

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

Analiza lipidogramu oraz wskaźników stanu zapalnego związanych z ryzykiem aterogenezy w pierwotnym układowym zapaleniu naczyń z ziarniniakowością

Analysis of lipid level and inflammatory indicators related to atherogenesis in patients with granulomatosis with polyangitis

MAGDALENA CABAJ^{1, A-D}, KATARZYNA ŻYCIŃSKA^{2, B-D}, MAŁGORZATA HADZIK-BŁASZCZYK^{2, B-D}, RENATA KRUPA^{2, B-D}, ANDRZEJ FALKOWSKI^{2, B-D}, ANETA NITSCH-OSUCH^{2, B-D}, KAZIMIERZ A. WARDYN^{2, A-D}

¹ Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych z Pododdziałem Nefrologicznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; Szpital Czerniakowski

² Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej z Oddziałem Klinicznym Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Wstęp. Przewlekły stan zapalny i hiperlipidemia są zjawiskami towarzyszącymi pierwotnemu układowemu zapaleniu naczyń związanych z ziarniniakowością.

Cel pracy. Analiza poszczególnych wartości wskaźników stanu zapalnego związanych z rozwojem choroby niedokrwiennej serca oraz parametrów lipidogramu u osób z systemowym zapaleniem naczyń PR-3 ANCA dodatnim.

Materiał i metody. W grupie 21 chorych z potwierdzoną diagnozą pierwotnego układowego zapalenia naczyń związanego z ziarniniakowością poddano ocenie podstawowe parametry stanu zapalnego, w tym stężenie białka reaktywnego C wysokiej czułości, stężenie homocysteiny, leukocytozę, fibrynogen, elementy lipidogramu (cholesterol całkowity, frakcje LDL i HDL, triglicerydy) oraz wskaźnik aterogenności.

Wyniki. Wśród 21 chorych o średniej wieku 51 lat stwierdzono podwyższone wartości stężenia homocysteiny u 14 pacjentów (co stanowiło 70%), podwyższone wartości cholesterolu całkowitego u 13 (57%) oraz podwyższony wskaźnik aterogenności u 11 (52%). U 9 pacjentów wykazano wysokie miano białka reaktywnego C oznaczonego metodą wysokiej czułości, w tym 7 pacjentom (77,7%) towarzyszyła hiperhomocysteinemia. Wykazano, iż podwyższone wartości oznaczanych parametrów nie korelowały z wiekiem chorych.

Wnioski. Systematyczna kontrola wartości parametrów lipidogramu oraz wskaźników stanu zapalnego, w tym stężenia homocysteiny towarzyszące pierwotnemu zapaleniu naczyń z ziarniniakowością, mogą stanowić ważny element wczesnej oceny ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej.

Słowa kluczowe: układowe zapalenie naczyń, ziarniniakowość, homocysteina, hs-CRP.

Summary Background. Chronic inflammation and hyperlipidemia are processes coexisting with primary systemic vasculitis with granulomatosis.

Objectives. The aim of the study was to analyse each inflammatory and lipids parameters' value in patients with PR-3 ANCA positive vasculitis.

Material and methods. Analysis of atherogenic factors such as lipids (total cholesterol, LDL and HDL fractions, triglycerides) and basic inflammation indicators (homocysteine, leukocytosis, fibrynogene and C-reactive protein) in 21 patients with confirmed granulomatosis with polyangitis was performed.

Results. Among the analyzed inflammatory values the most significant results were a high level of homocysteine concentration (70%) and elevated total cholesterol (57%). The values were not related to the age of examined patients.

Conclusion. Regular measurements of lipids, homocysteine and high sensitivity CRP levels can be an early assessment of cardiovascular disease risk factors in patients with granulomatosis with polyangitis.

Key words: systemic vasculitis, granulomatosis, homocysteine, hs-CRP.

Wstęp

Układowe zapalenie naczyń związane z ziarniniakowością jest przewlekłym procesem zapalnym charakteryzującym się występowaniem martwiczych ziarniniaków w górnych i dolnych drogach oddechowych oraz ogniskowym martwiczym zapaleniem kłębuszków nerkowych. Zajęcie naczyń wieńcowych i częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych w przebiegu układowego zapale-

nia naczyń obserwuje się u < 10% chorych [1, 2]. Przewlekłemu zajęciu naczyń małej i średniej średnicy towarzyszy często podwyższenie wartości parametrów stanu zapalnego oraz stężenia lipidów w surowicy [2].

