

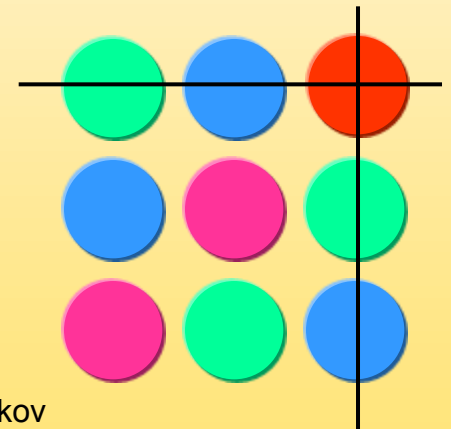
Lipoproteiner

Betydning, indsigt, klinik og biokemisk praksis

April 2006 • Version 4.0

Overlæge, dr.med. Ulrik Gerdes

Klinisk Biokemisk Laboratorium · Center for Psykiatrisk Grundforskning · Risskov



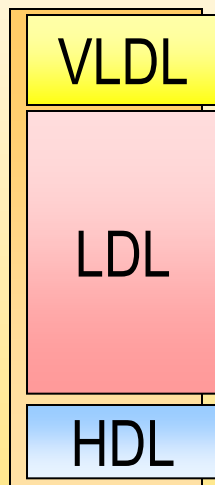
Lipoproteiner og hyperlipidæmi

- Derfor en dybere forståelse vigtig!
- En (kort) gennemgang af lipoproteinmetabolismen
- Og lidt om hyperlipidæmi
- Lipoproteiner

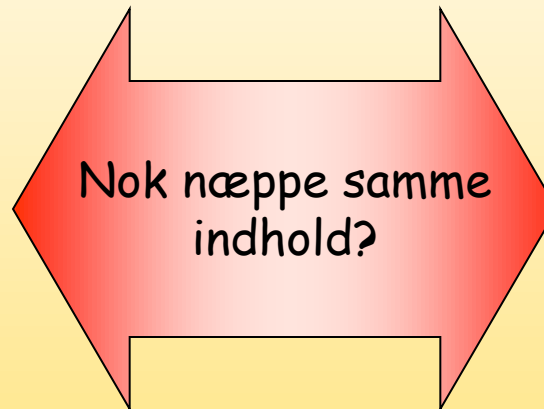
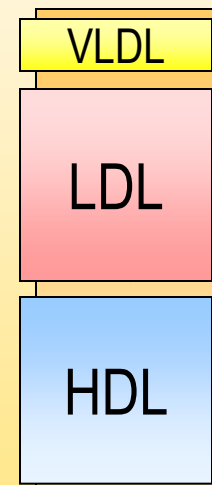


Derfor er en dybere forståelse vigtig!

