

Poruchy metabolismu lipidů

Dyslipoproteinémie

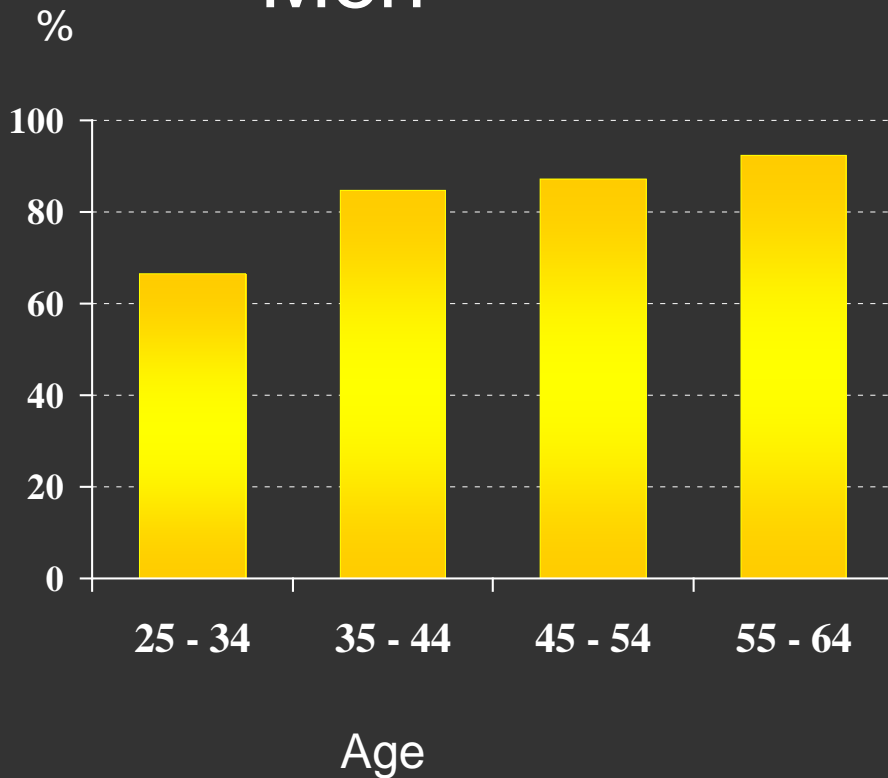
Vladimír Soška



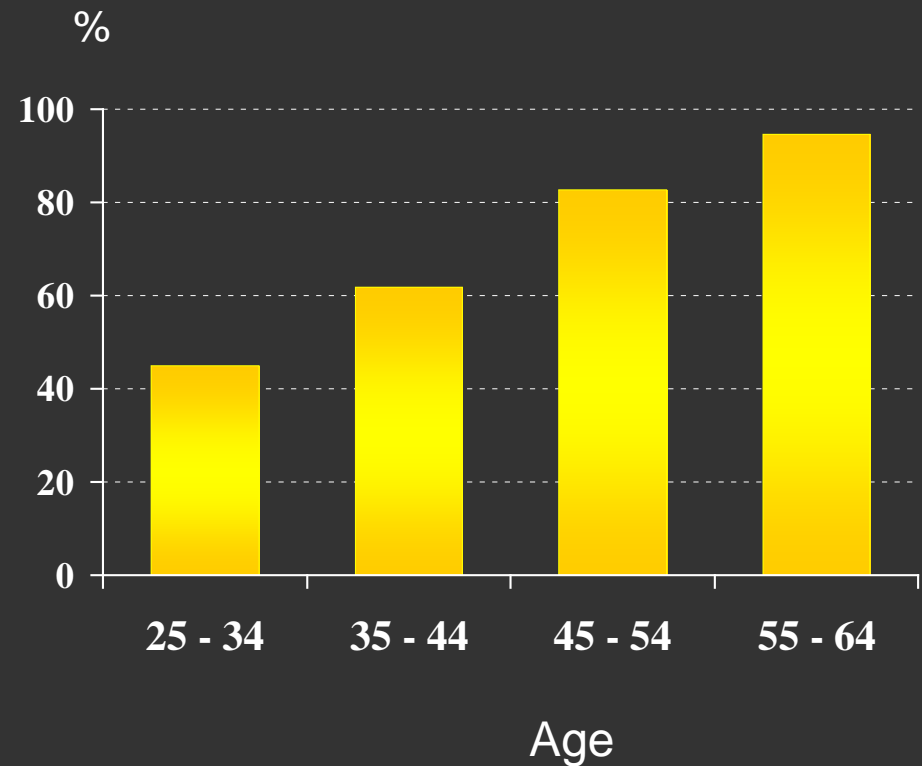
Oddělení klinické biochemie

Dyslipidémia v ČR

Men

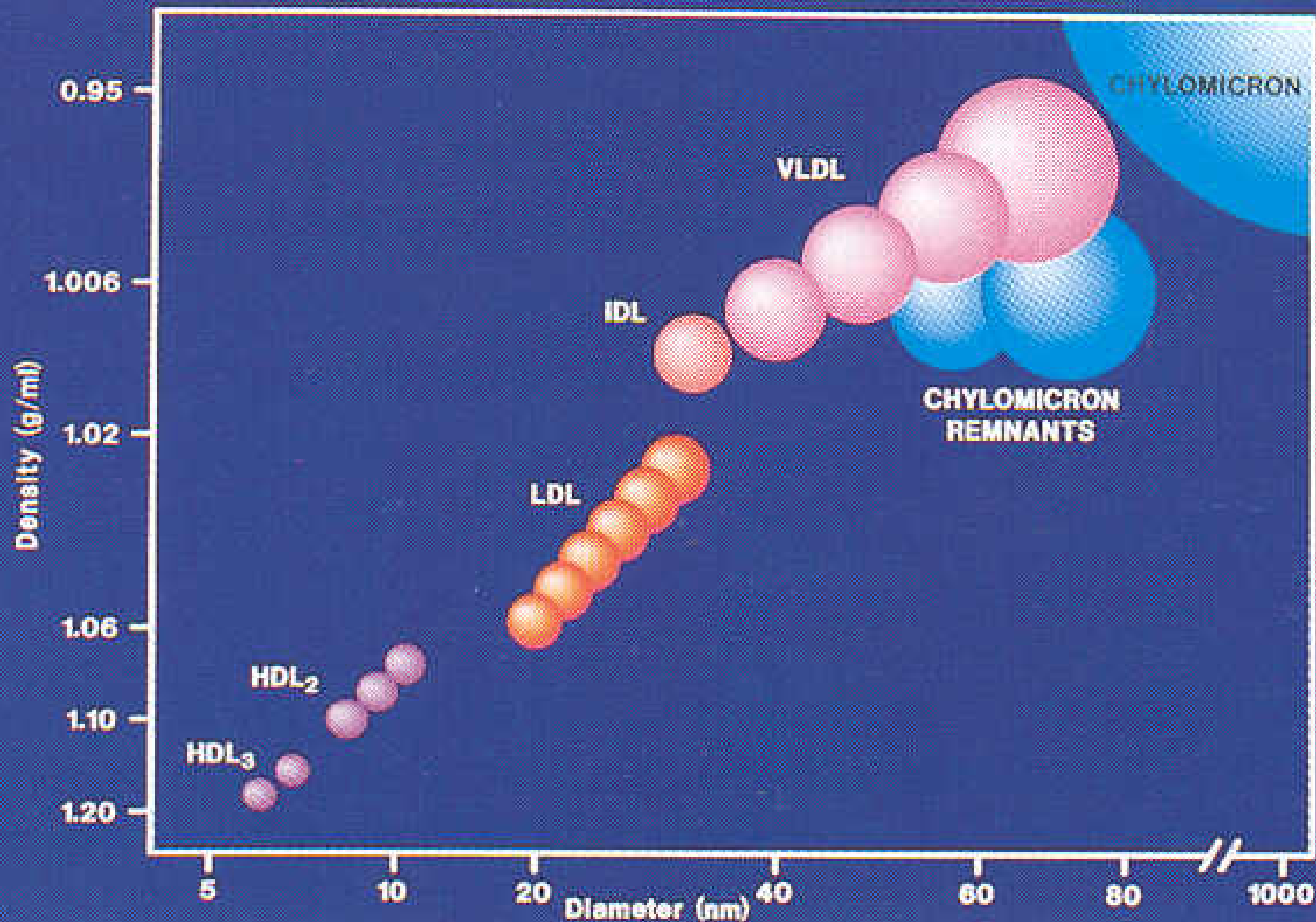


Women



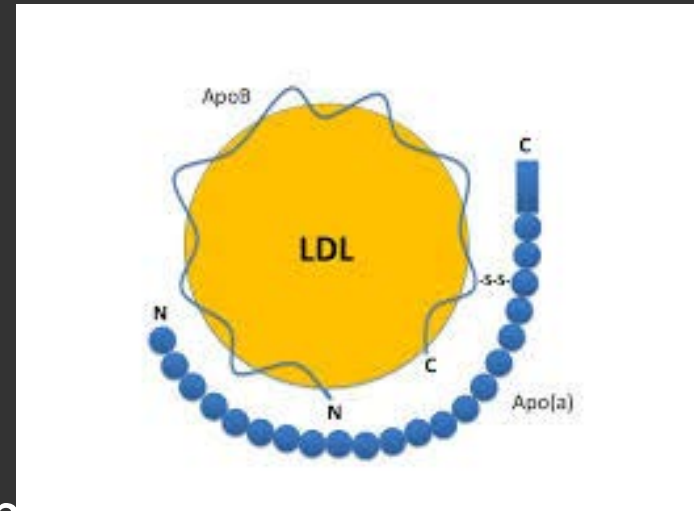
TC \geq 5.0 or HDL-ch. $<$ 1.0 or LDL-ch. \geq 3.0 or TG \geq 2 mmol/l
or treatment with hypolipidemic drugs

Relativní velikost LP částic



Lipoprotein(a)

- Částice LDL s apolipoproteinem(a)
 - Vysoký obsah cholesterolu
- Apolipoprotein(a)
 - Struktura blízká plazminogenu
 - Vliv na koagulaci (zvýšené riziko trombozy)
- Biologická funkce?



