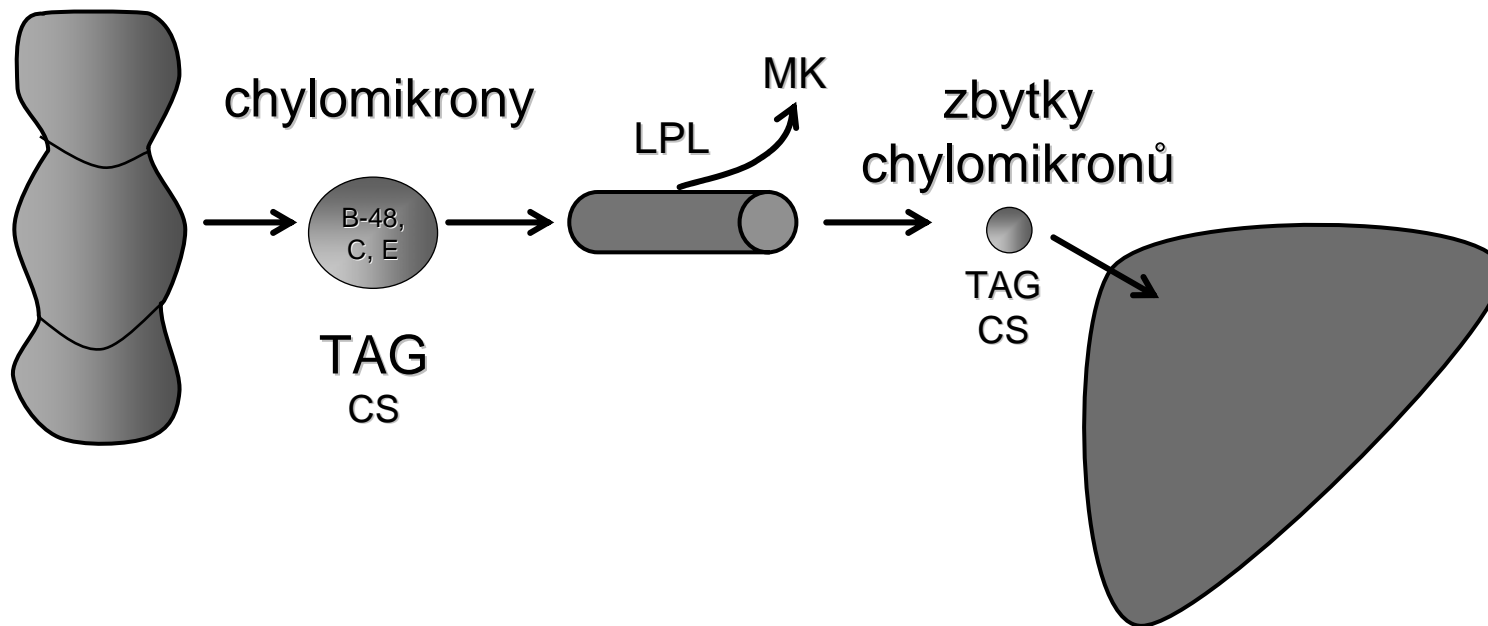
