

K čemu lze využít výsledek vyšetření koncentrace celkového cholesterolu?

Vladimír Soška

Oddělení klinické biochemie, FN u sv. Anny v Brně, II. interní klinika, LF MU Brno

Vyšetření koncentrace celkového cholesterolu patří k základním a poměrně frekventně stanovovaným analytům v krvi. Výpovědní hodnota tohoto vyšetření je ale omezena jen na několik oblastí: hlavním využitím je odhad desetiletého kumulativního rizika první fatální aterosklerotické příhody (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo jiná okluzivní cévní onemocnění včetně náhlé srdeční smrti) podle tabulek SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation), kde se bez znalosti koncentrace celkového cholesterolu nelze obejít. Takto zjištěnou hodnotu rizika lze dále použít pro odhad vaskulárního věku pacienta. Dalšími hlavními oblastmi využití je: orientační posouzení metabolismu lipidů při preventivních prohlídkách; spolu s dalšími ostatními parametry krevních lipidů k diferenciální diagnostice dyslipidemií; v laboratořích pak k výpočtu koncentrace LDL-cholesterolu a non HDL-cholesterolu. Pro správnou interpretaci výsledku hladiny celkového cholesterolu je ale většinou nutné zohlednit také přinejmenším hladinu triglyceridů a vzhled séra.

Klíčová slova: cholesterol, chylomikra, triglyceridy, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol.

What is the clinical use of total cholesterol results measurement?

Assessment of total cholesterol concentration is one of the basic and relatively frequently determined blood analytes. However, significance of this parameter is limited to only a few areas: the main one is the estimation of the 10-year cumulative risk of the first fatal atherosclerotic event (myocardial infarction, stroke or other occlusive vascular disease including sudden cardiac death) according to the SCORE tables (Systematic Coronary Risk Estimation), where the knowledge of total cholesterol concentration cannot be dispensed with. This risk value can be also used to estimate the vascular age of the patient. Other main areas of application are: indicative evaluation of lipid metabolism at patient's preventive examinations; along with other blood lipid parameters for differential diagnosis of dyslipidemias; in laboratories to calculate LDL-cholesterol and non HDL-cholesterol concentrations. However, at least triglyceride levels and serum appearance have to be taken into account to correctly interpret the total cholesterol result.

Key words: cholesterol, chylomicrons, triglycerides, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol.

Úvod

Cholesterol je jednou ze základních strukturálních substancí membrán všech živočišných buněk a je také zdrojem pro syntézu dalších sloučenin. Všechny buňky všech tkání a orgánů (s výjimkou bezjaderných erytrocytů) proto dokáží cholesterol pro svoji potřebu syntetizovat a nejsou odkázány na jeho dodávku cestou krevních lipoproteinů.

Protože je molekula cholesterolu ve vodě jen minimálně rozpustná, je cholesterol transportován v krvi jako součást lipoproteinových částic. Všechny typy lipoproteinů (LP) nesou cholesterol, triglyceridy, fosfolipidy

a bílkoviny (apolipoproteiny) v různém vzájemném poměru a v různé kvantitě, jednotlivé LP se ale od sebe liší z hlediska složení, fyziologických funkcí, vlastností a aterogenity (1). Při stanovení koncentrace celkového cholesterolu (T-CH) v krvi je změřeno množství cholesterolu ve všech krevních LP bez ohledu na jejich složení, vlastnosti a aterogenitu. Výpovědní informace o výsledku měření T-CH proto může být u různých pacientů odlišná, i když mají koncentraci T-CH stejnou. Pro interpretaci výsledku T-CH a pro další postup v terapii pacientů je proto nutné zohlednit i další parametry, především hladinu triglyceridů (TG) a informaci o ev. chylositě séra.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc., vladimir.soska@fnusa.cz

Oddělení klinické biochemie, FN u sv. Anny v Brně, II. interní klinika, LF MU Brno, Pekařská 664/53, 656 91 Brno

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(1): 49–51

Článek přijat redakcí: 11. 12. 2019

Článek přijat k publikaci: 16. 12. 2019

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-CH 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 jich 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

mohou zvyšovat riziko ASKVO (4). Koncentrace T-CH proto ani zde nebude dobře korelovat s koncentrací LDL-CH a při posuzování rizika pacienta je lépe se řídit hladinou LDL-CH, ať již vypočtenou, nebo změřenou.

