

Jak správně interpretovat výsledky lipidového profilu

Vladimír Soška

Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
II. interní klinika, Lékařská fakulta MU, Brno

Součástí lipidového profilu je obvykle celkový cholesterol, triglyceridy, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol a výpočet non HDL-cholesterolu. Výsledky je optimální hodnotit je ve vzájemných souvislostech, nikoliv izolovaně jediný parametr. Koncentrace triglyceridů a celkového cholesterolu je důležitá pro posouzení, zda se jedná o aterogenní dyslipidemii, zda se lze spolehnout na výsledek LDL-cholesterolu a zda lze použít non HDL-cholesterol k odhadu rizika dle tabulek SCORE2. K upřesnění rizika lze využít lipoprotein(a) a apolipoprotein B. Je vhodné brát v úvahu také spolehlivost měření jednotlivých parametrů, protože měření LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu a lipoproteinu(a) není mezilaboratorně standardizované.

Klíčová slova: cholesterol, triacylglyceroly, apolipoprotein B, lipoprotein(a).

How to properly interpret lipid profile results

The lipid profile usually includes total cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and calculation of non-HDL-cholesterol. It is optimal to evaluate the results in their mutual context, not in isolation as a single parameter. The concentration of triglycerides and total cholesterol is important for assessing whether atherogenic dyslipidemia is present, whether the LDL-cholesterol result can be relied on, and whether non-HDL-cholesterol can be used to estimate risk according to the SCORE2 tables. Lipoprotein(a) and apolipoprotein B can be used to specify the risk. It is also appropriate to take into account the reliability of blood lipid measurements, since the measurement of LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and lipoprotein(a) is not standardized between laboratories.

Key words: cholesterol, triacylglycerols, apolipoprotein B, lipoprotein(a).

Úvod

Při měření krevních lipidů bývá požadován soubor nazývaný jako „lipidový profil“ nebo „lipidogram“. Jeho standardní součástí je obvykle celkový cholesterol (T-C), triglyceridy (TG), LDL-cholesterol (LDL-C) a HDL-cholesterol (HDL-C). Součástí protokolu bývá výpočet non HDL-cholesterolu (non-HDL-C). Na některých pracovištích je dále měřena koncentrace apolipoproteinu B a lipoprotein(a) (Lp(a)). Význam a interpretace některých z parametrů doznává v čase změn, většinou v souvislosti s výsledky nových klinických studií.

LDL-cholesterol (LDL-C)

Je hlavním a kauzálním rizikovým faktorem pro rozvoj aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (AS KVO). Jsou stanoveny

jeho cílové hodnoty pro osoby v různých kategoriích rizika AS KVO (1). Regulačními orgány (SÚKL) a zdravotními pojišťovnami jsou stanoveny přesné hodnoty LDL-C, při kterých lze indikovat (při splnění i dalších podmínek) nasazení terapie PCSK9-inhibitory, inclisiranem a kyselinou bempedoovou (2, 3). Je nutné doložit i procentuální pokles LDL-C po jejich nasazení, aby terapie mohla pokračovat. To činí z LDL-C klíčový parametr.

V kontrastu k přesně stanoveným limitům LDL-C (na desetiny mmol/l) je skutečnost, že stanovení LDL-C není standardizováno, takže výsledky mezi laboratořemi nejsou srovnatelné. Koncentrace LDL-C je stanovována buď měřením několika možnými analytickými postupy (v závislosti na firmě dodávající diagnostiku), nebo je získávána výpočtem pomocí některého z dostupných vzorců (4–6). Relativně spoleh-

livé jsou výsledky měření i výpočtu LDL-C ve fyziologických sérech. U pacientů s dyslipidemií se ale koncentrace LDL-C z téhož vzorku krve, změřená různými soupravami, může lišit až o 20–30 % (7, 8). U pacientů s LDL-C na hranici rozhodovacího limitu pro nasazení biologické terapie tak může rozhodnout o zahájení terapie to, ve které laboratoři a jakou metodou byl LDL-C změřen či vypočten. Výše uvedené je potřebné brát v úvahu při interpretaci výsledku LDL-C:

1. Při sledování účinku farmakoterapie, změn životního stylu apod., kdy je sledován trend hodnot u konkrétního pacienta, by měl být LDL-C měřen/vypočítáván stále ve stejné laboratoři (= stejnou metodou), aby bylo možné spolehlivě sledovat trend hodnot.
2. Máme-li u pacienta s DLP další výsledky LDL-C, změřené/vypočtené v jiné laboratoři, nemusí být malá změna do 20–30% koncentrace LDL-C dána jeho změnou v krvi, ale může se na ní významně podílet jiná metoda jeho stanovení.
3. Spolehlivost měření/výpočtu koncentrace LDL-C se snižuje při jeho velmi nízkých koncentracích, dosahovaných moderními terapeutickými postupy. Spolehlivost měření/výpočtu se dále významně snižuje při zvyšujícím se hladině TG a při TG nad asi 10 mmol/l může být výsledek měření LDL-C velmi zavádějící (9–11).