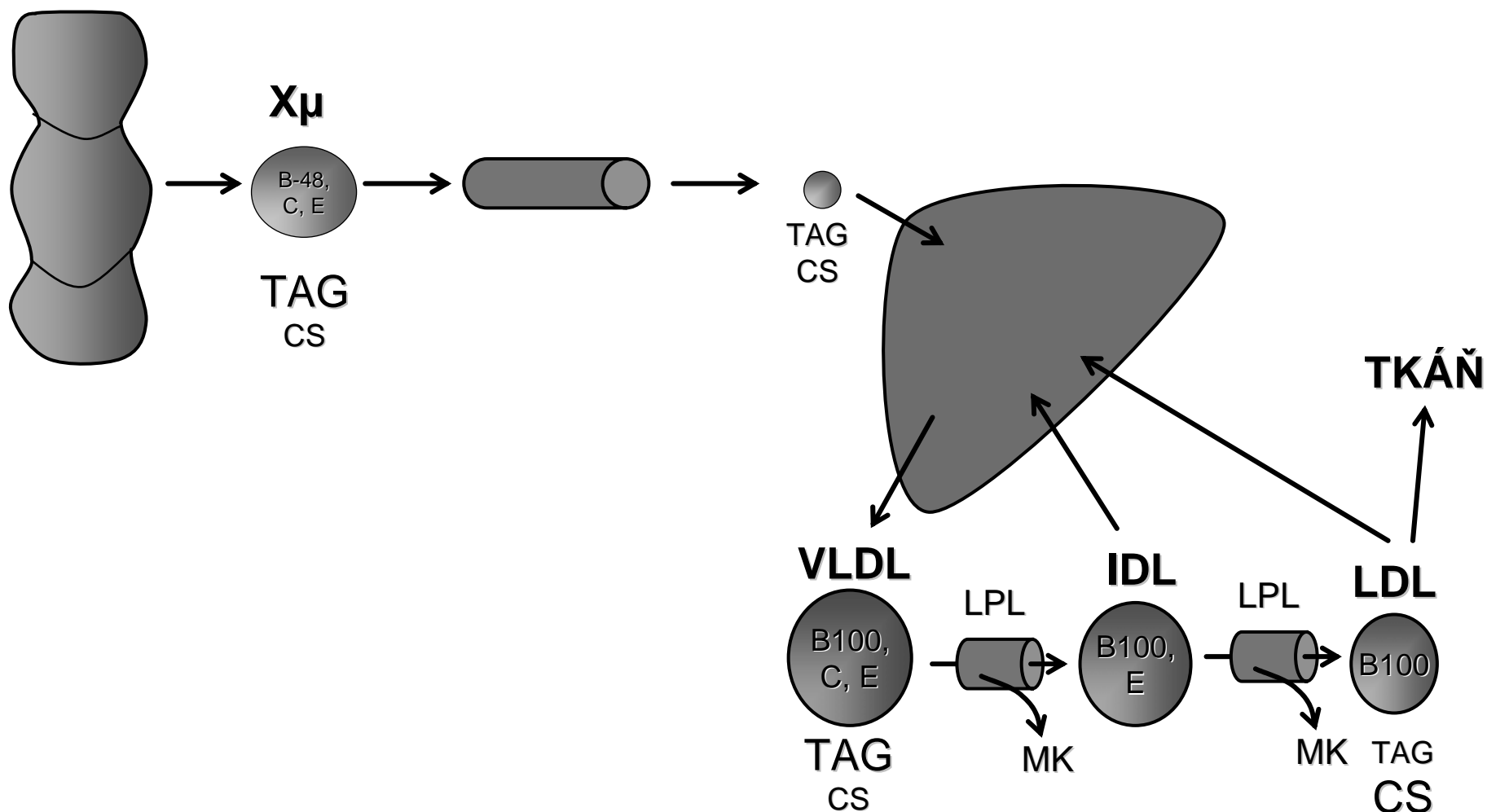