Lipoprotein(a)

- Zvýšená koncentrace - zvýšené riziko AS
 - > 75 nmol/l
- Lp(a) ↓aktivitu plazminogenu
 - ↓ fibrinolýzu
 - ↑ riziko vzniku trombu a uzávěru tepny

Apolipoprotein B

- Nesen na částicích VLDL, LDL
 - 1 částice = 1 apolipoprotein B
- Odpovídá počtu těchto částic
- Nutný pro vazbu LDL na LDL-r.

Lipidy - laboratorní vyšetření

- Co lze změřit?

- Celkový cholesterol
- Celkové triglyceridy
- HDL-cholesterol
- LDL-cholesterol
- Lp(a)

- Co nelze změřit?

- Cholesterol
 - VLDL-chol.
 - IDL-chol.
- Triglyceridy
 - CL-Tg
 - VLDL-Tg
 - IDL-Tg
 - (LDL-Tg)

Lipidy – vypočtené hodnoty

- Non HDL-cholesterol
 - Celkový chol. – HDL chol.
- LDL-cholesterol
 - Celkový chol. – HDL chol. – Tg/2,2

Cílové hodnoty (mmol/l)

	Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko	Velmi vysoké riziko
LDL-Ch	< 3,0	< 2,6	< 1,8	< 1,4
non-HDL chol.	< 3,8	< 3,4	< 2,6	< 2,2