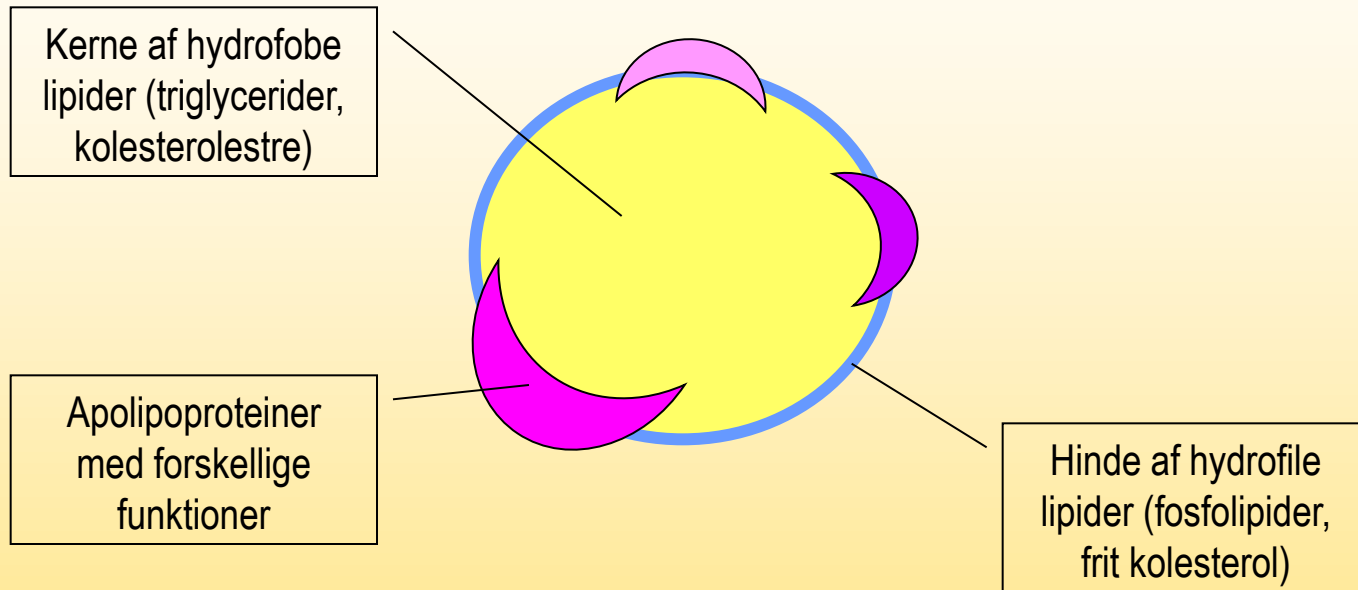
55-årig mand med
aterosklerose



22-årig kvinde med
guldmedalje i triatlon

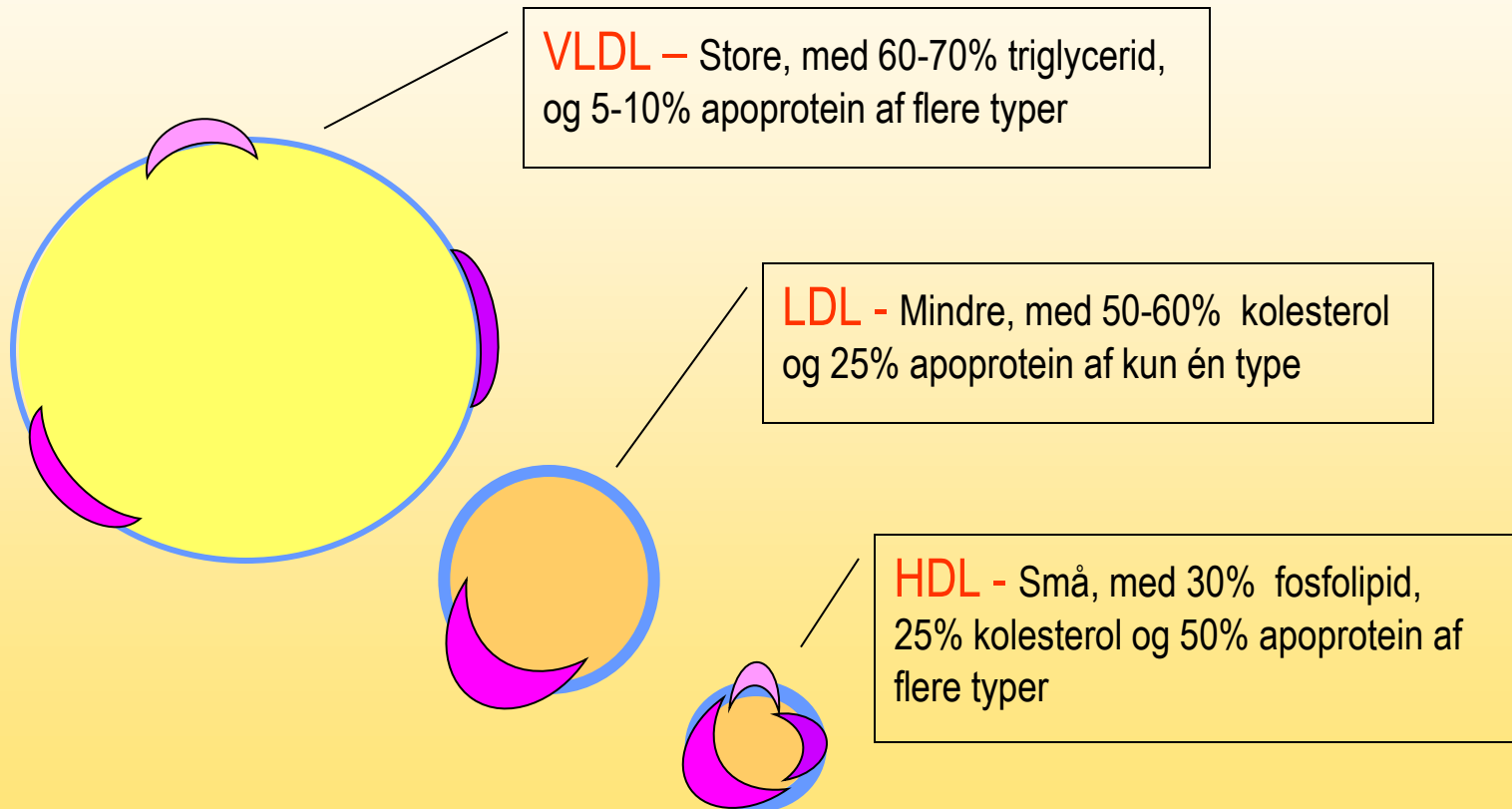


Lipoproteiners struktur - generelt



Samme struktur af alle lipoproteiner, men forskellige størrelser, forskellige mængder af de forskellige lipider, og forskellige typer og mængder af apolipoproteiner