# Poruchy metabolismu lipidů. Ateroskleróza

# Metabolismus lipoproteinů

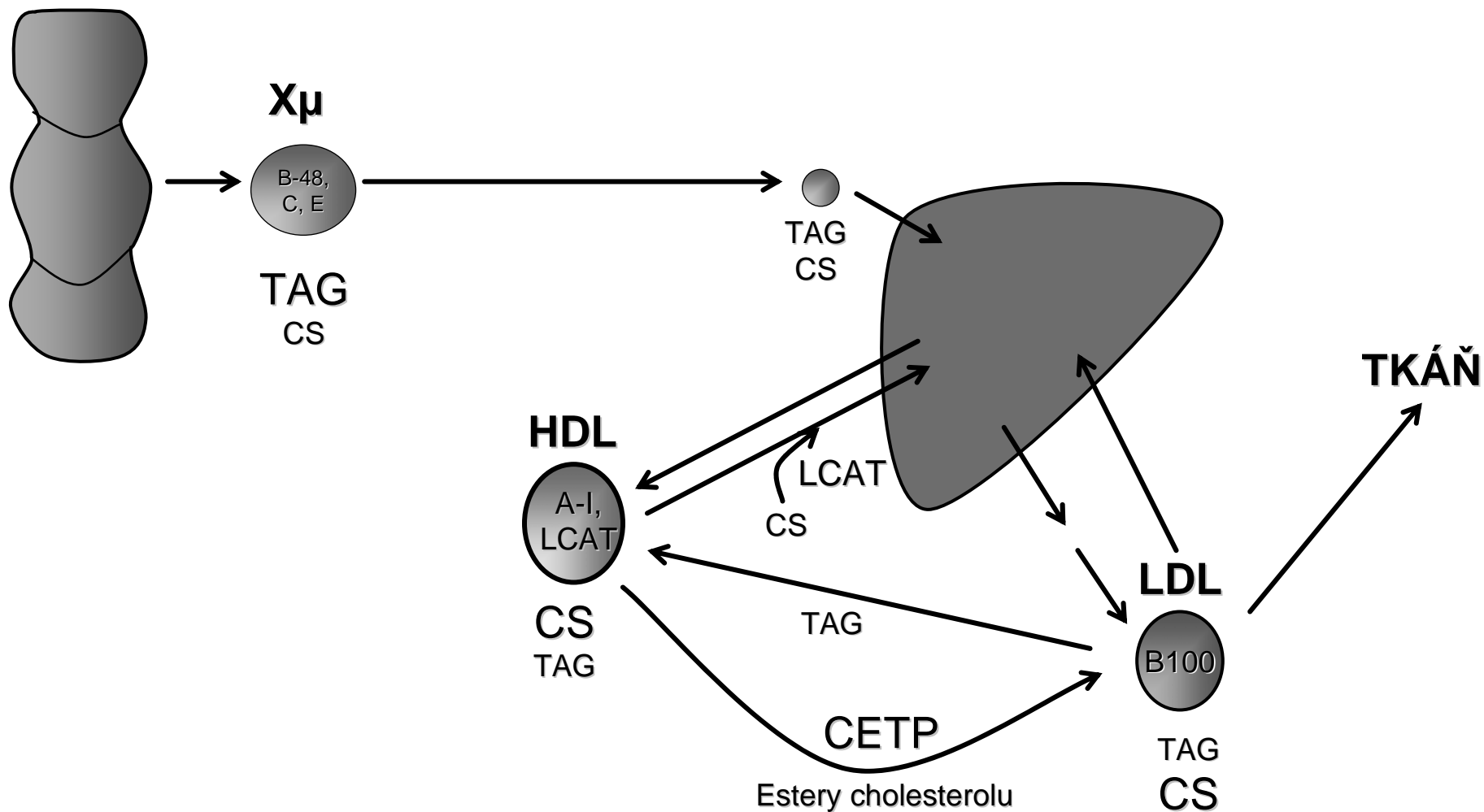


# Metabolismus lipoproteinů






# Metabolismus lipoproteinů



# Poruchy tvorby lipoproteinů bohatých na triacylglyceroly

- **Porucha tvorby chylomikronů enterocyty**
- **Porucha mikrosomálního triacylglycerol transportujícího proteinu**
  - **Homozygotní:  $\alpha$ - $\beta$ -lipoproteinémie**
- **Mutace Apo B**

- 
- ↓ sekrece chylomikronů, VLDL a LDL
  - ↓ vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E, K)  
∴ **poruchy růstu a prospívání**

# Nadprodukce VLDL

- **Zvýšená syntéza VLDL**
  - **Zvýšená syntéza Apo B**
  - **Zvýšená syntéza TAG**
  - **Sekundární hypertriacylglycerolémie**
    - ↓ **inzulinu, inzulinová rezistence**
    - **Alkohol**
    - **Estrogeny (antikoncepce!)**
    - **Sacharidy**

Vysoké riziko aterosklerózy, infarktu myokardu  
Xanthomy, **pankreatitidy**

# Defekty katabolismu TAG

- **↓ aktivity lipoproteinové lipázy (LPL)**
  - **Mutace genu LPL**
  - **Mutace Apo C-II**
  - recidivující pankreatitidy
  
- **↓ odbourávání TAG v játrech**
  - **Polymorfismy Apo E**
  - těžká ateroskleróza, xantomy, tuková depozita v záhybech kůže