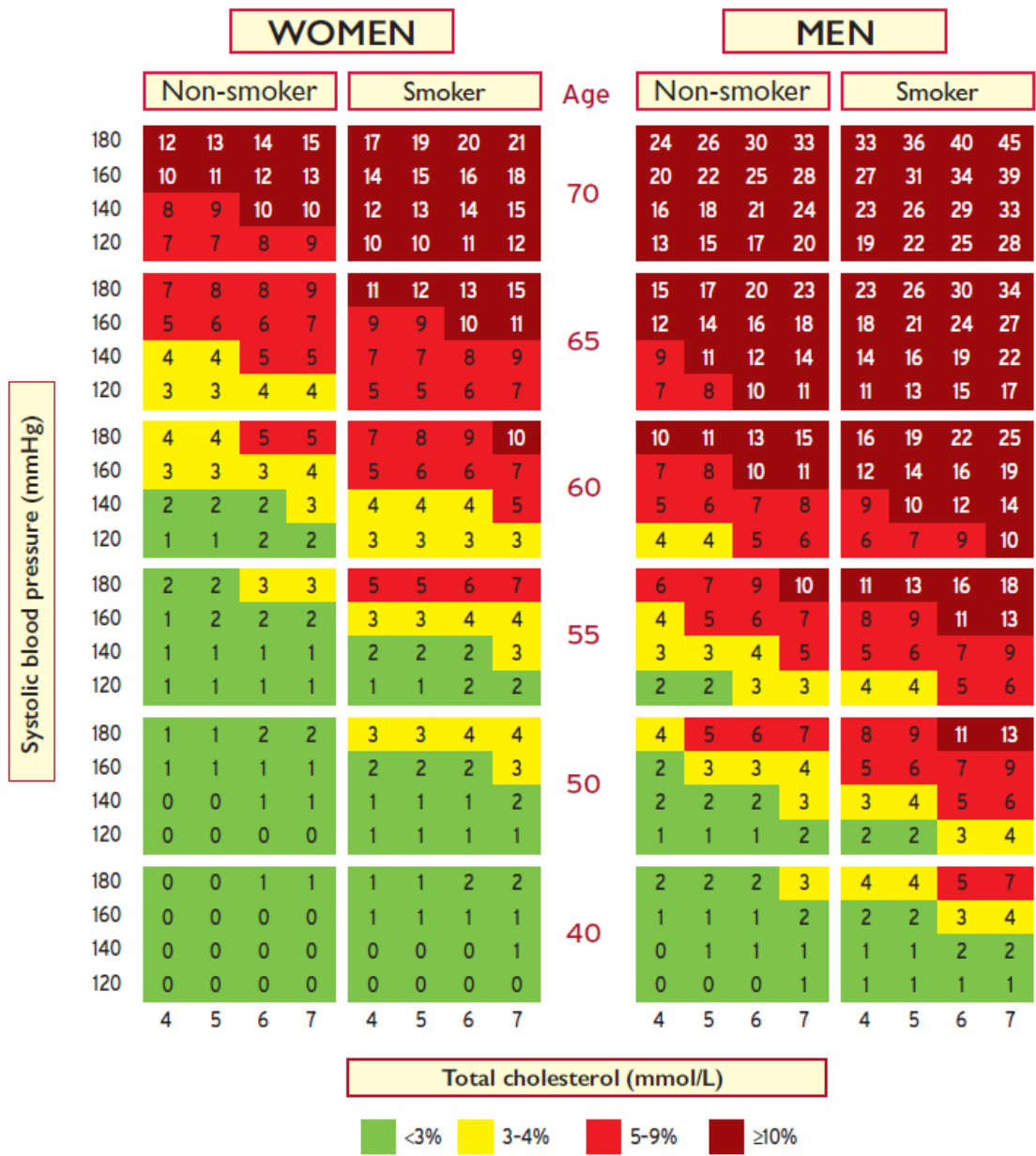
1. Velmi vysoké riziko

- Manifestní KVO
 - IM, ACS, revaskularizace, SAP, CMP (TIA), PAD, aneurysma aorty.
 - Signifikantní AS pláty na koronarografii, nebo na CT
 - Vícečetné postižení: 2 velké epikard. arterie s $> 50\%$ stenózou)
 - Signifikantní AS pláty na karotidách
- DM
 - S orgán. postižením, nebo se 3 dalšími významnými RF
 - DM 1 typu s časným vznikem a s trváním > 20 let
- Těžké CKD s $GF < 0,5$ ml/s
- SCORE ≥ 10 %
- FH s přítomným dalším RF

SCORE Cardiovascular Risk Chart

10-year risk of fatal CVD

High-risk regions of Europe



2. Vysoké riziko

- Velmi vysoký jeden RF
 - TK > 180/110 torr
 - TCh > 8 mmol/l, LDL-ch. > 4,9 mmol/l
- FH bez dalších RF
- DM bez orgán. postižení
 - Trvání ≥ 10 let, nebo
 - Přídavný RF
- CKD s GF < 1,0 \geq 0,5 ml/s
- SCORE $\geq 5 < 10$ %

- 3. Střední riziko

- SCORE $\geq 1 < 5$ %
 - Velká část osob středního věku
- DM: mladí pacienti (DM1 < 35 r., DM2 < 50 r.)
 - s trváním diabetu < 10 let, bez dalších RF

- 4. Nízké riziko

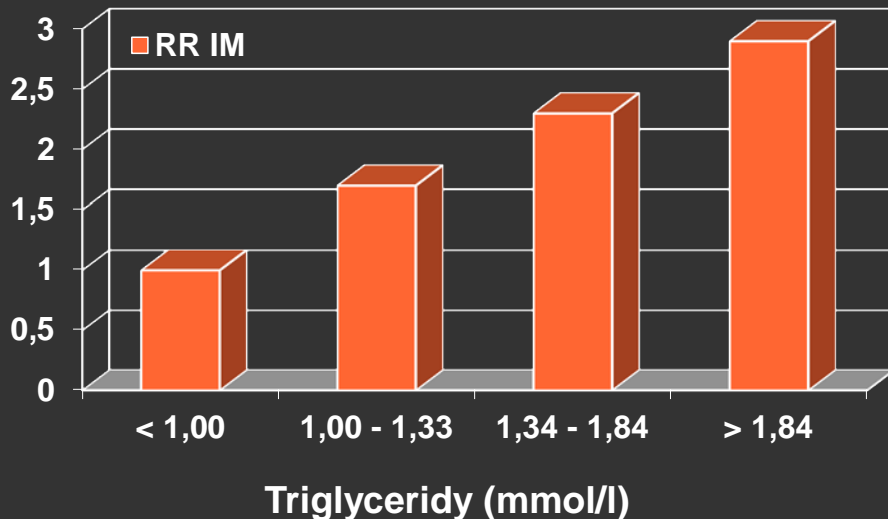
- SCORE < 1 %

Tg, HDL-Ch

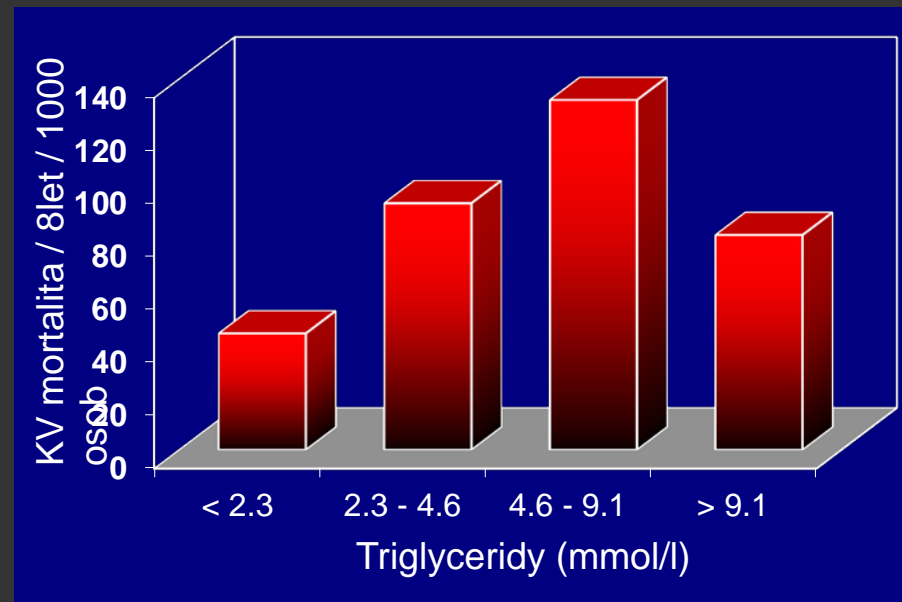
HDL-Ch	Muži > 1,0 mmol/l	Ženy > 1,2
Tg	Muži < 1,7 mmol/l	Ženy < 1,7