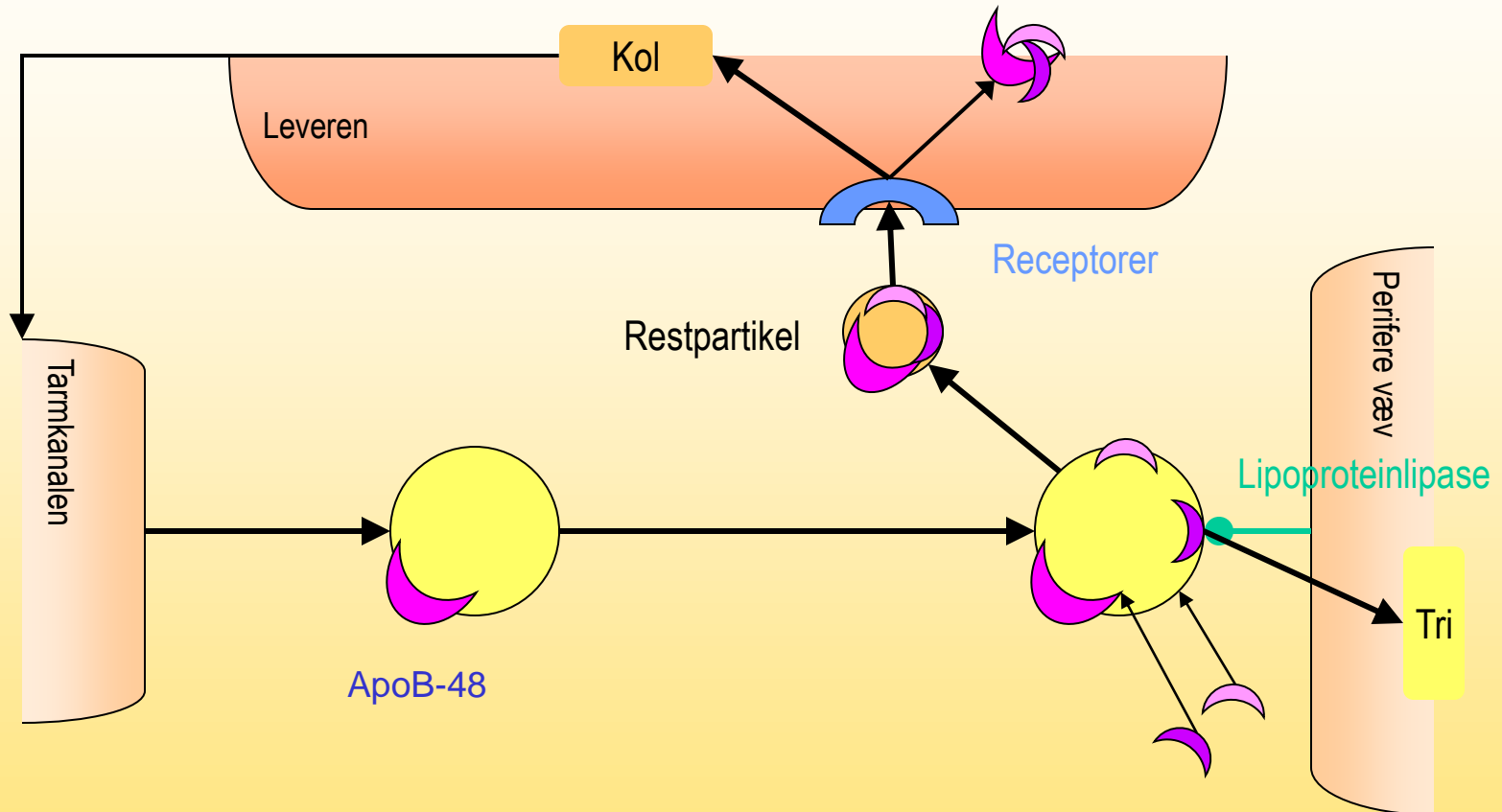
Lipoproteiners struktur - eksempler



Lipoproteinmetabolismen - Scenen

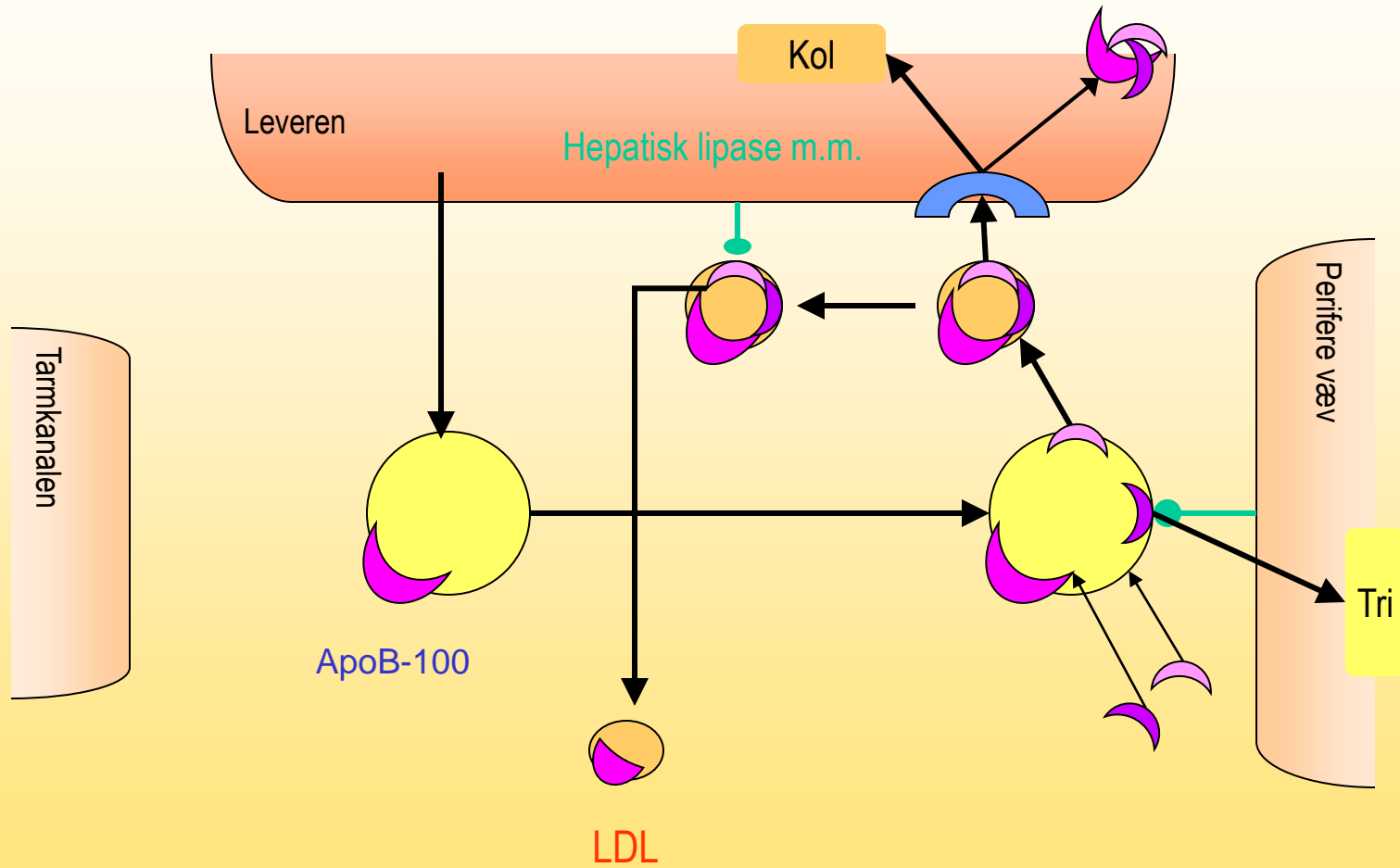


Lipoproteinmetabolismen - Kylomikroner

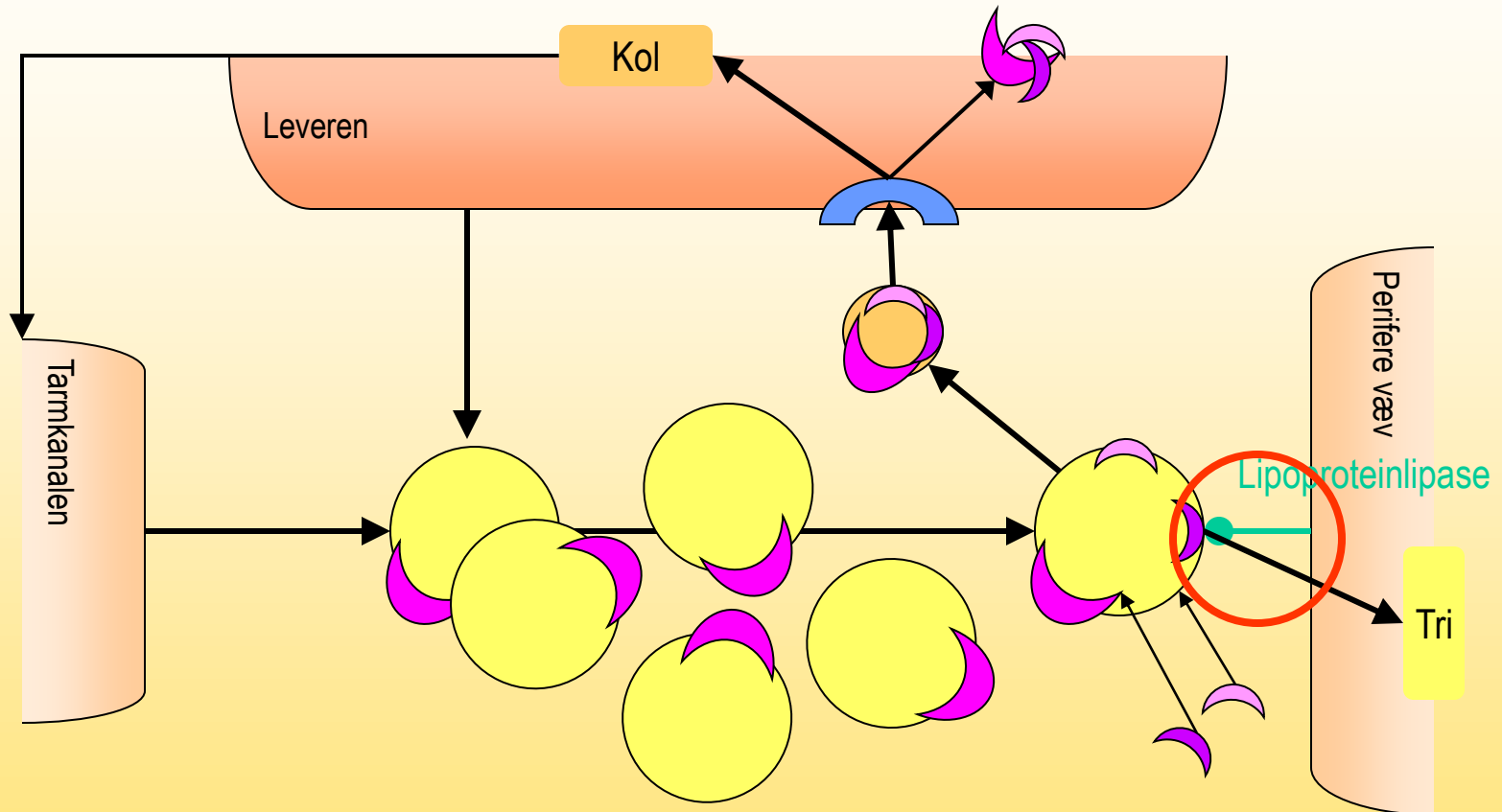


NB! Dette hér er systemets hovedgade!

