko vzniku a progresie aterosklerózy, čo by mali vedieť aj naši pacienti (3). Pacienti s metabolickým syndrómom (MS) a DM2T patria do obrazu typ IV. dyslipidémie, pre ktorú je typická hypertricylglycerolémia, nižšia hladina HDL-cholesterolu a malé denzné LDL častice (4, 5). Malé denzné LDL častice sú náchylnejšie k oxidácii a glykácii, ľahšie prenikajú do makrofágov v cievnej stene a podieľajú sa na výstavbe aterosklerotických plátov. Aj HDL-cholesterol je kvalitatívne zmenený (väčší podiel malých HDL častíc). Táto kombinácia je výrazne aterogénna, zvyšuje 2–4-násobne výskyt KV chorôb. Pri interpretácii aktuálneho lipidogramu vždy zohľadňujeme aj aktuálnu kompenzáciu DM. Prínos zo zníženia KV príhod môže byť podľa výsledkov niektorých štúdií (JUPITER, IMPROVE-IT, FOURIER) neutralizovaný skorším nástupom DM2T, preto je dôležitý pravidelný skrining diabetes mellitus u jedincov s prediabetickými dysglykémiami a je potrebná určitá opatrnosť pri aplikácii liečby znižujúcej LDL-cholesterol pod hranicu súčasných terapeutických odporúčaní, t. j. 1,8 mmol/l (6). Mendelovské randomizačné štúdie ukázali, že nositelia loss-of-function variant génu pre proprotein konvertázu subtilizín/kexín typ 9 (PCSK9) majú okrem nižších hladín LDL-cholesterolu aj zvýšené riziko rozvoja DM2T, avšak podľa doteraz realizovaných štúdií PCSK9 znižujúca liečba pomocou monoklonálnych protilátok pôsobí len na cirkulujúci proteín a môže mať len limitovaný efekt na expresiu LDL receptora v pankreatických bunkách (7). Cieľom našej práce bolo sledovanie korelácie medzi hodnotami TAG, HDL-cholesterolu a LDL-cholesterolu s hodnotami HbA_{1c}, ako aj s BMI v čase diagnózy ochorenia, ktorá by mohla pomôcť identifikovať pacientov so zvýšeným rizikom KV chorôb.

Súbor pacientov a metodika

V kohortnej štúdii sme sledovali 200 ambulantných pacientov s náhodne novodiagnostikovaným DM2T (117 mužov a 83 žien, s vekom 30–92 rokov) počas 5-ročného obdobia, ktorí boli odoslaní na diabetologickú ambulanciu praktickými lekármi alebo internistami. Diagnóza DM2T bola stanovená štandardne na základe glykémie nalačno (nad 7 mmol/l) a/alebo 2 hod glykémie počas orálne-glukózového testu (oGTT) (nad 11,1 mmol/l). Zo sledovania boli vyradení pacienti s už liečeným DM2T. Rizikovní pacienti (47 mužov, 33 žien) absolvovali oGTT (75 g glukózy), v ktorom bola rozhodujúcou diagnostickou hodnotou glukóza v 2. hodinovom teste. Hodnoty nad 11,1 mmol/l boli diagnostické pre DM, ako odporúča Svetová zdravotnícka organizácia (WHO). Na základe fotometrickej analýzy bola stanovená glykémia nalačno, celkový cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, TAG, hepatálne enzýmy – alaníntransamináza (ALT), gamaglutamyltransferáza (GMT) a chromatografickou analýzou HbA_{1c}. U všetkých pacientov sa realizovali odbery venózneho krvi nalačno na vyšetrenie HbA_{1c} IFCC/DCCT, celko-

vého cholesterolu, TAG, LDL, HDL ako aj antropometrické vyšetrenia, zahŕňajúce výšku, telesnú hmotnosť s výpočtom BMI, obvod pásu, zmeraný v horizontálnej rovine v prostredku vzdialenosti medzi hornou hranou lopaty bedrovej kosti a spodnou hranou posledného rebra vo výdychu a krvný tlak.