Tg a KV riziko

- Mírné ↑ Tg (1.7 - 9.0 mmol/l)
 - ↑ riziko KV onemocnění
 - Ch 7.0 mmol/l
 - Tg 3.0 mmol/l
- Velké ↑ Tg (> 10.0 mmol/l)
 - ↑ Riziko pankreatitidy
 - Ch 13 mmol/l
 - Tg 32 mmol/l
 - (Chylomikra)

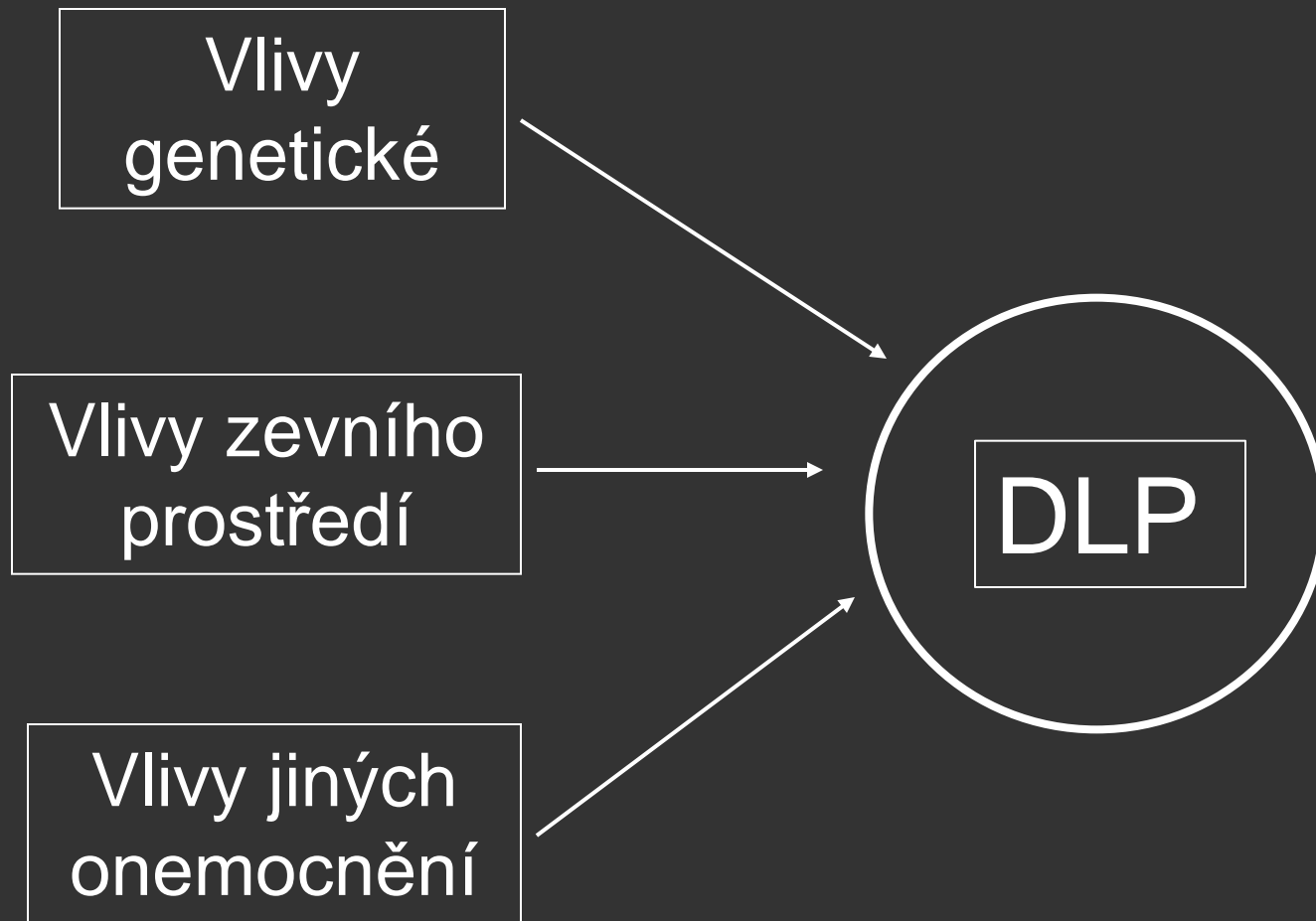


Stavenow a Kjellström, Atherosclerosis 1999



Assmann, Am J Cardiol, 1996

Mechanismus rozvoje DLP



Terapeutická klasifikace DLP

- Hypercholesterolémie
 - Hypertriglyceridémie
 - Smíšená hyperlipidémie
- Primární
 - Geneticky podmíněné
 - Sekundární

