

Stężenie białka C-reaktywnego u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ

Jerzy Głuszek¹, Katarzyna Pawlaczyk¹, Paweł Kurjata², Grażyna Broda², Wojciech Drygas³, Bogdan Wyrzykowski⁴, Urszula Biela⁵, Krystyna Kozakiewicz⁶

¹Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych, Instytut Kardiologii, Akademia Medyczna, Poznań

²Zakład Epidemiologii, Prewencji Chorób Układu Krążenia i Promocji Zdrowia, Instytut Kardiologii, Warszawa

³Katedra Medycyny Społecznej i Zapobiegawczej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁴Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Akademia Medyczna, Gdańsk

⁵Zakład Epidemiologii i Badań Populacyjnych, Instytut Zdrowia Publicznego, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

⁶III Katedra i Klinika Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, Katowice

Wstęp

Wyniki przeprowadzonych dotychczas badań wskazują, że białko C-reaktywne (CRP) spełnia kluczową rolę w mechanizmie niespecyficznego reakcji na uraz [1, 2]. Należy ono do grupy tzw. pozytywnych białek reakcji ostrej fazy, których stężenie w surowicy zwiększa się w odpowiedzi na bodźce zapalne. Głównym czynnikiem indukującym syntezę CRP w wątrobie jest interleukina-6 [3]. Poza wątrobą ekspresję CRP wykazano także m.in. w blaszce miażdżycowej oraz w tkance tłuszczowej [4].

W większości badań nie obserwowano różnicy w stężeniu CRP pomiędzy mężczyznami i kobietami. Można natomiast spotkać się z sugestiami, że stężenie białek ostrej fazy jest wyższe u mieszkańców dużych miast w porównaniu do osób zamieszkujących małe miejscowości. W licznych dotychczasowych opracowaniach wykazano występowanie zależności pomiędzy stężeniem CRP w surowicy a wiekiem, BMI, stężeniem frakcji LDL-cholesterolu i paleniem papierosów [5, 6]. W piśmiennictwie nie ma jednoznacznej opinii co do związku stężenia CRP z wysokością ciśnienia tętniczego, choć wielu autorów obserwowało dodatnią korelację tych parametrów [7–9]. Już w latach 90. wykazano, że określenie stężenia CRP w surowicy krwi może być uznane za czynnik rokowniczy wystąpienia zawału serca i udaru mózgu u osób dotychczas zdrowych. Jednocześnie zaobserwowano, że podwyższone stężenie tego białka u chorych z zawałem serca istotnie pogarsza rokowanie [10, 11].

Celem badania było oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego na reprezentatywnej próbie mieszkańców naszego kraju w wieku 20–74 lat. Dotychczas nie zostały przeprowadzone w Polsce badania epidemiologiczne, określające występowanie różnic stężenia CRP w populacji osób zamieszkujących różne obszary naszego kraju, z uwzględnieniem podziału terytorialnego oraz stopnia zurbanizowania zamieszkiwanych terenów w zależności od wieku i płci.

Metodyka

Oznaczenie stężenia CRP wykonano w 50–% próbie losowej osób zbadanych w programie WOBASZ. Krew pobrano od 6 772 osób. Ze względów technicznych nie wykonano oznaczeń CRP u 211 osób. Ostatecznie uzyskano pomiary CRP i komplet danych od 6 561 osób (3 121 mężczyzn; 3 440 kobiet). Sposób pobrania próby oraz metodykę badania podano w odrębnej pracy Rywika i wsp., opublikowanej w niniejszym suplementcie.

Białko ostrej fazy oznaczane było metodą immunoturbidymetryczną z cząstkami lateksu, analizatorem i odczynnikami firmy DADE BEHRING. Stężenie CRP oznaczono w mg/dl; norma 0,0–0,5 mg/dl.

Uzyskane wyniki analizowano przy pomocy testu T-Studenta.