Štatistické metódy

Štatistické spracovanie sa vykonalo v databázovom programe EXCEL. Kvantitatívne parametre charakterizujúce jednotlivé súbory boli vyjadrené ako medián so zhodnotením interkvartilového rozptylu (R_Q). Medián rozdeľuje súbor hodnôt na 2 rovnako veľké časti pričom platí, že najmenej 50% hodnôt je nižších alebo sa rovná mediánu a najmenej 50% hodnôt je vyšších alebo sa rovná mediánu. Interkvartilový rozptyl predstavuje rozdiel medzi tretím a prvým kvartilom (t. j. medzi 75 a 25 percentilom). Reprezentuje oblasť hodnôt, ktorá má 50% stredných hodnôt premennej. Korelácia bola vypočítaná a vyjadrená pomocou neparametrického Spearmanovho korelačného koeficientu rho, pretože viaceré sledované parametre nemali normálne rozdelenie. Podobné výsledky boli získané pri použití parametrického Pearsonovho korelačného koeficientu po logaritmickej transformácii relevantných premenných (výsledky neuvedené). Korelačné koeficienty boli vypočítané pre celý súbor a podľa pohlavia. Negatívna hodnota Rho označuje inverznú t. j. negatívnu koreláciu. Z našej štúdie neboli vylúčení pacienti, ktorí užívali liečbu statínom alebo fibrátom.

Výsledky

Výsledky priemerných hodnôt LDL, HDL cholesterolu a TAG v závislosti od pohlavia a veku sú uvedené v tab. 1–3. Hodnotu LDL > 2,50 mmol/l sme zaznamenali u 75 mužov z celkového počtu 97, t. j. 77% a u 51 žien z celkového počtu 69, čo je 74%. U 20 mužov a 14 žien sme nemali vstupne vyšetrený LDL-cholesterol k dispozícii od praktického lekára ani iného špecialistu, hoci pacienti udávali, že ho mali v krátkej dobe pred návštevou na našej ambulancii vyšetrený, preto sme vyšetrenie neopakovali, ale dodatočne sme sa už nedostali k výsledkom (Tab. 1). Hodnotu HDL < 0,90 mmol/l sme zaznamenali u 26 mužov z celkového počtu 107, t. j. 24% a u 7 žien z celkového počtu 76, t. j. 9% (Tab. 2). Hodnotu TAG > 1,70 mmol/l sme zaznamenali u 63 mužov z celkového počtu 112, t. j. 56% a u 41 žien z celkového počtu 79, t. j. 52% (Tab. 3).

V súbore 200 novodiagnostikovaných diabetikov 2. typu sme analyzovali spektrum rizikových faktorov aterosklerózy. Hodnoty lipidemických parametrov boli: LDL u mužov $3,11 \pm 1,29$ mmol/l, u žien $3,22 \pm 1,48$ mmol/l, TAG u mužov $2,17 \pm 2,06$ mmol/l, u žien $2,01 \pm 0,97$ mmol/l, HDL u mužov $1,00 \pm 0,28$ mmol/l, u žien $1,20 \pm 0,36$ mmol/l (Tab. 1, 2 a 3). V čase diagnózy DM2T malo liečenú dyslipidémiu statínom alebo fibrátom 64 mužov z celkového počtu 117, t. j. 55% a 42 žien z celkového počtu 83, t. j. 51% (Tab. 4).

V sledovanom súbore 200 pacientov sme zaznamenali v mediáne 18 mesiacov po vstupnej edukácii pokles HbA_{1c} IFCC/DCCT u mužov 20%/15% a u žien 16%/15% (Tab. 5). Pokles BMI kg/m² bol 3% u žien a 2% u mužov (Tab. 6). Hodnota LDL-cholesterolu, TAG a HDL-cholesterolu v mediáne 18 mesiacov po vstupnej edukácii nebola