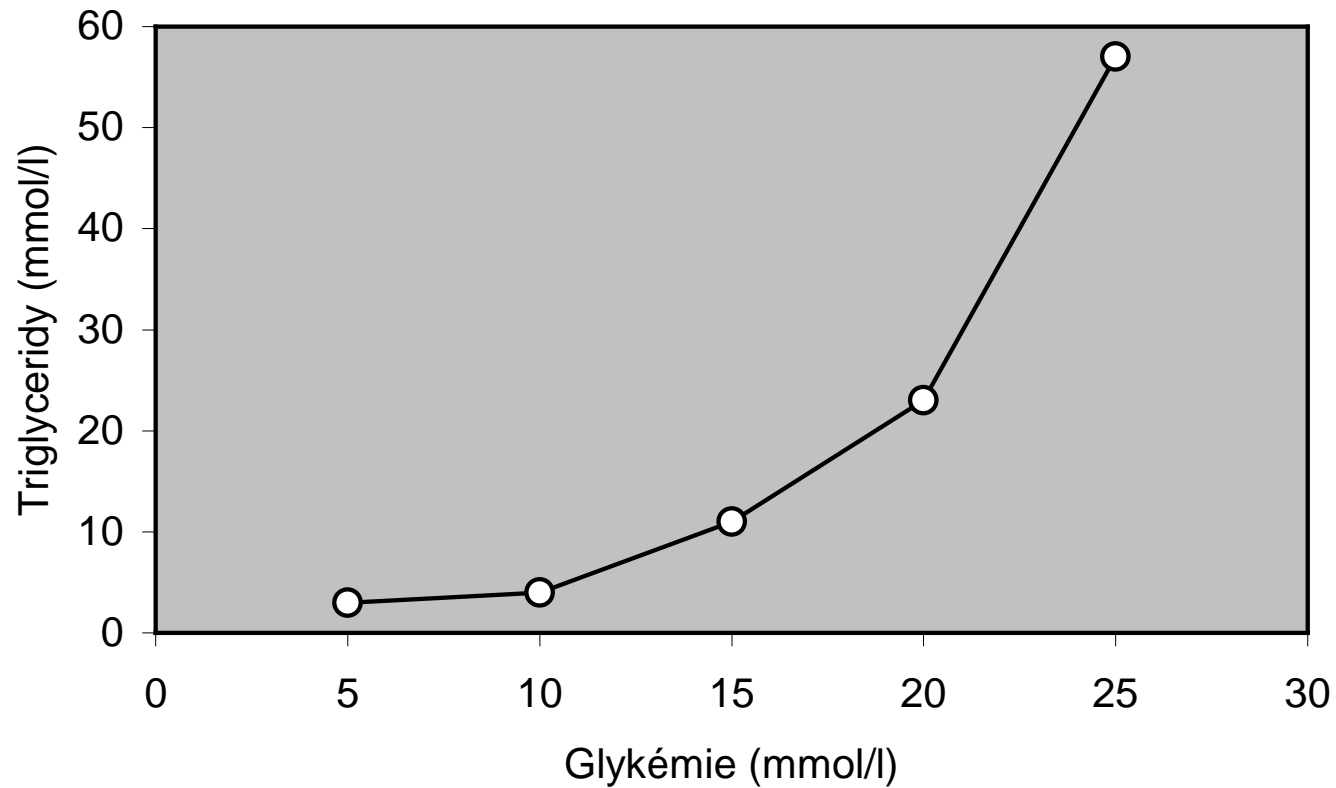
Sekundární HLP

- Endokrinně podmíněné
- Onemocnění jater
- Onemocnění ledvin
- Léky indukovaná
- Toxonutritivní
- Vlivy životního stylu

Endokrinně podmíněné DLP

- Endokrinní onemocnění
 - Dekompenzovaný diabetes mellitus
 - Hypothyreóza
 - Cushing. sy.
- Těhotenství - fyziologické

DM a DLP



DLP při onemocnění jater

- Cholestáza (primární biliár. cirhóza)
- Hepatocelulární postižení ?
 - Steatóza ?

DLP při onemocnění ledvin

- Nefrotický syndrom
- Chronická renální insuficience, dialýza
- Transplantace ledvin

Léky indukovaná DLP

- Imunosupresiva
 - Glukokortikoidy, CyA
- Retinoidy
- Antihypertenziva: vyšší dávky
 - Kličková diuretika, neselektivní β -blokátory

Toxonutritivní příčina DLP: alkohol

- Alkohol zvyšuje krevní lipidy !!!
- Efekt závislý na dávce, individuální citlivost
- Nejedná se o aterogenní DLP

Alkohol a lipidy

- Etanol → acetaldehyd → AcetylCoA → MK → Tg → VLDL
- Čím více vypijeme alkoholu, tím ↑ jsou krevní lipidy
 - Tg, celkový cholesterol

MS: alkohol a obezita

- 2 drinky/den = 270 kcal = 1 kg váhy/měsíc
 - 12 kg/rok
- 1 „drink“ = 12 g alkoholu
 - 0,33 l. piva
 - 0,1 l. vína
 - 0,02 l. „tvrdého“ alkoholu
-

