

Rudolf Poledne,

Z. Valenta*, I. Králová Lesná, J. Froněk, R. Cífková**, V. Lánská, J. Piřha

Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Centrum experimentální medicíny IKEM Praha

* Ústav informatiky AV ČR v. v. i., Praha

**Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice Praha

Co může matematický model odhalit z biomedicínských dat?/ What a mathematical model can discover in biomedical data?

V poslední dekádě minulého století byla publikována data dokumentující význam sterilního zánětu v riziku aterosklerózy a jejích komplikací. Nejlepším parametrem dokumentující úroveň proinflamačního stavu je C-reaktivní protein (CRP), stanoveným ultrasenzitivní metodou v oblasti normálních hodnot. Problémem je, že individuální hodnoty hsCRP (vysoce senzitivní metoda) souvisí prakticky se všemi rizikovými faktory kardiovaskulárních nemocí.

V průřezové studii 1% reprezentativního vzorku české populace jsme v r. 2000 změřili hodnoty CRP u více než 3000 jedinců a prokázali vztah mezi koncentrací CRP a věkem. Při běžné statistice se neukázaly rozdíly tohoto vztahu u mužů a žen. Až modelová analýza pomocí metody splitů ukázala, že hodnoty CRP u mladých žen nevzrůstají s věkem (na rozdíl od mužů), ale že naopak po menopauze roste koncentrace CRP s věkem podstatně rychleji.

Tento epidemiologický nález se nám podařilo v posledním roce potvrdit analýzou počtu a fenotypu proinflamačních makrofágů v lidské tukové tkáni. Tato molekulárně biologická analýza je umožněna zásadním zvýšením počtu příbuzenských transplantací ledvin v IKEM a dostupnosti vzorků lidské tukové tkáně získané při očištění dárcovské ledviny před transplantací. Průběh závislosti počtu proinflamačních makrofágů na věku u mužů a žen odpovídal jednoznačně epidemiologickým nálezům a odhalil molekulární podstatu těchto pohlavních rozdílů.

In the last decade of the last century the importance of sterile inflammation in the risk of atherosclerosis and its complications was documented. Best parameter documenting the level of proinflammation state is C-reactive protein (CRP), determined by ultrasensitive method in the normal range. The problem is that individual values of hsCRP (high-sensitivity method) are related to almost all risk factors of cardiovascular diseases.

The cross-sectional study (in 2000) of the 1% representative sample of the Czech population CRP level was measured in more than 3000 individuals and demonstrated the relationship between hsCRP and age. Using obvious statistics showed no difference in the relationship between men and women but model split analysis showed that hsCRP levels in young women does not increase with age (as opposed to men), whereas in postmenopausal concentration of hsCRP increased with age much faster.

We have succeeded to confirm this epidemiological data by the analysis of the number and phenotype of proinflammatory macrophages in human adipose tissue.

This molecular biology analysis was made possible by a major increase in the number of living kidney donor transplantation at IKEM recently and the availability of samples of human adipose tissue obtained during cleaning of kidneys prior to transplantation.

Pattern of relationship of number and phenotype of proinflammation macrophages in adipose tissue to age - both in men and women - was identical to our epidemiological data.