Cel pracy

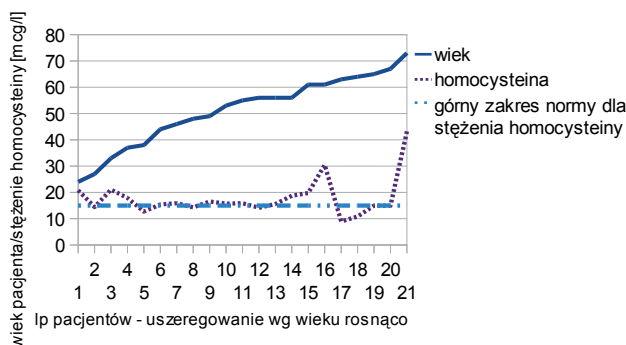
Celem pracy była ocena wartości parametrów stanu zapalnego korelującego z ryzykiem incydentów stenokardial-

nych oraz lipidogramu u osób z PR-3 ANCA (+) układowym zapaleniem naczyń z ziarniniakowością [3, 4].

Materiał i metody

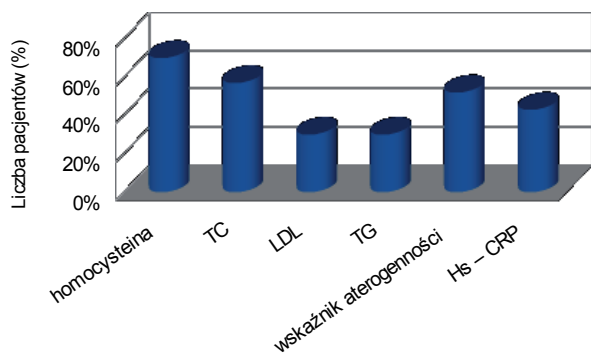
Badaniu poddano grupę 21 pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem pierwotnego układowego zapalenia naczyń z ziarniniakowością przyjętych do Oddziału Klinicznego Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie grudzień 2013 – luty 2014 r. U wszystkich chorych wykonano oznaczenie liczby leukocytów, stężenia homocysteiny, białka reaktywnego C (testem wysokoczułym, CRP-hs), parametrów lipidogramu, tj. cholesterol całkowity (TC), frakcje HDL i LDL, triglicerydy (TG), oraz wyliczono wskaźnik aterogenności. Dla poszczególnych serii wartości obliczono średnią arytmetyczną oraz odchylenie standardowe (SD).

Wyniki



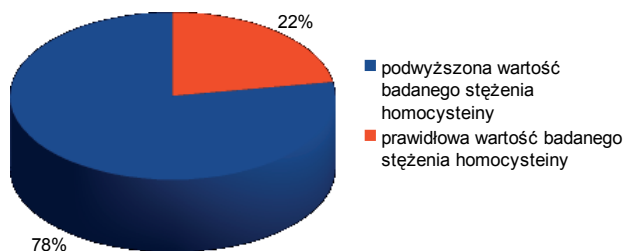
Rycina 1. Korelacja stężeń homocysteiny i wieku pacjentów

W grupie badanej było 13 kobiet (62%) i 8 mężczyzn (38%). Średnia wieku chorych wynosiła $51,2 \pm 13,4$ lat. U 14 chorych (70%) stwierdzono podwyższone stężenie homocysteiny. Za górną granicę normy przyjęto wartość 15 mcg/l. Stężenie aminokwasu nie korelowało z wiekiem pacjentów (ryc. 1). Średnia wartość stężeń wynosiła 17,72 mcmol/l ($\pm 7,28$). Hipercholesterolemię stwierdzono u 13 chorych (57%), przy średniej wartości TC – 220,6 mg/dl ($\pm 64,3$). Podwyższony wskaźnik aterogenności obecny był w 11 przypadkach, co stanowiło 52% (mediana wartości $3,61 \pm 0,7$). Ponadto stężenie frakcji LDL przekroczyło zakres normy u 7 pacjentów (30%; mediana wartości $131,47 \pm 47,6$) oraz TG również u 7 chorych (mediana wartości $132 \pm 47,7$). Dane przedstawia rycina 2.