Lipoproteinmetabolismen - VLDL



Familiær hypertriglyceridæmi



Forhøjede kylomikroner og VLDL i plasma

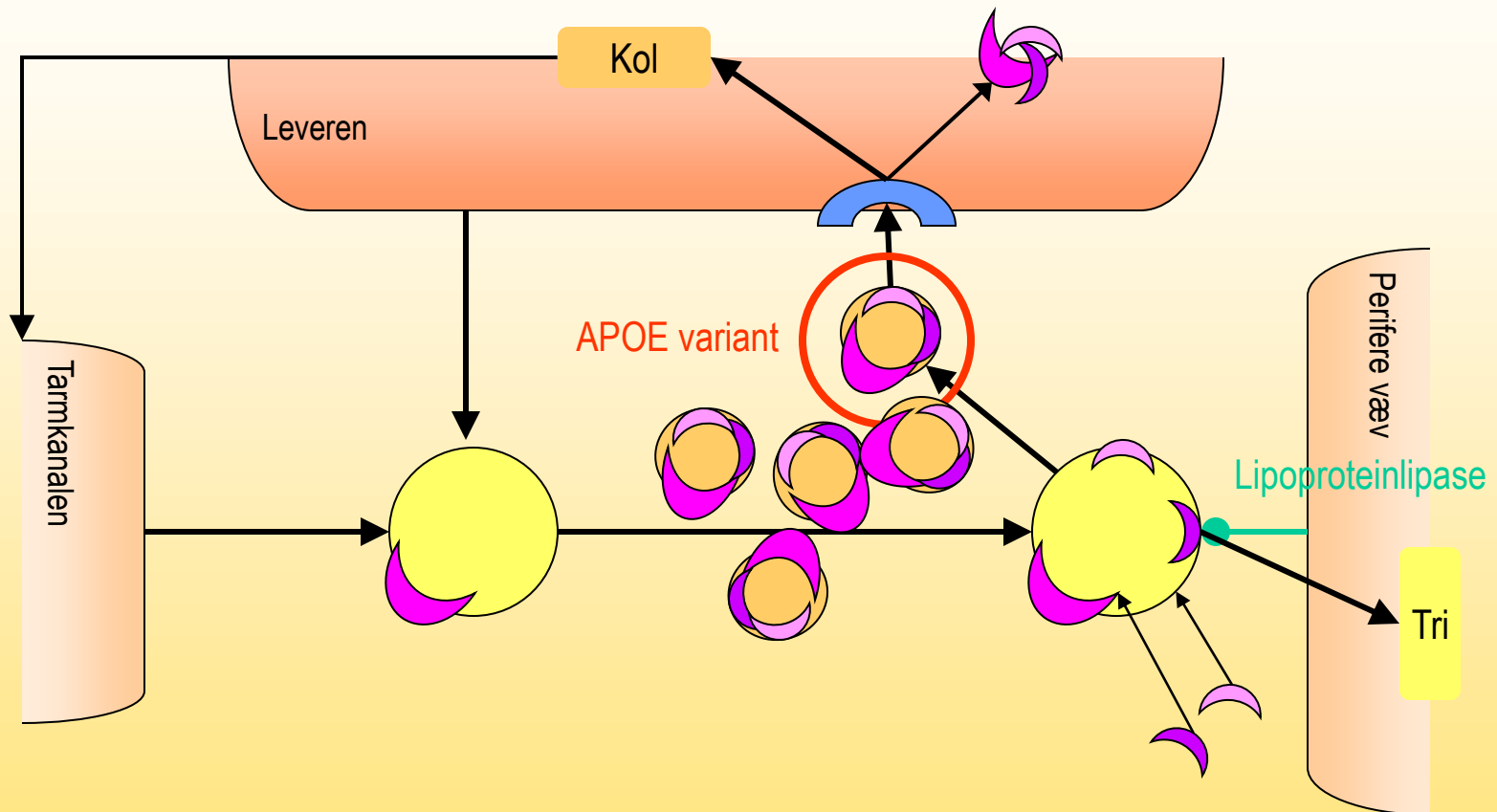
Eruptive xanthomer



Om kylomikroner og VLDL

- Indeholder meget triglycerid, så forhøjede koncentrationer i plasma medfører hypertriglyceridæmi
- Ved svær hypertriglyceridæmi (P-Triglycerider > 25 mmol/L) bliver P-Kolesterol ”trukket med op” fordi VLDL og kylomikroner også indeholder kolesterol
- Tilstanden er *ikke* forbundet med øget risiko for hjertekarsygdom, men derimod med øget risiko for pancreatitis