HDL-cholesterol (HDL-C)

Ve starších odborných doporučeních bylo konstatováno, že existuje kauzální vztah mezi koncentrací HDL-C a rizikem AS KVO: snížená koncentrace HDL-C riziko AS KVO zvyšuje, zvýšená koncentrace toto riziko snižuje (12). Výsledky nových studií ale zpochybnil, že vztah mezi HDL-C a AS KVO je kauzální (13). Studie také prokázaly, že velmi vysoká hladina HDL-C riziko AS KVO nejenže nesnižuje, ale naopak zvyšuje, a zvyšuje i celkovou mortalitu (14). Měření koncentrace HDL-C není standardizováno, takže výsledky měření mezi laboratořemi nemusejí být srovnatelné. Pro interpretaci výsledku měření HDL-C je vhodné vzít v úvahu následující fakta:

1. Snížený HDL-C i nadále indikuje zvýšené riziko AS KVO, vztah ale pravděpodobně není kauzální.
2. Zvyšující se HDL-C (nad hodnoty u žen asi 2,4 mmol/l a u mužů asi 1,9 mmol/l) je spojen s postupně se zvyšujícím rizikem AS KVO i s úmrtností z jiných příčin (14).
3. Zvyšování či snižování HDL-C v prevenci AS KVO by nemělo být cílem intervence, protože vztah mezi HDL-C a AS KVO zřejmě není kauzální. Potvrzují to i klinické studie s léky zvyšujícími HDL-C, které nepřinesly žádný benefit (15). Základním cílem intervence ke snížení rizika AS KVO by měla být snaha o maximální snížení LDL-C a o intervenci (eliminaci) dalších rizikových faktorů AS KVO.

Celkový cholesterol (T-C)

Měření koncentrace T-C je mezilaboratorně standardizovaná metoda, splňující mezinárodní požadavky na přesnost stanovení. Stanoveno je celkové množství cholesterolu ve všech lipoproteinech (LP): chylomikronech (CL), jejich remnantech, VLDL (bohatých na TG v krvi a v krvi vždy přítomných), IDL (většinou ve velmi nízkých koncentracích), LDL, HDL, lipoproteinu(a). Koncentrace TC proto musí být vždy vyšší, než je pouhý součet koncentrací LDL-C a HDL-C. Pokud tento součet vychází roven nebo je dokonce větší než hodnota T-C, svědčí to o chybě v měření, většinou LDL-C a/nebo HDL-C,

jejichž měření není standardizováno. Pro správnou interpretaci výsledku T-C je důležité současně zohlednit koncentraci TG:

1. Vysoká (či velmi vysoká) koncentrace T-C není aterogenní, pokud je sérum chylósní a/nebo je současně vysoká koncentrace TG (nad 10 mmol/l). Tehdy je většina cholesterolu nesená v CL a/nebo atypických velkých VLDL, které nejsou aterogenní. Koncentrace LDL-C bývá za této situace velmi nízká, výsledek měření LDL-C v chylósním séru může být zcela zavádějící. Je zvýšené riziko akutní pankreatitidy, nikoliv AS KVO. Nejčastější příčinou bývá abúzus alkoholu/alkoholový exces, nebo výrazně dekompenzovaný diabetes mellitus, velmi vzácně může jít o vrozený chylomikronemický syndrom (frekvence asi 1 : 1 000 000). Nasazení statinů/ezetimibu není indikováno, protože tyto léky snižují pouze LDL-C, nikoliv VLDL-C nebo cholesterol v CL. Terapii je třeba zaměřit na vyvolávající faktory.
2. Koncentrace T-C koreluje velmi dobře s koncentrací LDL-C u pacientů, u kterých jsou fyziologické TG. U těchto pacientů se při terapii léky snižujícími LDL-C snižuje současně proporcionálně i koncentrace T-C.

