

Společné doporučení České společnosti klinické biochemie ČLS JEP a České společnosti pro aterosklerózu ČLS JEP ke sjednocení hodnotících mezí krevních lipidů a lipoproteinů pro dospělé populaci.

Cílem tohoto doporučení je, aby pracoviště stanovující koncentraci krevních lipidů (celkový cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triacylglyceroly) a apolipoproteinu B, neuváděla na nálezových (výsledkových) listech jako hodnotící meze stávající hranice 2,5. a 97,5. percentilu určité populace nebo hodnoty uváděné výrobcem používané diagnostické soupravy, ale hodnoty doporučené pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění (KVO), tedy hodnoty „optimální“. Text není doporučením pro péči o nemocné s dyslipidemií nebo prevenci kardiovaskulárních onemocnění, ale na platná doporučení odborných společností pro tuto problematiku se odkazuje.

Zdůvodnění: Řada epidemiologických studií během posledního půl století prokázala, že riziko klinické komplikace aterosklerózy vzrůstá spojitě s rostoucí koncentrací cholesterolu v krvi a výrazný nárůst nastává od koncentrace celkového cholesterolu 5,0 mmol/l (resp. LDL-cholesterolu od 3,0 mmol/l). Naproti tomu referenční rozmezí v klinické biochemii jsou vesměs stanovena jako interval, ve kterém leží 95 % výsledků referenční populace (2,5. – 97,5. percentil). Informace na nálezovém listu o překročení těchto mezí má upozornit ordinujícího lékaře na to, že výsledek je s velkou pravděpodobností „nefyziologický“, tedy že vyžaduje z jeho strany nějakou „reakci“. Z tohoto pohledu jsou takto stanovené referenční meze u krevních lipidů a apolipoproteinu B zavádějící.

Průměrné hodnoty celkového cholesterolu (T-C) (tabulka 1), LDL-cholesterolu (LDL-C), triacylglycerolů (Tg) a apolipoproteinu B (apo B) v naší i evropské populaci jsou vyšší, než hodnoty optimální pro prevenci KVO. Uvádění referenčních mezí získaných podle výše uvedeného konceptu vede ošetřujícího lékaře k chybné diagnostické rozvaze a pozdní či nesprávné léčbě. Má-li tedy informace o překročení „fyziologických mezí“ na nálezovém listu u krevních lipidů splnit svůj účel, není možné uvádět v této položce interval rovný 2,5. – 97,5. percentilu, ale hodnoty stanovené konsensem odborníků jako hodnoty „optimální“ pro prevenci KVO. Jde o hodnoty doporučené českými a evropskými odbornými společnostmi pro prevenci a léčbu KVO (1-3). To se týká horních mezí pro hodnocení T-C, LDL-C, Tg, apo B a dolních mezí pro hodnocení HDL-C.

Opačná strana hodnotících mezí v sobě musí zahrnovat i nejpřísnější „cílové“ hodnoty krevních lipidů a lipoproteinů, které jsou dosahovány při léčbě: např. u nemocného po srdečním infarktu, který při léčbě dosáhne hodnoty LDL-C 1,6 mmol/l, by neměla být na nálezovém listu z laboratoře informace o tom, že tato hodnota je mimo referenční meze („příliš nízká“), protože ve skutečnosti je to hodnota fyziologická a optimální.

Jako dolní mez referenčního intervalu u TC, LDL-C, Tg (a horní mez u HDL-C) proto výbor ČSKB a ČSAT doporučují použít hodnoty 2,5. percentilu (u HDL-C 97,5. percentilu) populačních hodnot ze studie NORIP 2000 (4-6), které tomuto požadavku vyhovují. Dolní mez pro apo B (které nebylo ve studii NORIP vyšetřováno) je převzata z práce (7). Takto získané číselné údaje pro horní a dolní „referenční“ mez krevních lipidů jsou označovány jako „hodnotící meze“ a jsou uvedeny v tabulce 2.

Hodnotící meze uvedených lipidových parametrů jsou tedy pragmatickou kombinací dvou principiálně odlišných postupů – konceptu referenčních hodnot získaných na podkladě výsledků mezinárodní studie a konceptu optimálních hodnot získaných z doporučení pro prevenci a léčbu KVO.