DLP - vlivy životního stylu

- Stravovací návyky:
 - Vliv genetické dispozice
- Fyzická inaktivita
 - ↓ HDL-Ch, ↑ Tg
- Kouření
 - ↓ HDL-Ch

Vrozené HLP

- Hypercholesterolémie
 - Familiární hypercholesterolémie
 - Polygenní HCH
- Hypertriglyceridémie
 - Familiární HTg (IV)
- Kombinované HLP
 - Familiární kombinovaná HLP

Familiární hypercholesterolémie

- Příčina:
 - defekt v genu pro LDL-r.
 - defekt v genu pro apo B
- Frekvence: 1: 500 (heterozygotní forma)
- Dědičnost: autozomálně dominantní
- Patofyziologie: zpomalený katabol. LDL
- Laboratoř: Ch 9-15 mmol/l (Tg, HDL = N)
- Klinika: velmi časná ICHS
 - xantomatóza

Familiární hypercholesterolémie

- Laboratoř:
 - Chol. 9 -15 mmol/l, LDL > 7 mmol/l, ↑ apo B
- Klinika:
 - Velmi časná ICHS
 - Xantomatóza
 - Šlachové, tuberóznímy
 - Arcus cornae
 - Xantelasma víček
- Dg:
 - Laboratoř: lipidy, DNA
 - Klinika, RA

Familiární defekt apo B

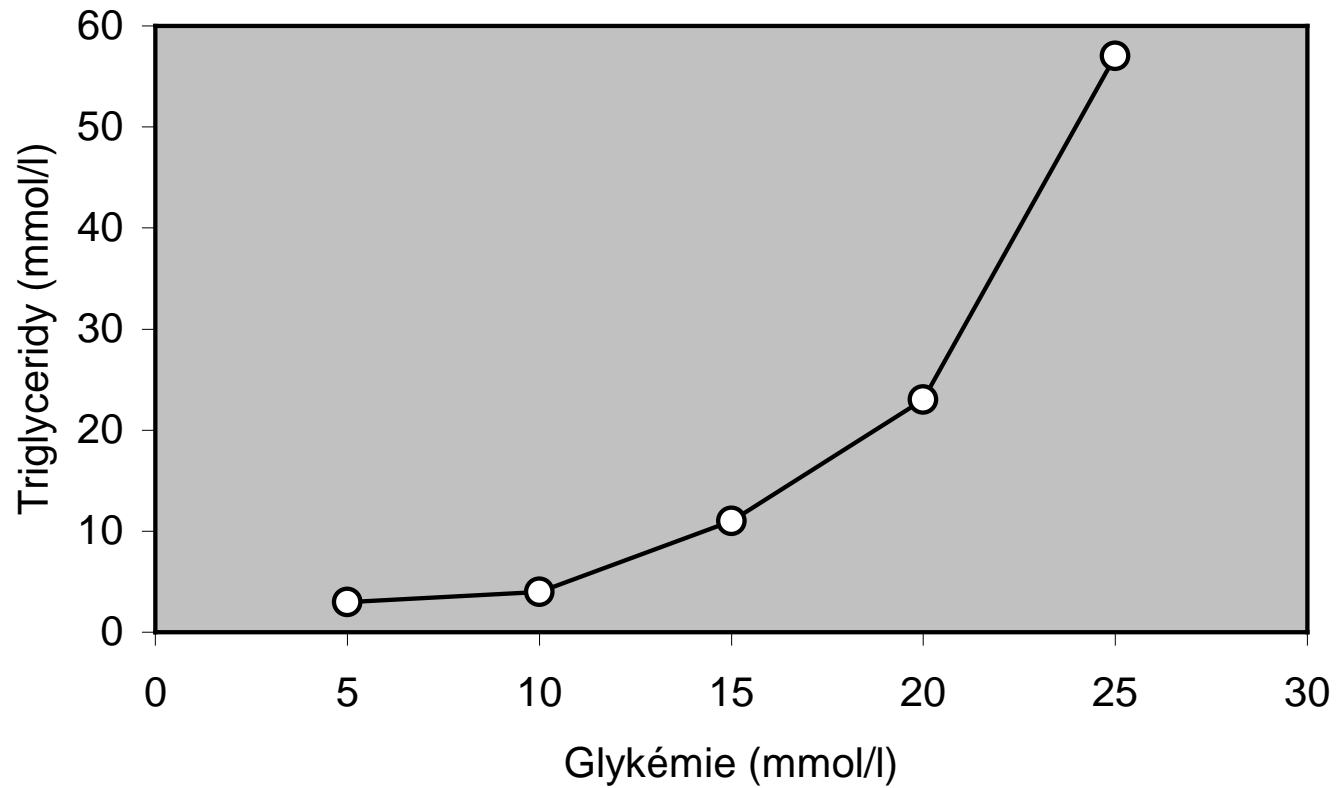
- Příčina
 - Mutace v genu pro apo B₁₀₀
 - Autosomálně dominantní, heterozygoti 1 : 500
- Laboratoř:
 - Jako FH
 - LDL-chol, apo B
- Klinika:
 - Jako FH
- Dg: Odlišení od FH - DNA