Familiær dysbetalipoproteinæmi

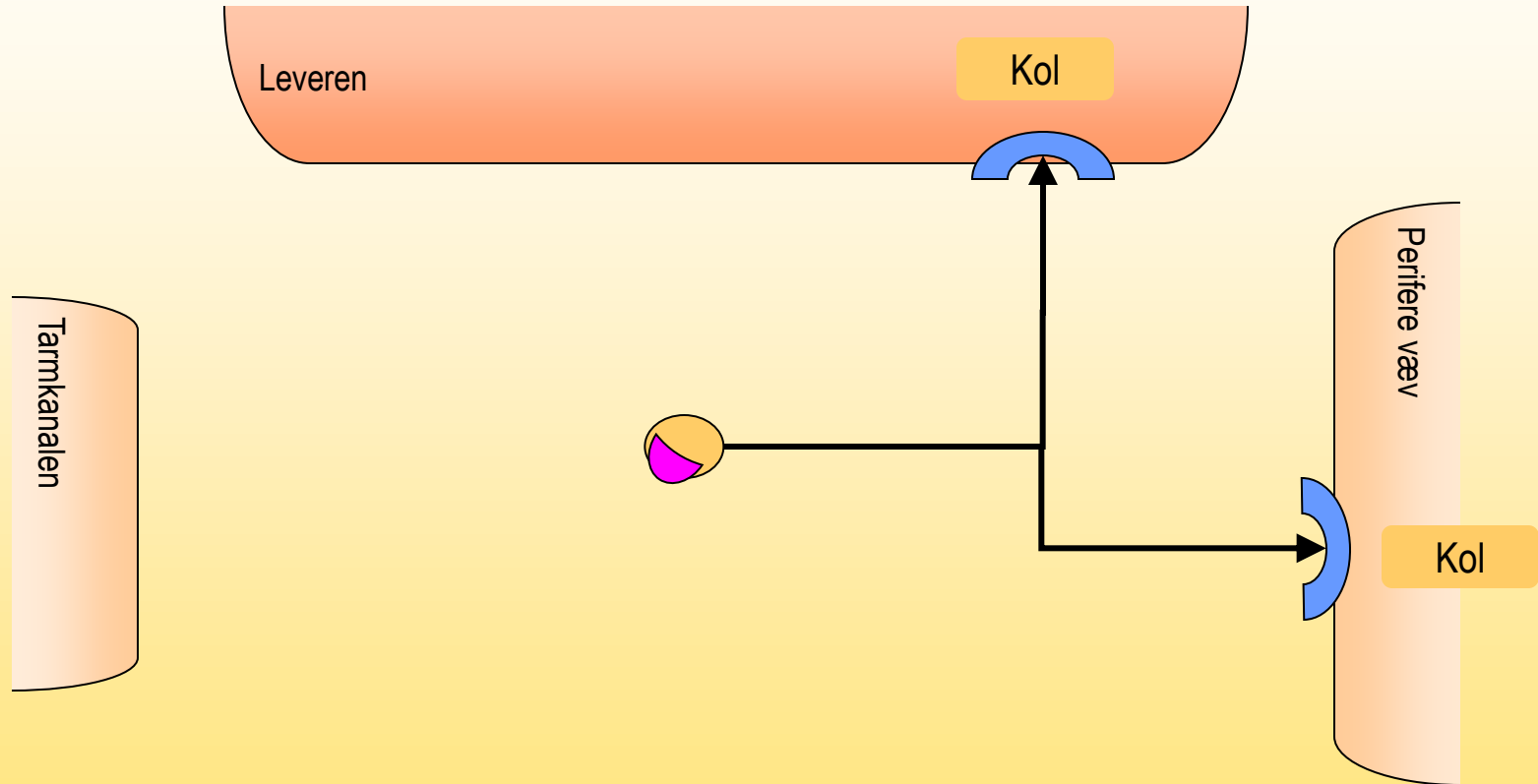


Forhøjede restpartikler i plasma

Om restpartikler

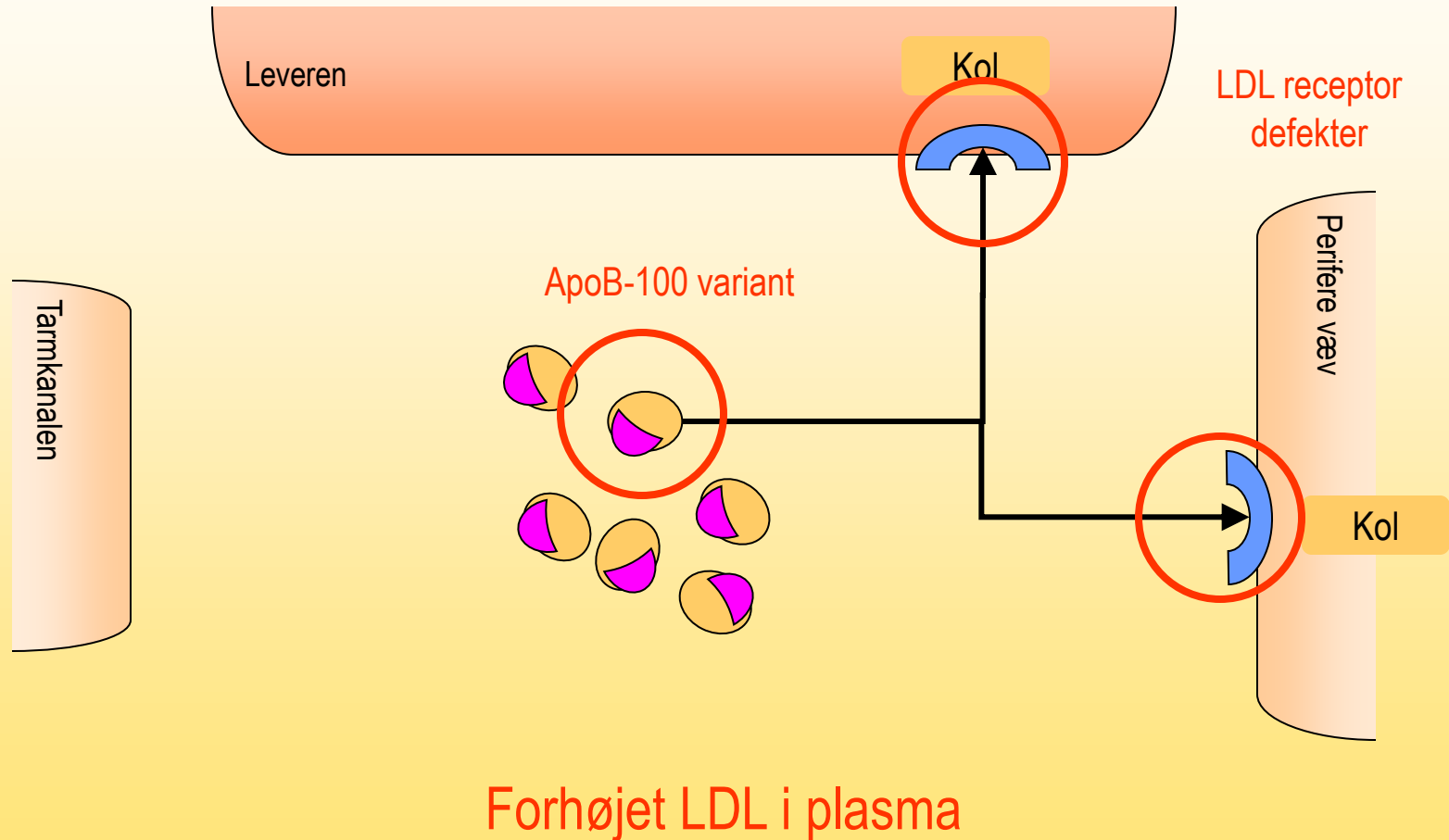
- Indeholder næsten lige store mængder triglycerid og kolesterol
- Forhøjede koncentrationer i plasma medfører forhøjet P-Kolesterol (typisk 7-9 mmol/L) og forhøjet P-Triglycerid (typisk 7-9 mmol/L, samt (moderat) forhøjet P-Apo B
- Forhøjede koncentrationer kan fx også ses ved diabetes, hypothyreose og adipositas
- Tilstanden er forbundet med øget risiko for aterosklerose