Non HDL-cholesterol (non HDL-C)

Je to rozdíl T-C – HDL-C. Je považován za lepší ukazatel rizika AS KVO, než je LDL-C, protože zohledňuje kromě LDL-C také VLDL-C. Koncentraci non HDL-C potřebujeme také pro odhad rizika AS KVO podle tabulek SCORE2, dále pro výpočet LDL-C pomocí dvou moderních a spolehlivých vzorců (4, 5). Pro non HDL-C jsou stanoveny cílové hodnoty pro různé kategorie rizika, které jsou o 0,8 mmol/l vyšší, než pro LDL-C (1). Pro správnou interpretaci výsledku měření non HDL-C je důležité znát současně koncentraci TG: Jsou-li TG velmi vysoké nad 10 mmol/l a/nebo je chylósní sérum, nelze non HDL-C použít pro odhad rizika podle SCORE2, ani jako cílovou hodnotu pro terapii. Hodnota non HDL-C je v tom případě vysoká proto, že v sobě zahrnuje velké množství „neaterogenního“ cholesterolu, neseného v TG bohatých neaterogenních LP.

Triacylglyceroly (TG)

Měření koncentrace TG je mezilaboratorně standardizovaná metoda, splňující požadavky na přesnost stanovení. TG ale mají poměrně vysokou intraindividuální variabilitu a jejich koncentrace v čase může proto výrazně kolísat. Při měření koncentrace TG jsou změřeny TG obsažené ve všech krevních LP: CL a jejich zbytky, VLDL, IDL, LDL, HDL, Lp(a). Není-li sérum chylósní, a je-li koncentrace TG fyziologická nebo jen mírně–středně zvýšená (do asi 9–10 mmol/l), je většina TG nesená v malých částicích VLDL, které jsou proaterogenní (i když méně, než LDL) (16). Malé množství TG (cca 5 %) obsahují i částice LDL, a tedy i Lp(a). Pro interpretaci výsledku měření TG je vhodné zohlednit následující:

1. Mírně se zvyšující koncentrace TG (do max. 10 mmol/l) je spojena s nárůstem rizika AS KVO (17).
2. Velmi vysoká koncentrace TG nad 10 mmol/l (vždy doprovázená vysokou koncentrací T-C, protože CL i VLDL nesou i velké množství cholesterolu) není aterogenní, zvyšuje ale riziko akutní pankreatitidy (17, 18).
3. Výrazné kolísání koncentrace TG (a současně i T-C) v čase u jednoho pacienta svědčí většinou pro některou sekundární hypertriglyceridemii.

4. TG většinou reagují citlivě změnou koncentrace na změny životního stylu, stravy, váhy, fyzické aktivity, zvláště výrazně pak na konzumaci alkoholu.
5. Trvale velmi vysoká koncentrace TG (současně s vysokým T-C) a recidivující ataky pankreatitidy mohou svědčit pro velmi vzácný vrozený chylomikronemický syndrom.

Apolipoprotein B (ApoB)

Je to bílkovina, vázaná na lipoproteinech VLDL, IDL, LDL. Na každé z těchto LP částic je vázán jeden řetězec apoB, koncentrace apoB proto informuje o počtu většiny aterosogenních LP v krvi (10). Odborná doporučení pro prevenci AS KVO a pro terapii DLP uvádějí cílové hodnoty apoB pro jednotlivé kategorie rizika AS KVO, podobně jako je tomu u LDL-C (10). Stanovení koncentrace ApoB je mezilaboratorně standardizovaná metoda, její měření je proto spolehlivější než měření LDL-C. Byl by to optimální parametr pro potřeby preventivní kardiologie, protože by nahrazoval LDL-C i non HDL-C. Nicméně využití LDL-C je (na rozdíl od ApoB) historicky i současně v medicíně velmi pevně zakotveno: je využíváno v klinických studiích, odborných doporučeních, v klinické praxi, v limitacích pro indikace biologické terapie atd. Je proto zatím asi nereálné nahradit měření LDL-C měřením apoB.

Jeho stanovení je vhodné zejména u osob s velmi nízkou koncentrací LDL-C, hypertriglyceridemií, diabetem či metabolickým syndromem (10).