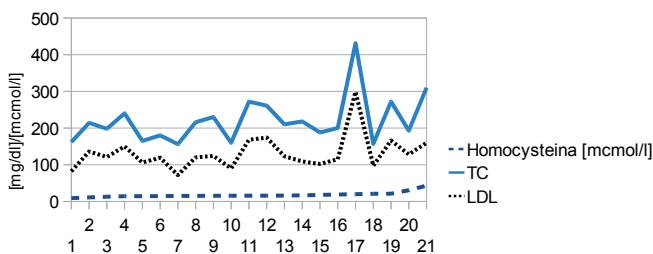
Rycina 2. Liczba chorych z podwyższonymi wartościami badanych parametrów

U 9 pacjentów stwierdzono podwyższone stężenie hs-CRP, a wśród tej grupy aż 77,7% charakteryzowało podwyższone stężenie homocysteiny (ryc. 3). Tylko u jednej osoby nie wykazano żadnych nieprawidłowości.



Rycina 3. Procentowy udział prawidłowych i podwyższonych wartości homocysteiny w grupie badanych

Nie stwierdzono wyraźnej korelacji między wysokimi stężeniami homocysteiny a wyższymi parametrami w zakresie lipidogramu. Nieznaczny związek wartości wysokich stężeń homocysteiny i całkowitego cholesterolu jest możliwy do zaobserwowania (ryc. 4).



Grupa 21 pacjentów uszeregowanych wg rosnącej wartości stężenia homocysteiny

Rycina 4. Korelacja między wartościami stężeń homocysteiny a parametrami lipidogramu

Dyskusja

Najczęstszą nieprawidłowością było podwyższone stężenie homocysteiny stwierdzone u 70% badanych. Wskaźnik ten zarówno jak hs-CRP i lipidogram stanowi parametr odzwierciedlający ryzyko choroby niedokrwiennej serca [5]. Stężenie tego aminokwasu nie jest jednak rutynowo oznaczane u wszystkich chorych w celu wyznaczenia ryzyka związanego z incydentami sercowo-naczyniowymi [6]. W pojedynczych przypadkach, jak niewydolność nerek, zaleca się jednak kontrolę stężeń homocysteiny [2, 6]. Wyniki badania pokazują, iż wartości stężeń homocysteiny nie zależą od wieku chorych, a zatem świadczą o korelacji z procesem układowego zapalenia naczyń. Dotychczas brakuje jednak istotnych badań dowodzących zasadności rutynowego oznaczania hs-CRP, homocysteiny oraz TC u chorych z układowym zapaleniem naczyń związanych z ziarniniakowością [7].

Wnioski

1. Parametry stanu zapalnego korelujące z ryzykiem aterogenezy wydają się być istotne w stratyfikacji ryzyka choroby niedokrwiennej serca u chorych z układowym zapaleniem naczyń związanym z ziarniniakowością oraz dla monitorowania jego przebiegu.
2. Rutynowe oznaczanie stężenia homocysteiny i hs-CRP powinno zostać wdrożone w postępowaniu diagnostycznym.

Piśmiennictwo

1. Frankel S, Cosgrove G, Cha S, et al. Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis. *Chest* 2006; 129: 452–465.
2. Szczeklik A, red. *Choroby wewnętrzne*. Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna; 2013: 1884–1888.
3. Życińska K, Wardyn K, Zielonka TM, et al. *Atherosclerotic factors in PR3 pulmonary vasculitis*. In: Pokorski M, ed. *Respiratory regulation – clinical advances*. Ser. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer: 2013; 755: 283–286.
4. Życińska K, Wardyn K.A. Ocena prezentacji klinicznej i aktywności procesu chorobowego w ziarniniakowości Wegenera. *Fam Med Prim Care Rev* 2007; 9(3): 655–660.
5. Windgassen EB, Funtowicz L, Lunsford TN, et al. C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein: an update for clinicians. *Postgrad Med Europe PubMed Central* 2011; 123(1): 114–119.
6. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *New Engl J Med* 1998; 338: 1042–1050.
7. Lubomirova M, Tzoncheva A, Petrova J, et al. Homocystein and carotid atherosclerosis in chronic renal failure. *Hippokratia* 2007; 11(4): 205–209.

Adres do korespondencji:

Lek. Magdalena Cabaj
Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych
z Pododdziałem Nefrologicznym WUM
Szpital Czerniakowski
ul. Stępińska 19/25
00-739 Warszawa
Tel.: 22 318-63-25
E-mail: magda.cabaj@yahoo.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 17.02.2014 r.

Po recenzji: 5.04.2014 r.

Zaakceptowano do druku: 10.04.2014 r.