

# Primární smíšené hyperlipidemie

## Familiární kombinovaná hyperlipoproteinemie

Je nejčastější geneticky podmíněnou poruchou metabolismu lipoproteinů. Frekvence se odhaduje na 1:100 až 1:50. Dědičnost označena většinou jako autosomálně recesivní.

### Klinické projevy

Často se objevuje u obézních a u diabetiků. Nejsou xantomy ani arcus corneae; patologické projevy z aterosklerózy (ICHS, ischemie dolních končetin) nastupují až v dospělosti.

### Biochemické nálezy

Abnormální lipidový nálezy je obvykle zjištěn až v dospělosti. Sérum je čiré nebo opalescentní. Jsou zvýšené VLDL (pre- $\beta$ -lipoproteiny), též LDL ( $\beta$ -lipoproteiny) a apoprotein B, cholesterol se pohybuje mezi 10–15 mmol/l, triacylglyceroly mezi 2,26–5,65 mmol/l. Bývá snížený HDL-cholesterol a apoprotein C-II a C-III. Na elektroforéze lipoproteinů se projevuje familiární kombinovaná hyperlipoproteinemie jako typ IIb, IV nebo i IIa či V. Někdy bývá patrná další frakce pre- $\alpha$  (pre- $\alpha$ 1 a pre- $\alpha$ 2), způsobená zvýšením lipoproteinu (a) [Lp(a)]. Chylomikrony nejsou prokazovány na lačno.

### Patobiochemie

Za příčinu je považována abnormálně vysoká syntéza Apo B v játrech, provázená zvýšenou produkcí VLDL.

### Prognóza

Častou komplikací je infarkt myokardu před šedesátým rokem věku; častá je asociace s diabetem a obezitou.

### Léčení

- Především úprava životosprávy: redukce tělesné hmotnosti, dieta s nižším obsahem tuku (preferenční tuky s nenasycenými mastnými kyselinami místo nasycených) – snížení příjmu cholesterolu.
- Medikamentózní terapie jen u pacientů, u nichž prokazatelně úprava životosprávy nepomáhá; nejčastěji se užívají fibráty, ev. pryskyřice, (kupř. Lipanthyl® ev. Gevilon® v kombinaci s Colestidem®); někdy pomáhá kyselina nikotinová.

## Familiární dysbetalipoproteinemie (tj. hyperlipoproteinemie typu III, zvýšení $\beta$ -VLDL)

**Dysbetalipoproteinémie** (hyperlipidémie typu III) je vzácná dědičná porucha charakterizovaná poruchou odstraňování zbytků chylomikronů a VLDL. Podkladem této poruchy je homozygotie pro mutantní formu apo E (apo E<sub>2</sub>), které se špatně váže na jaterní receptory. V důsledku toho se hromadí zbytky chylomikronů a také VLDL bohaté na cholesterol ( $\beta$ -VLDL)<sup>[1]</sup>.

### Klinické projevy

- Dominují různé formy xantomů:
  - tuberózní xantomy (v 80 %),
  - palmární xantomy (70 %) – jsou příznačné,
  - šlachové xantomy (30 %),
  - erupтивní xantomy (řídce).
- Hyperurikémie a diabetes jsou pozorovány asi u poloviny pacientů.
- Časně aterosklerotické změny postihují nejprve dolní končetiny a koronární artérie (u mužů před čtyřicátým rokem, u žen před padesátým rokem věku).

### Biochemický nálezy

Sérum opalescentní; zvýšený jak cholesterol tak triacylglyceroly: S-cholesterol obvykle nad 7,5 mmol/l, někdy až 25 mmol/l, S-triacylglyceroly 2–10 mmol/l, zřídka 20 mmol/l. Charakteristický vzhled ELFO-lipoproteinů: "široká"  $\beta$ -frakce (splývající frakce pre- $\beta$  a  $\beta$ ). Na polyakrylamidovém gelu je abnormální frakce mezi VLDL a LDL (tzv.  $\beta$ -VLDL). Charakteristické je zvýšení poměru cholesterol/triacylglyceroly na hodnotu  $> 0,30$ , snížení HDL i LDL cholesterolu a naopak zvýšení VLDL, IDL a chylomikronových zbytků.

## Odkazy

### Zdroj

- MASOPUST, Jaroslav a Richard PRŮŠA. *Patobiochemie metabolických drah*. 1. vydání. Praha : Univerzita Karlova, 1999. 182 s. ISBN 80-238-4589-6.

### Reference

1. BURTIS, Carl A, Edward R ASHWOOD a David E BRUNS. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4. vydání. St. Louis, Mo : Elsevier Saunders, 2006. 2412 s. s. 930. ISBN 978-0-7216-0189-2.