

## Etiopatogeneze dyslipidemie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Hemodialýza je intermitentní hemoeliminační metoda, která z velké části nahrazuje exkreční funkci ledvin u pacientů s ESRD. Při této proceduře dochází k odstraňování uremických toxinů,  $\beta_2$ -mikroglobulinu a dalších látek pomocí semipermeabilní membrány (2). Hemodialýza je pro pacienty s ESRD životně nezbytná, nicméně zároveň přispívá k rozvoji řady patofyziologických dějů, které vedou ke zvýšení oxidačního stresu, chronické zánětlivé odpovědi a progresi aterosklerotických změn. Tyto změny přispívají k rozvoji a manifestaci kardiovaskulárních komplikací, které se ve značné míře podílí na předčasném úmrtí pacientů v pravidelném dialyzačním léčení (PDL). Progrese aterosklerotických změn u pacientů s CKD je ovlivněna jak konvenčními (Framinghamskými), tak novými rizikovými faktory (Tab. 1) a jejich vzájemnou kombinací.

Obecně se poruchy metabolismu lipoproteinů rozdělují na primární a sekundární (Tab. 2). Ve skupině pacientů s ESRD se vyskytují pacienti, jak s fenotypy primárních poruch metabolismu lipoproteinů (autozomálně dominantní hypercholesterolemie), tak sekundárními, jež jsou u pacientů s CKD častější. Další dělení, které je možné v klinické praxi využít, je dle převažujícího lipoproteinového fenotypu – hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie a smíšená dyslipidemie.

## Změny lipidového metabolismu pacientů v pravidelném hemodialyzačním programu

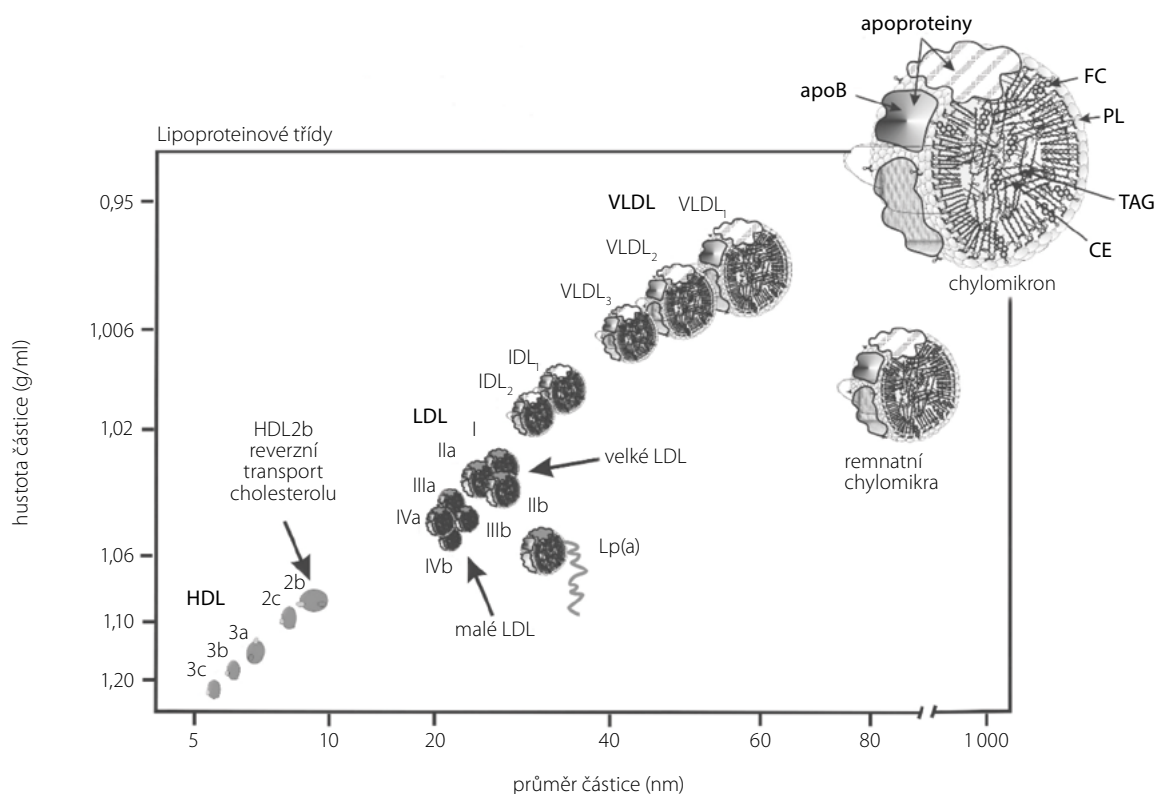
Pacienti v chronickém HD programu mají typický lipidogram charakterizovaný zvýšením koncentrace VLDL a IDL. Ve frakci VLDL je přítomen

apoB-48, což svědčí pro přítomnost remnantních chylomikronů. Vzestup koncentrací triacylglycerolů (TAG) je spojen s poklesem koncentrací HDL-cholesterolu (HDL-C); částice HDL jsou zároveň bohatší na TAG než u zdravých jedinců. Hladiny LDL-cholesterolu (LDL-C) mívají tito pacienti často ve fyziologickém rozmezí nebo snížené s převahou malých denzních LDL (sd-LDL) (Obr. 1). Malé denzní LDL (sd-LDL) jsou schopny proniknout do cévní stěny, kde ve zvýšené míře podléhají oxidační modifikaci (7–9). Malé denzní LDL jsou odpovědné za narušení endotelu. Po jeho poškození se váží na proteoglykany extracelulární matrix v arteriální intimě (10).

Koncentrace apoC-II klesají, koncentrace apoC-III mají opačný trend. Další změnou v lipoproteinovém metabolismu patrnou u dialyzovaných jsou vyšší koncentrace lipoproteinů(a) (Lp(a)) (11). Jedná se o modifikovanou částici LDL, která obsahuje apo(a) vázané disulfidickým můstkem na apoB100. Zvýšené koncentrace malých isoform Lp(a) jsou považovány za rizikový faktor pro CVD a zároveň jsou obtížně terapeuticky ovlivnitelné (12). Zvýšené koncentrace Lp(a) u pacientů s CKD jsou pravděpodobně zapříčiněny jeho zpomaleným katabolismem, který probíhá v ledvinách, a při jejich zhoršené funkci je zpomalen (11). Po úspěšné transplantaci štěpu ledviny se koncentrace Lp(a) snižují (13). Zvýšené plazmatické koncentrace Lp(a) u pacientů v HD programu korelují s parametry chronického zánětu – vysoce senzitivního CRP (hs-CRP) a interleukinu 6 (IL6) (14).

Mezi další změny lipoproteinového metabolismu u pacientů v PDL patří modifikace HDL částic. HDL částice jsou v populaci pacientů bez CKD považovány za kardioprotektivní. Mají pleiotropní působení. Primárně hrají důležitou funkci v reverzním transportu cholesterolu,

Obr. 1. Lipoproteinové třídy (podle 19)



CE – cholesteryl estery, FC – volný cholesterol, PL – fosfolipidy, TAG – triacylglyceroly, apo B – apoprotein B, HDL – lipoproteiny o vysoké hustotě, IDL – lipoproteiny o střední hustotě, LDL – lipoproteiny o nízké hustotě, VLDL – lipoproteiny o velmi nízké hustotě