Ke správnému vyhodnocení těchto výsledků, práce s nimi a postupu v léčbě slouží lékařům odborná doporučení (1-3). Doporučené hodnotící meze (tabulka 2) je třeba zavést do laboratorní praxe, avšak při jejich interpretaci je třeba k pacientům přistupovat přísně individuálně. Individuální přístup vyžaduje např. posouzení celkového kardiovaskulárního rizika, zhodnocení koncentrace LDL-C ve vztahu ke koncentraci HDL-C a apo B, zohlednění koncentraci Tg, zohlednění přítomnosti dalších rizikových faktorů, použití přísnějších kritérií u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, vyloučení sekundárních dyslipidemií atd. Je nutné také zdůraznit, že prvním krokem k ovlivnění zvýšených koncentrací T-C, LDL-C, Tg, apo B

(a nízkého HDL-C) a ke snížení rizika KVO jsou režimová opatření (racionální strava, úprava tělesné hmotnosti, fyzická aktivita, nekouření, atd.).

1. Cífková R, Býma S, Češka R, Horký K, Karen I, Kunešová M, Králíková H, Rosolová H, Roztočil K, Soška V, Škrha J. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. *Klin Biochem Metab*, 2005, 4: 212-224
2. Vaverková H, Soška V, Rosolová H, Češka R, Cífková R, Freiberger T, Piňha J, Poledne R, Štulc T, Urbanová Z, Vráblík M. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Vnitř Lék* 2007; 53(2):181-197.
3. Graham I. for the Authors/Task Force Members. European guidelines for cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary. *Atherosclerosis* 2007;194:1-45.
4. Rustad P, Felding P, Franzson L, Kairisto V, Lahti A, Mårtensson A, Hyltoft Petersen P, Simonsson P, Steensland H, Uldall A. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. *Scand J Clin Lab Invest* 2004;64:271-84. Dostupné na: <http://www.furst.no/norip/>
5. Franeková J, Friedecký B, Jabor A, Palička V, Stožický F, Soška V. Referenční meze, optimální a cílové hodnoty v kontextu klinického hodnocení lipidového profilu. *Klin Biochem Metab* 2006; 14: 207-210.
6. Franeková J, Jabor A. Referenční meze v kontextu klinického hodnocení lipidového profilu. *Jak dál? FONS* 2007, č. 1, str. 31-34.
7. Schonfeld D. Familial hypobetalipoproteinemia: a review. *J Lipid Res* 2003;44:878 – 883.
8. Jungner I., Marcovina S.M., Wallduis G. et al. Apolipoprotein B and A-I values in 147,576 Swedish males and females, standardized according to the World Health Organization International Federation of Clinical Chemistry First International Reference Materials. *Clin Chem* 1998; 44: 1641-1649.

Tabulka 1. Průměrné hodnoty celkového cholesterolu v populaci ČR

Muži				
věk	25-34	35-44	45-54	55-64
průměr ± SD	4,81 ± 0,88	5,27 ± 1,016	5,498 ± 1,12	5,38 ± 1,17
Ženy				
věk	25-34	35-44	45-54	55-64
průměr ± SD	4,67 ± 0,86	4,99 ± 0,90	5,44 ± 0,97	5,73 ± 1,05

Tabulka 2. Doporučené hodnotící meze pro celkový cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triacylglyceroly a apolipoprotein B a AI, které by měly být uváděny na náleзовých listech z laboratoří

Analyt	dolní mez	horní mez
celkový cholesterol (mmol/l)	2,90	5,00
LDL cholesterol (mmol/l)	1,20	3,00
HDL-cholesterol muži (mmol/l)	1,00	2,10
HDL-cholesterol ženy (mmol/l)	1,20	2,70
triacylglyceroly (mmol/l)	0,45	1,70
apolipoprotein B (g/l)	0,5	1,00
apolipoprotein A 1 muži (g/l) *	1,00 *	1,70 *
apolipoprotein A 1 ženy (g/l) *	1,10 *	1,90 *

Legenda: * dolní a horní meze pro apolipoprotein A 1 nejsou hodnotami podle doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění, pro tento analyt žádná doporučená hodnota neexistuje. Hodnoty uvedené v tabulce jsou hodnotami, které doporučuje uvádět na nálezových listech výbor ČSKB, jejich zdroj - viz citace 8.

Za Českou společnost klinické biochemie: Soška V, Zima T, Friedecký B, Franeková J, Buryška J, Palička V, Jabor A.

Za Českou společnost pro aterosklerózu: Poledne R, Soška V, Freiburger T, Piřha J, Rosolová H, Štulc T, Urbanová Z, Vaverková H, Vrablík M, Češka R.