K čemu lze využít koncentraci T-CH v běžné klinické praxi

1. Hlavním využitím je odhad desetiletého rizika první fatální ASKVO dle tabulek SCORE, které není možné bez znalosti koncentrace T-CH provést (4). Zjištěnou hodnotu rizika lze následně použít i pro odhad vaskulárního věku pacienta.

2. K orientačnímu posouzení metabolismu lipidů při preventivních prohlídkách nebo screeningových akcích.

3. Společně s ostatními parametry krevních lipidů a dalšími vyšetřeními k diferenciální diagnostice dyslipidemií.

4. V laboratořích k výpočtu koncentrace LDL-CH a non HDL-CH (ev. i jiných vypočtených parametrů) (4).

Proč tabulky SCORE používají k odhadu rizika pouze celkový cholesterol?

Důvodem, proč systém SCORE pracuje pouze s koncentrací T-CH a nikoliv s LDL-CH, jsou 2 skutečnosti:

a) V epidemiologických studiích, ze kterých se vychází při konstrukci rizika fatální ASKVO pro tabulky SCORE, byl vždy měřen T-CH. Koncentrace LDL-CH nebyly v těchto studiích vždy měřeny a nelze s nimi proto v tabulkách SCORE pracovat.

b) V běžné klinické (i laboratorní) praxi lze koncentraci T-CH (na rozdíl od LDL-CH) změřit vždy u všech osob. Metoda měření T-CH je specifická, mezinárodně standardizovaná a chyba měření je velmi malá.

Některé aspekty stanovení LDL-CH

Měření LDL-CH není mezinárodně standardizováno, používá se několik principů měření, a chyba měření je větší než u T-CH. Relativně

spolehlivý výsledek lze získat (výpočtem nebo měřením) při hladině TG do 4,5 mmol/l. Měřením pak je možné získat koncentraci LDL-CH i při hladině TG do cca 12–14 mmol/l, ale výsledek již nemusí být spolehlivý. Při velmi vysokých hladinách TG (nad asi 12–14 mmol/l) by ani „přímé měření“ LDL-CH nemělo být prováděno, protože výsledek nemusí vůbec odpovídat skutečné koncentraci LDL-CH. Platí, že čím je hladina TG vyšší (jinými slovy čím více je v krvi atypických LP nesoucích významné množství cholesterolu), tím je výsledek výpočtu i měření LDL-CH méně spolehlivý (6). Navíc u osob s TG nad 9–10 mmol/l koncentraci LDL-CH znát nepotřebujeme, protože jejich terapie musí být zaměřena v první řadě na snížení TG s cílem snížit jejich riziko akutní pankreatitidy. Teprve po poklesu TG pod 9–10 mmol/l má smysl měřit LDL-CH.

Lze podle koncentrace T-CH nasazovat hypolipidemika?

Základním terapeutickým cílem je snížení LDL-cholesterolu pod cílovou hodnotu dle kategorie rizika konkrétního pacienta, základními léky jsou proto statiny. Kategorizace rizika, volba hypolipidemika a postup v terapii není obsahem tohoto článku, zde proto odkazují na nejnovější Evropská doporučení pro management dyslipidemií (4). V obecné rovině ale platí, že znalost koncentrace T-CH sice stačí k odhadu rizika ASKVO dle tabulek SCORE, nestačí ale k rozhodnutí o dalším postupu v léčbě.

Závěr

Koncentrace T-CH by měla být interpretována vždy v kontextu výsledků měření dalších parametrů, především hladiny TG a informací o chylositě séra. Nesprávná interpretace výsledku by mohla vést k chybnému terapeutickému postupu, ať již z hlediska doporučení vhodných režimových opatření, nebo z hlediska doporučení konkrétní farmakoterapie.

LITERATURA

1. Betteridge DJ, Illingworth DR, Shepperd J. Lipoproteins in health and disease: Arnold, London; 1999. 1302 p.
2. Soška V. Poruchy metabolismu lipidů - diagnostika a léčba. Praha: Grada Publishing; 2001. 180 p.
3. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499–502.
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2019.
5. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2011; 123: 2292–2333.
6. Miller WG, Myers GL, Sakurabayashi I et al. Seven direct methods for measuring HDL and LDL cholesterol compared with ultracentrifugation reference measurement procedures. Clin Chem 2010; 56: 977–986.
7. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur Heart J 2012; 33: 1635–1701.

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