Średnie wartości dla całej populacji były standaryzowane na wiek i rozkład gmin w województwach.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Jerzy Głuszek, Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna w Poznaniu, ul. Długa 1-2, 61-848 Poznań, tel. + 48 61 854 90 90, faks + 48 61 854 90 86

Wyniki

Średnie stężenie białka C-reaktywnego w osoczu w całej badanej populacji polskiej wyniosło $0,27 \pm 0,48$ mg/dl. Nie zaobserwowano większych różnic stężenia pomiędzy podgrupami kobiet i mężczyzn. Wyniosło ono odpowiednio $0,26$ mg/dl i $0,28$ mg/dl. Obserwowano natomiast znaczne zróżnicowanie w poszczególnych województwach (Rycina 1.). Natomiast stężenie CRP

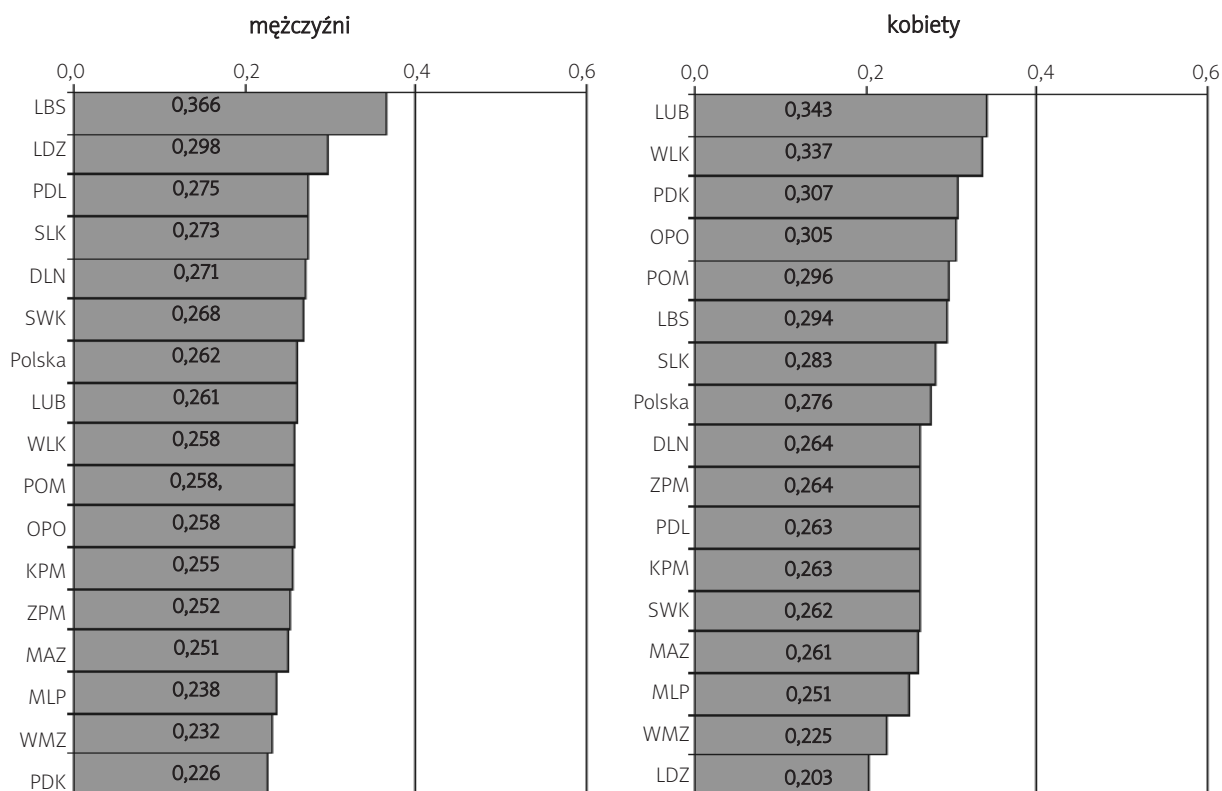
w istotnym stopniu zależy od wieku badanych. I tak w wieku poniżej 30 lat średnie stężenie CRP wynosiło $0,14 \pm 0,20$ mg/dl, natomiast w wieku powyżej 70 lat średnie te wynosiły $0,45 \pm 0,58$ mg/dl u mężczyzn oraz $0,45 \pm 0,72$ u kobiet ($p < 0,001$) (Tabela I).

Podobnie jak w wartościach średnich, obserwowaliśmy znaczące różnice stężenia tego białka wśród mieszkańców poszczególnych województw naszego kraju. Odsetek mężczyzn, u których stężenie CRP przekraczało $0,5$ mg/dl był najwyższy w województwie podlaskim (15%), natomiast najniższy w województwie zachodniopomorskim (7%) (Rycina 2.). W przypadku kobiet największy i najmniejszy odsetek takich przypadków zaobserwowano odpowiednio w województwach opolskim (16%) i łódzkim (6%). Nie stwierdzono natomiast zróżnicowania w stężeniu CRP w zależności od stopnia zurbanizowania (małe, średnie i duże gminy).