LDL cholesterol u pacientů s FH

Věk (roky)	Obecná populace (mmol/l)	„100%“ pravděpodobnost (mmol/l)
< 20	5,2	> 6.2
20 - 29	5,7	> 6.7
30 - 39	6,2	> 7.2
> 40	6,7	> 7.8

Triglyceridy fyziologické nebo mírně ↑

DM a DLP



Nefarmakologická léčba

- Zanechání kouření !!!
- Fysická aktivita
- Úprava tělesné hmotnosti
- Změna stravování

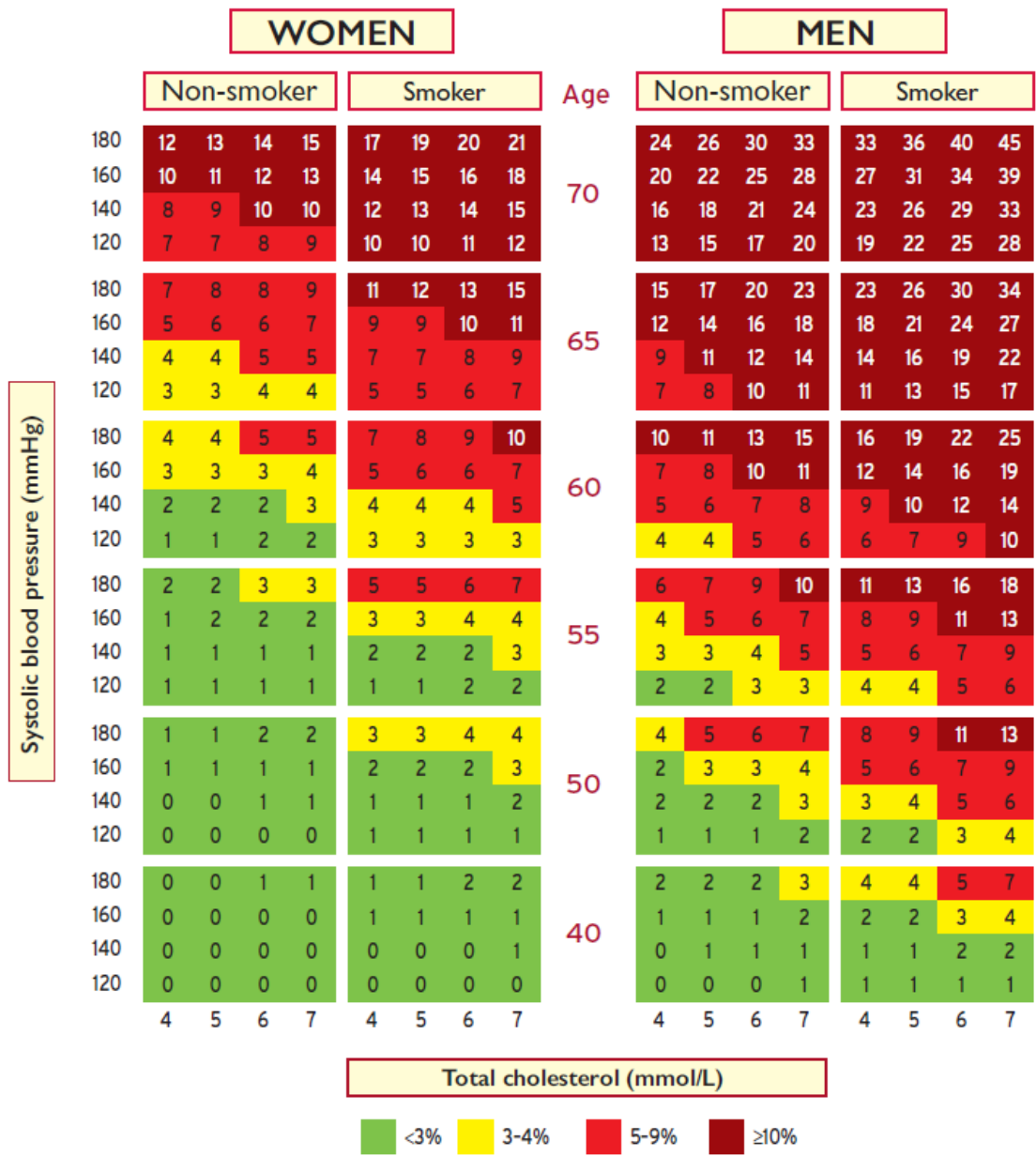
Farmakoterapie hypolipidemiky u osob s DLP

- Pokud je (velmi) vysoké riziko KVO
- Posuzování rizika v PP

SCORE Cardiovascular Risk Chart

10-year risk of fatal CVD

High-risk regions of Europe



Farmakoterapie DLP

Snížení LDL cholesterolu

Statiny
Ezetimib
(Pryskyřice)
(PCSK9-inhibitory)

Snížení triglyceridů
Zvýšení HDL
cholesterolu

Fibráty