

# Vyšetření endoteliálního poškození

- Poškození endotelu – mechanické, toxické, virové, oxidační a další vlivy (homocystein),
- **ateroskleróza** – různorodá kombinace změn arteriální intimy, která ústí v místní akumulaci lipidů, dalších součástí krve a fibrózní tkáň, provázená změnami v medii cévní stěny,
- 2 hypotézy: hypotéza lipidová a hypotéza poškození cévního endotelu,
- *lipidová triáda* – vysoké LDL, nízké HDL a triacylglycerolémie.

## Celkový cholesterol

- Velice závažný rizikový faktor aterosklerózy, s jeho stoupající koncentrací roste riziko exponenciálně (norma 3,5–5,2 mmol/l).

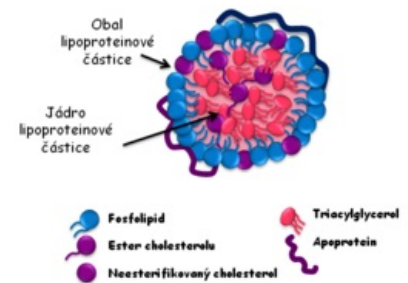
## Lipoproteiny

- Lipidy vázané v krvi na proteinové přenašeče, jejich strukturní jádro tvoří nepolární triacylglyceroly a esterifikovaný cholesterol, obal tvoří polární molekuly, tedy fosfolipidy, volný cholesterol a apoproteiny.

### Apoproteiny

#### Chylomikrony

- Vznikají v tenkém střevě, mají největší objem, obsahují nejvíce lipidů, proto mají nejmenší hustotu, transportují ze střeva exogenní cholesterol a triacylglyceroly,
- lipoproteinová lipáza na membráně endotelií odštěpuje z chylomikronů triacylglyceroly, vzniklé mastné kyseliny slouží jako energetický zdroj pro svaly a jiné tkáně, zbytek se ukládá v tukové tkáni nebo je vychytán játry a přeměněn opět na triacylglyceroly,
- chylomikrony bez triacylglycerolů obsahující hlavně cholesterol jsou z oběhu rychle odstraněny játry.



Lipoproteinová částice

#### VLDL (very low density lipoproteins)

- Vznikají v játrech, odkud dostávají endogenní triacylglyceroly a malé množství cholesterolu, poté jsou vyplaveny do krve, kde přebírají z HDL další cholesterol a zároveň jsou z nich odštěpovány lipoproteinovou lipázou endotelií triacylglyceroly, rychle tak v nich vzrůstá koncentrace cholesterolu a nazývají se poté IDL.

#### IDL (intermediate density lipoproteins)

- Jsou vychytávány játry a z větší části metabolizovány, zbytek je v játrech přeměněn jaterní lipázou (štěpí jejich zbylé triacylglyceroly) na LDL.

#### LDL (low density lipoproteins)

- Hlavní lipoproteiny přenášející cholesterol, jejich jádro obsahuje prakticky pouze estery cholesterolu, váží se na receptory buněk různých tkání a předávají jim cholesterol, zbylé LDL jsou vychytávány a metabolizovány játry,
- cholesterol v buňce po navázání LDL – stává se součástí buněčné membrány nebo je reesterifikován a uložen jako zásobní cholesterol,
- cholesterol v hepatocytu po navázání LDL – přebytečný cholesterol je vyloučen do žluči ve formě žlučové kyseliny.

#### HDL (high density lipoproteins)

- Vznikají v játrech a tenkém střevě, je nejmenší, přijímá z buněčných membrán volný cholesterol, esterifikuje jej a transportuje v jádře, cholesterol poté předává VLDL, ten se dostává do jater,
- zabraňuje ateroskleróze (odvádí cholesterol z buněk do jater a brání oxidaci LDL částic).

## Ateroskleróza

- LDL proniká **poškozeným endotelem** (hypertenze, kuřáci) **do intimy tepen**, zde se LDL naváže na mezibuněčnou hmotu (glykosaminoglykany), následně se působením volných radikálů nebo navázáním aldehydů (glykace glukózou při DM nebo malondialdehyd vznikající působením volných radikálů na mastné kyseliny v LDL) na aminoskupinu lyzinu apoproteinu (apoB-100),
- **glykooxidace** – současná glykace a působení volných radikálů, vznikají tak vysoce reaktivní AGE – sloučeniny (advanced glycation end products),

- **1. stádium aterosklerózy** – změněné LDL částice jsou pohlcovány v cévní stěně makrofágy po vazbě na scavengerové receptory, ty se poté mění v tzv. pěnové buňky (fatty cells),
- **2. stádium aterosklerózy** – dalším hromaděním cholesterolu pěnové buňky zanikají a uvolňují se z nich cytokiny a růstové faktory, které způsobují proliferaci hladké svaloviny cévy a vaziva, vzniká tak vazivový plát,
- **3. stádium aterosklerózy** – vazivový plát kalcifikuje, může dojít k jeho ruptuře a vzniku trombu nasedajícího na aterosklerotický plát.

## Wyšetření

- Koncentrace cholesterolu v HDL a LDL (HDL cholesterol a LDL cholesterol), samotný celkový cholesterol nemá žádnou výpovědní hodnotu, jelikož je to pouhý součet cholesterolu obsaženého v LDL a HDL částicích,
- AI (aterogenní index) = celkový cholesterol / HDL-cholesterol,
- koncentrace apoA-1 (obsažen v HDL) a apoB-100 (obsažen v LDL), měří se index apoB-100 / apoA-1, čím je index vyšší, tím je vyšší riziko aterosklerózy,
- lipoprotein A – má podobnou strukturu jako plazminogen, brání tak vazbě plazminogenu na fibrinogen (antifibrinolytický efekt), navíc podporuje proliferaci buněk hladké svaloviny, působí nezávisle na LDL a jiných rizikových faktorech aterosklerózy,
- homocystein – při hyperhomocysteinémii (dědičná metabolická vada) dochází k rychlému rozvoji aterosklerózy a zvýšenému srážení krve, zřejmě poškozováním endotelu a nebo zkrácením životnosti trombocytů,
- T – podává se kyselina listová (koenzym potřebný k přeměně homocysteinu, přemění se tak na methionin),
- fibrinogen – podporuje agregaci trombocytů, zvyšuje tak viskozitu krve, váže na sebe lipoproteiny a podporuje proliferaci hladké svaloviny cév, koncentrace fibrinogenu významně stoupá u kuřáků,
- mikroalbuminurie – důležitý prediktivní faktor pro kardiovaskulární onemocnění, protože upozorňuje na zvýšenou permeabilitu endotelu (i velkých cév, jako jsou koronární nebo mozkové),
- PCR (polymerázová řetězová reakce) – průkaz familiární hypercholesterolémie (defekt tvorby LDL receptorů na buňkách, LDL tak koluje zvýšeně v krvi).

## Poruchy

### Hyperlipidémie

- Hypercholesterolémie – izolované zvýšení celkového cholesterolu (hlavně LDL frakce).
- Kombinovaná hyperlipidémie – zvýšení cholesterolu a triacylglycerolů.
- Hypertriacylglycerolémie – izolované zvýšení triacylglycerolů.

## Odkazy

### Související články

- Triacylglyceroly

### Použitá literatura

- SCHNEIDERKA, Petr, et al. *Kapitoly z klinické biochemie*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0678-X.