Poznámka k interpretaci výsledku apoB

Koncentrace apoB je citlivějším ukazatelem rizika AS KVO než LDL-C. Pokud pacient při léčbě dosáhne cílové hodnoty LDL-C, ale zůstává zvýšený apoB pro příslušnou kategorii rizika, má pacient zvýšené tzv. reziduální riziko a terapie hypolipidemiky by měla být zintenzivněna k dosažení cílové hodnoty apoB (10).

Apolipoprotein A1

Je součástí lipoproteinů HDL, může tedy sloužit k hrubému odhadu částic HDL, měl by také přibližně korelovat s koncentrací HDL-C. Pro běžnou klinickou praxi ale jeho měření nemá praktický význam.

Lipoprotein(a) (Lp(a))

Lipoprotein(a) je atypický lipoprotein, je to samostatný nezávislý rizikový faktor pro AS KVO a pro aortální valvulární stenózu. Jeho hladina

v krvi je geneticky determinována, stačí proto většinou změřit jeho koncentraci 1x za život (19). Jde o komplex LDL s navázaným řetězcem apolipoproteinu(a). V současné době není k dispozici specifická terapie, snižující jeho koncentraci, k mírnému poklesu do asi 30 % dochází účinkem PCSK-inhibitorů a inclisiranu (20).

Měření koncentrace Lp(a) je ještě více problematické než měření LDL-C. Nejenže neexistuje standardizace metod, ale používá se více metod jeho stanovení, které nejsou navzájem srovnatelné. Navíc se u nich používají 2 způsoby vyjadřování výsledků: hmotnostní (mg/l, g/l) a molární (nmol/l), které nelze navzájem přepočítat (19). Příčinou problémů je jeho obrovská variabilita částice Lp(a) jak z hlediska velikosti, tak i složení a obsahu bílkovinné i lipidové složky. Probíhající práce na standardizaci jednoznačně směřují k měření v molárních jednotkách, které udává počet částic Lp(a) v 1 litru krve. Měření v hmotnostních jednotkách standardizovat nelze.

Poznámky k interpretaci výsledků Lp(a):

- Každé klinické pracoviště by k měření Lp(a) mělo využívat trvale stejnou laboratoř. Výsledky měření vzorku téhož pacienta v jiné laboratoři (při měření v hmotnostních jednotkách) se při použití soupravy jiného výrobce mohou lišit o více než o 30 % (21).
- Nelze přepočítávat výsledky v mg/l na jednotky molární, ani naopak.
- Zvýšená koncentrace Lp(a) má být hodnocena vždy v kontextu přítomnosti/nepřítomnosti dalších rizikových faktorů a hodnoty celkové výše rizika pacienta. Na rozhraní nízkých a zvýšených hodnot je tzv. šedá zóna (19).

Závěr

Výsledky měření krevních lipidů a lipoproteinů je důležité hodnotit pokud možno vždy ve vzájemném kontextu, nikoliv jeden parametr izolovaně. Interpretace izolovaného výsledku měření LDL-C může být u některých pacientů zavádějící, neznáme-li současně i koncentrace TG a T-C. Je důležité zohlednit i spolehlivost měření jednotlivých parametrů, a jejich variabilitu. Při rozhodování o terapii hypolipidemiky je doporučeno vycházet z celkového rizika AS KVO konkrétního pacienta a cílit na snížení tohoto rizika – tedy intervenovat nejen krevní lipidy, ale i případné další přítomné rizikové faktory (kouření, hypertenze...).

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42:3227-3337.
2. SÚKL. Rozhodnutí o změně podmínek úhrady léčivého přípravku Repatha 140MG INJ SOL 2x1ML, správné řízení sp. zn. SUKL529290/2019, č. jedn. sukl4530/2021 ze dne 7. 1. 2021. SÚKL; 2021.
3. SÚKL. Rozhodnutí o změně podmínek úhrady léčivého přípravku Praluent 75 mg, F-CAU-003-02R/31. 08. 2018, Sp. zn. SUKL585942/2019, č. jedn. sukl209748/2020, ze dne 20. 8. 2020. SÚKL; 2020.
4. Martin SS, Giugliano RP, Murphy SA, et al. Comparison of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Assessment by Martin/Hopkins Estimation, Friedewald Estimation, and Preparative Ultracentrifugation: Insights From the FOURIER Trial. JAMA Cardiol. 2018;3:749-753.
5. Sampson M, Ling C, Sun Q, et al. A New Equation for Calculation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia. JAMA Cardiol. 2020;5:540-548.
6. 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.
7. 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.

Další literatura u autora
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz