

Metabolismus lipoproteinů v krvi

Vstupní branou do organismu pro cholesterol jsou enterocyty, které syntetizují chylomikra (CL). Ta obsahují velmi výraznou převahu TG nad cholesterolem. V krevních kapilárách tukové a svalové tkáně je z nich odštěpena většina TG a zbytky chylomiker, neboli CL remnanta, nesoucích převahu cholesterolu nad TG, jsou vychytány v hepatocytech. V hepatocytech jsou syntetizovány LP o velmi nízké hustotě (VLDL), které obsahují (podobně jako CL) výrazně více TG než cholesterolu. V kapilárách především tukové a svalové tkáně je z nich odštěpena velká část TG a vznikají z nich LP o střední hustotě (IDL), ve kterých je molární poměr mezi TG a cholesterolem přibližně 1 : 1. IDL jsou poté buď vychytány v hepatocytech, nebo jsou z nich účinkem jaterní lipázy odštěpeny další TG a vznikají z nich LP o nízké hustotě (LDL), nesoucí prakticky výlučně cholesterol a jen zanedbatelné množství TG. LP o vysoké hustotě (HDL) mají původ především v hepatocytech a po akvizici cholesterolu z periferních tkání a z ostatních krevních LP jsou vychytány v hepatocytech (2).

Základní pojmy, související se stanovením koncentrace cholesterolu

Z hlediska fyziologie je zavádějící hovořit o více typech cholesterolu, jako je LDL-cholesterol (LDL-CH) nebo HDL-cholesterol (HDL-CH): jde o stále tutéž molekulu cholesterolu, která může být nesena v průběhu času postupně v CL, VLDL, IDL, LDL a HDL a která je navíc průběžně přenášena v krevním řečišti i navzájem mezi jednotlivými typy LP. „LDL-CH“ je z hlediska formálního cholesterolem, který je právě v okamžiku odběru krve nesen v částicích LDL; „HDL-CH“ je cholesterol, nesený v momentě odběru krve v částicích HDL. Současně je v krvi vždy přítomen „VLDL-cholesterol“ (VLDL-CH), nesený v částicích VLDL. Přítomen může být dále „IDL-cholesterol“ (IDL-CH) v částicích IDL a poměrně často je přítomen také „CL-cholesterol“ (CL-CH) nesený v CL nebo jejich remnantech. Protože jsou ale formulace „LDL-cholesterol“ a „HDL-cholesterol“ v klinické praxi zažitá pojmy, budou tak používány i tomto textu.

Zastoupení cholesterolu v lipoproteinových frakcích v krvi

V krvi jsou přítomny ve významném množství vždy nejméně tři třídy LP současně: VLDL, LDL a HDL. Je-li odběr krve proveden po 10–12 hodinách lačnění a není-li přítomna žádná porucha metabolismu lipidů, bývá množství IDL a CL v krvi zanedbatelné. Za této fyziologické situace je v krvi nesen asi 60–70 % cholesterolu v LDL, zbytek pak ve VLDL a HDL. Koncentrace T-CH za této fyziologické situace koreluje velmi dobře s koncentrací LDL-CH (1). A protože v krvi jsou přítomny současně vždy VLDL, platí že: celkový cholesterol = VLDL-CH + LDL-CH + HDL-CH (3).

Koncentrace T-CH proto nikdy nemůže být pouhým součtem koncentrace LDL-CH a HDL-CH, jak často předpokládá laická veřejnost.

Výše uvedené vztahy ale neplatí u pacientů s některými typy dyslipoproteinemií a/nebo pokud není proveden odběr krve po standardní době lačnění. Je-li sérum chylózní (a je vysoká koncentrace TG), bývá množství částic CL a jejich remnant v krvi velmi významně zvýše-

no a množství CL-CH může významně převyšovat množství LDL-CH. Nebude proto spolu korelovat koncentrace T-CH a koncentrace LDL-CH, ani nebude platit, že $T-CH = VLDL-CH + LDL-CH + HDL-CH$, protože je nutné přičíst ještě CL-CH. A protože CL nemají aterogenní potenciál, nemívá v tomto případě ani velmi vysoká hladina T-CH výpovědní hodnotu o riziku aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (ASKVO).

U osob se zvýšenými TG ale bývá častěji velmi významná část (někdy i většina) cholesterolu nesena ve VLDL (velmi vzácně v IDL u tzv. dysbetalipoproteinemie), takže ani v tomto případě nebude koncentrace LDL-CH korelovat s koncentrací T-CH. Vysoká hladina T-C v tomto případě může (ale nemusí) mít výpovědní hodnotu o riziku ASKVO (viz dále).

Interpretace výsledku měření celkového cholesterolu

Z výše uvedeného je zřejmé, že pro správné zhodnocení významu výsledku koncentrace T-CH je vždy nutné znát přinejmenším 2 další informace: jaká je hladina TG, a jaký je vzhled séra (plazmy). Zvýšená hladina TG přináší informaci o tom, že v krvi je zvýšené množství LP nesoucích nejen TG (většinou jde o VLDL, nebo CL), ale také cholesterol, přičemž významná část cholesterolu může být nesena v jiných LP, než jsou LDL. Nejčastější varianty se zvýšenou hladinou T-CH jsou následující:

a) Je-li sérum chylózní a TG velmi vysoké (nad 9–10 mmol/l), je velmi pravděpodobné, že příčinou je vysoké množství CL. Tento fenotyp ale může být ale způsoben i tím, že hepatocyty vytváří velmi velké a atypické částice VLDL, které se podobají CL a mají i podobné vlastnosti. Typicky je to např. při abúzu alkoholu, resp. alkoholovém excessu, nebo při závažné dekompenzaci diabetu. Velmi vzácně může jít o geneticky dané onemocnění s neschopností lipolýzy CL a VLDL v kapilárách periferních tkání. Ve všech těchto případech je většina cholesterolu v krvi nesena v LP, které nemají aterogenní potenciál a ani velmi vysoká hladina T-CH nemá výpovědní hodnotu o riziku ASKVO. Koncentrace LDL-CH zde nebývá významně zvýšena a pacienti s tímto typem dyslipidemie jsou ohroženi především akutní pankreatitidou (4).

b) Pokud je koncentrace TG zvýšena v rozmezí 1,8–9,0 mmol/l (sérum může někdy být zkalené), bývá to způsobeno obvykle zvýšeným množstvím částic VLDL, které nesou významné množství cholesterolu, které se ale svoji velikostí, složením a vlastnostmi nemusí zásadně lišit od fyziologických VLDL. Menší částice VLDL mohou pronikat do cévního endotelu a potencovat rozvoj aterosklerózy, i když výrazně méně, než částice LDL. Zvýšená koncentrace T-CH u těchto pacientů sice nemusí korelovat s LDL-CH, ale přináší většinou informaci o zvýšeném riziku ASKVO (5).

c) Pokud je koncentrace TG fyziologická (do 1,7 mmol/l), znamená to, že TG jsou v krvi nesené pouze v částicích VLDL, které mají fyziologickou velikost i složení a je jejich fyziologické množství. V tomto případě je většina krevního cholesterolu nesena v LDL a zvýšená hladina T-CH proto velmi dobře koreluje s LDL-CH. Hladina T-CH v tomto případě má prakticky stejnou výpovědní hodnotu stran rizika ASKVO jako koncentrace LDL-CH.

d) U osob s velmi vysokou hladinou HDL-CH (nad asi 2,0–2,5 mmol/l) je vhodné při interpretaci výsledku T-CH vzít v úvahu, že významná část cholesterolu v krvi je nesena v částicích HDL. Ty nemusí, ale