Stężenie CRP u mieszkańców małych gmin wynosiło $0,28$ mg/dl w obu grupach płci i nie odbiegało istotnie od stężenia tego białka u mieszkańców dużych miast $0,27 \pm 0,46$ mg/dl (NS) wśród mężczyzn i $0,28 \pm 0,31$ mg/dl wśród kobiet (Tabela II).

Tabela I. Średnie stężenie hs CRP [mg/dl] w grupach wieku

Wiek w chwili badania	Płeć	
	mężczyźni	kobiety
poniżej 30 lat	$0,14 \pm 0,21$	$0,20 \pm 0,44$
30–39 lat	$0,22 \pm 0,41$	$0,20 \pm 0,37$
40–49 lat	$0,24 \pm 0,34$	$0,24 \pm 0,36$
50–59 lat	$0,31 \pm 0,60$	$0,34 \pm 0,65$
60–69 lat	$0,41 \pm 0,58$	$0,38 \pm 0,56$
70 i więcej lat	$0,45 \pm 0,58$	$0,45 \pm 0,72$



DLN – dolnośląskie, KPM – kujawsko-pomorskie, LUB – lubelskie, LBS – lubuskie, LDZ – łódzkie, MLP – małopolskie, MAZ – mazowieckie, OPO – opolskie, PDK – podkarpackie, PDL – podlaskie, POM – pomorskie, SLK – śląskie, SWK – świętokrzyskie, WMZ – warmińsko-mazurskie, WLK – wielkopolskie, ZPM – zachodniopomorskie

Rycina 1. Średnie stężenie hs CRP we krwi [mg/dl]