# Poruchy katabolismu LDL

- **Poruchy LDL receptorů**
- **Mutace Apo B**



Scavengerové receptory

→ Xantomy a xantelesmata, gerontoxon

# ↑ TAG a ↓ HDL

↑ **TAG** → HDL přijímá více TAG prostřednictvím CETP a odevzdává CS do LDL

HDL se více odbourává a hůře regeneruje

Vázne transport CS z tkání



# Hypercholesterolémie

- **Nejčastější:**

**Hypercholesterolémie**

**na podkladě**

**predispozice a výživy**

# Hyperlipidémie

- **Hypertriacylglycerolémie**
- **Hypercholesterolémie**
- **Smíšená**

# Hyperlipidémie

- ↑ **TAG**

- **pankreatitida**

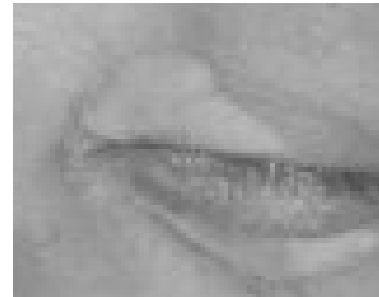
- (↑ VLDL ∴ ↑ CS)

- ↑ **cholesterol (CS)**

- **ateroskleróza**

- **xantomy a xantelesmata**

- **arcus senilis corneae (gerontoxon)**



# Ateroskleróza

- **LDL indukuje adhezi makrofágů na endotel**
- **Malé LDL pronikají do intimy a snadno se oxidují**

# Ateroskleróza

- **Oxidace LDL**

- **oxLDL se vychytává scavengerovými receptory**
- **oxLDL se fagocytují makrofágy**
- **oxLDL se obalují protilátkami a fagocytují**

→ **neregulovaný transport do cévní stěny**

# Ateroskleróza

- **Makrofágy v cévní stěně se plní lipoproteiny**

**vznikají pěnové buňky**

- **Stimulace makrofágů  
→ oxidační vzplanutí → ↑oxLDL**

**vzniká tukový proužek a aterosklerotický plát**



# Ateroskleróza a sacharidy

- **Glykované LDL se mnohem snáze oxiduje**
- **Inzulinová rezistence**  
→ **sekundární ↑ TAG**
- **Hyperinzulinémie**  
→ **proliferace medie a vaziva**

# Ateroskleróza

**V ČR asi 66 000 † / rok  
tj. 56 % všech úmrtí**

# Ateroskleróza – rizikové faktory

- **Kouření**

- **Oxidace LDL**

- **Dysfunkce endotelu**

- **↑ cévní tonus**

- **↑ reaktivita krevních destiček**

# Ateroskleróza – rizikové faktory

- **Hyperinzulinémie a inzulínová rezistence**
- **Obezita**
  - **Především androidního typu**

# Ateroskleróza – rizikové faktory

- **Arteriální hypertenze**

- **Dysfunkce endotelu**

- **Horší odpověď na vazodilatační látky**
    - **Zvýšená permeabilita pro makromolekuly včetně LDL**
    - **Remodelace hladké svaloviny**
    - **Růstové faktory (AT II, EGF)**

# Ateroskleróza – rizikové faktory

- **Dieta**

- **Cholesterol**
- **Nasyčené MK**
- ***trans*-formy MK**
  
- **Alkohol**
- **Vit. C a E**

# Ateroskleróza – rizikové faktory

- **Homocystein**
- **Nedostatek estrogenů**
- **Železo**
- ...

# Ateroskleróza – rizikové faktory

- **Metabolický syndrom**
  - **Abdominální obezita**
  - **Arteriální hypertenze**
  - **Hypertriacylglycerolémie**
  - **DM II nebo porucha glukózové tolerance**
  - **Hyperurikémie**



# Infekční teorie aterosklerózy

- **Chlamydia pneumoniae???**
- **Helicobacter pylori???**
- **Odontogenní infekce???**

# Léčba hyperlipoproteinémií

- **Dieta**

- **Méně živočišných tuků**
- **Více rostlinné stravy**
- **Vláknina**
- **Antioxidanty**

- **Pohyb**

- **Redukce hmotnosti**

# Léčby hyperlipoproteinémií

- **Statiny**
  - **Blokují syntézu cholesterolu**
- **Fibráty**
  - **Zvyšují aktivitu LPL**
  - **Snižují produkci VLDL**
- **Pryskyřice**
- **Niacin**
  - **Inhibice tkáňové lipázy, ???**