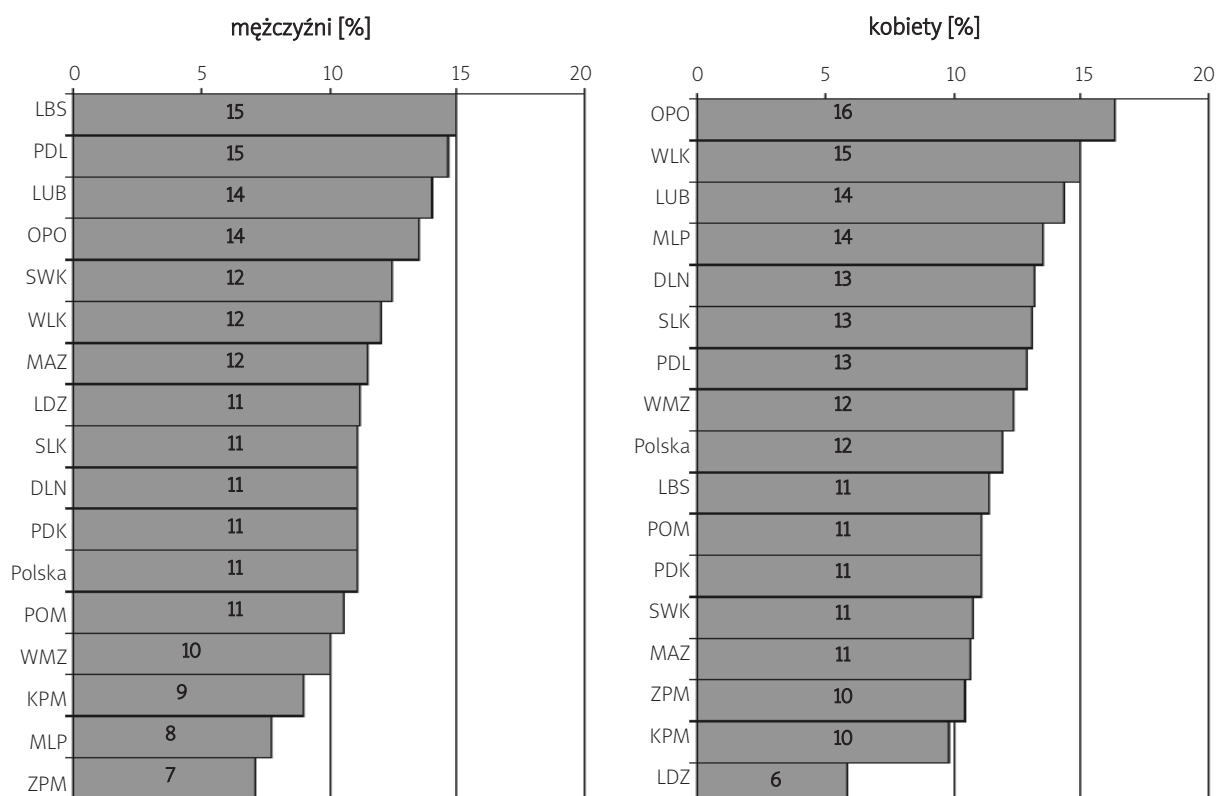
Komentarz

Średnie stężenie białka CRP w naszym kraju jest zbliżone do wyników uzyskanych przez autorów oceniających ten parametr w innych krajach Europy oraz w Stanach Zjednoczonych [1, 4]. Zgodnie z oczekiwaniami wykazaliśmy, że stężenie białka ostrej fazy nie różni się istotnie u kobiet i mężczyzn, natomiast znacznie rośnie u osób starszych. Wyraźnie większe odchylenie standardowe u osób po 45. roku życia wskazuje, że poziom CRP u osób starszych jest znacznie bardziej zróżnicowany niż u osób młodszych. Na podkreślenie zasługuje fakt, że odsetek mężczyzn ze stężeniem białka ostrej fazy znacznie różni się w poszczególnych województwach, np. w województwie podlaskim jest 2-krotnie wyższy niż w województwie zachodniopomorskim. Analogiczna różnica dla kobiet jest jeszcze większa. Nie wykazaliśmy natomiast różnicy stężenia CRP u mieszkańców dużych i małych aglomeracji.

O ile związek CRP z wiekiem i brak związku CRP z płcią były obserwowane w wielu badaniach, to brak jest w piśmiennictwie krajowym i zagranicznym publikacji dotyczących zróżnicowania stężenia CRP w zależności od regionu kraju. W naszym materiale różnice między województwami, jak wykazano powyżej, są znaczne. Trudno jednoznacznie powiedzieć, jaka jest przyczyna tego zjawiska i wymaga to dalszych analiz, zwłaszcza wieloczynnikowych, z uwzględnieniem innych czynników predysponujących do wzrostu CRP, takich jak otyłość, nadciśnienie, cukrzyca, palenie.

Tabela II. Średnie stężenie hs CRP [mg/dl] w gminach różnej wielkości

Wielkość gminy	Płeć	
	mężczyźni	kobiety
mała	0,28 ± 0,53	0,28 ± 0,48
średnia	0,27 ± 0,44	0,28 ± 0,57
duża	0,25 ± 0,40	0,27 ± 0,47



DLN – dolnośląskie, KPM – kujawsko-pomorskie, LUB – lubelskie, LBS – lubuskie, LDZ – łódzkie, MLP – małopolskie, MAZ – mazowieckie, OPO – opolskie, PDK – podkarpackie, PDL – podlaskie, POM – pomorskie, SLK – śląskie, SWK – świętokrzyskie, WMZ – warmińsko-mazurskie, WLK – wielkopolskie, ZPM – zachodniopomorskie

Rycina 2. Odsetek osób o podwyższonym poziomie hs CRP we krwi (>0,5 mg/dl)

Piśmiennictwo

1. Sellmayer A, Limmert T, Hoffman U. High sensitivity C-reactive protein in cardiovascular risk assessment. CRP mania or useful screening? *Int Angiol* 2003; 22: 15-24.
2. Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis: Role of C-reactive protein in risk assessment. *Am J Med* 2004; 116: 9S-16S.
3. Woods A, Brull DJ, Humphries SE, et al. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin-6. *Eur Heart J* 2000; 21: 1574-83.
4. Torzewski J, Torzewski M, Bowyer DE, et al. C-reactive protein frequently colocalizes with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1386-92.
5. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. *Circulation* 2003; 107: 391-97.
6. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, et al. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999; 282: 2131-5.
7. Chrysoschoou Ch, Pitsavos Ch, Panagiotakos DB, et al. Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease. *Am J Hypert*. 2004; 17: 568-73.
8. Sesso HD, Buring JE, Rifai N, et al. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA* 2003; 290: 2945-51.
9. Pawlaczyk K, Sobieska M, Gabriel M. Wpływ krótko- i długotrwałego wzrostu ciśnienia tętniczego na profil uwalniania białek ostrej fazy. *Nadciśnienie Tętnicze* 2002; 6: 285-90.
10. König W, Sund M, Frohlich M, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. *Circulation* 1999; 99: 237-42.
11. Medna MA, Strachan DP, Butland BK, et al. C-reactive protein: relation to total mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular risk factors in men. *Eur Heart J* 2000; 21: 1584-90.