Lipoproteinmetabolismen - LDL



LDL kan transportere kolesterol ud fra leveren

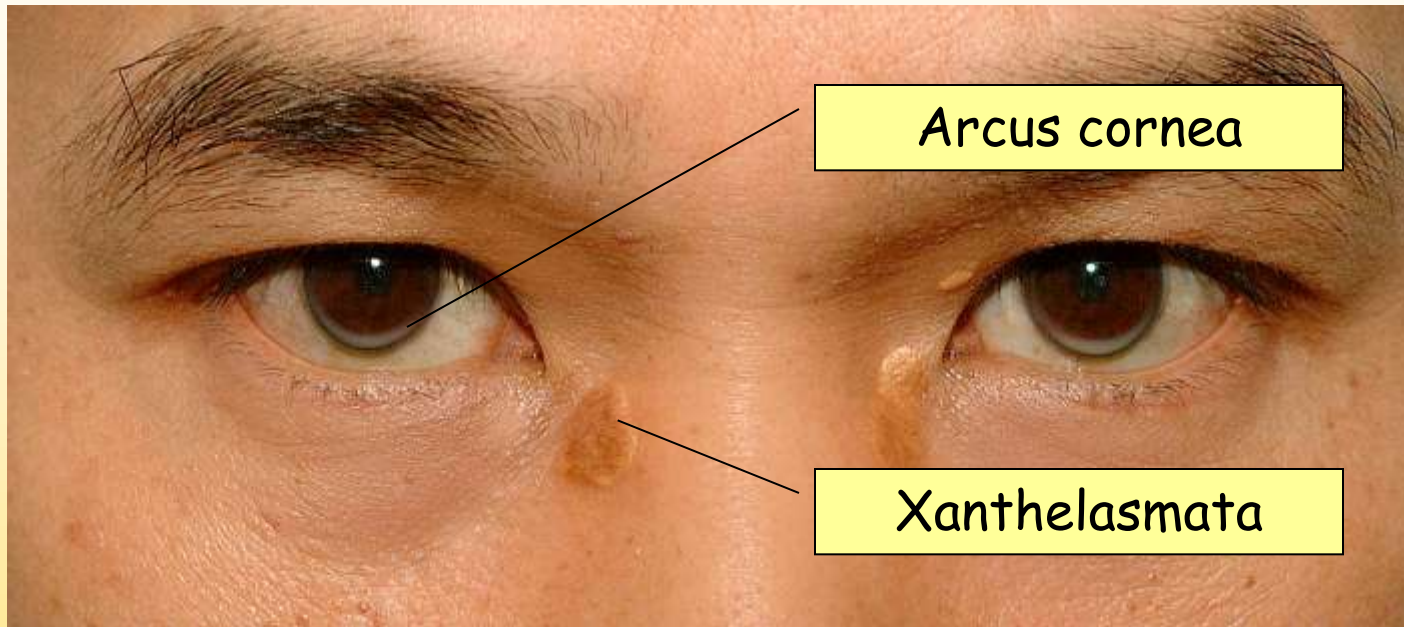
Familiær hyperkolesterolæmi



Om LDL

- Indeholder helt overvejende kolesterol og ApoB, men også lidt triglycerid
- Forhøjede koncentrationer i plasma medfører forhøjet P-Kolesterol og P-Apo B
- Let til moderat forhøjede koncentrationer ses ved mange tilstande, herunder "epidemisk hyperkolesterolæmi"
- Koncentrationer svarende til P-Kolesterol > 9 mmol/L er forbundet med markant øget risiko for aterosklerose

Hyperkolesterolæmiske stigmata

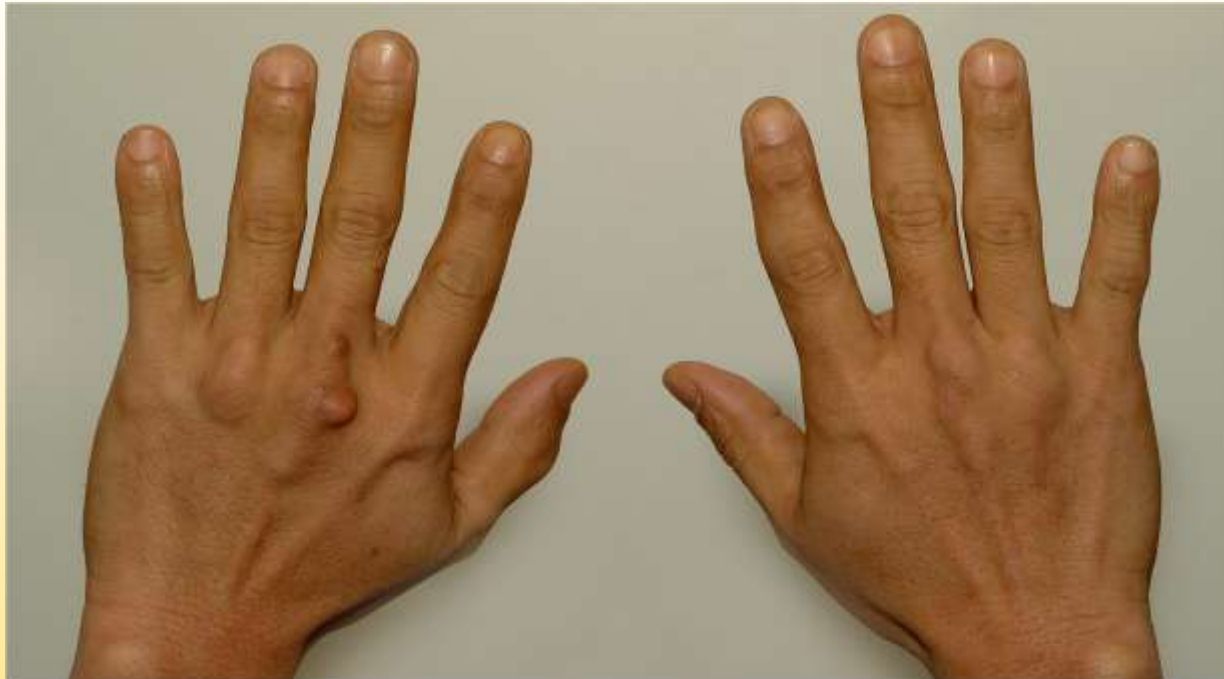


NB! Dette er *ikke* specifikt for FH

Xanthelasmata



Senexanthomer



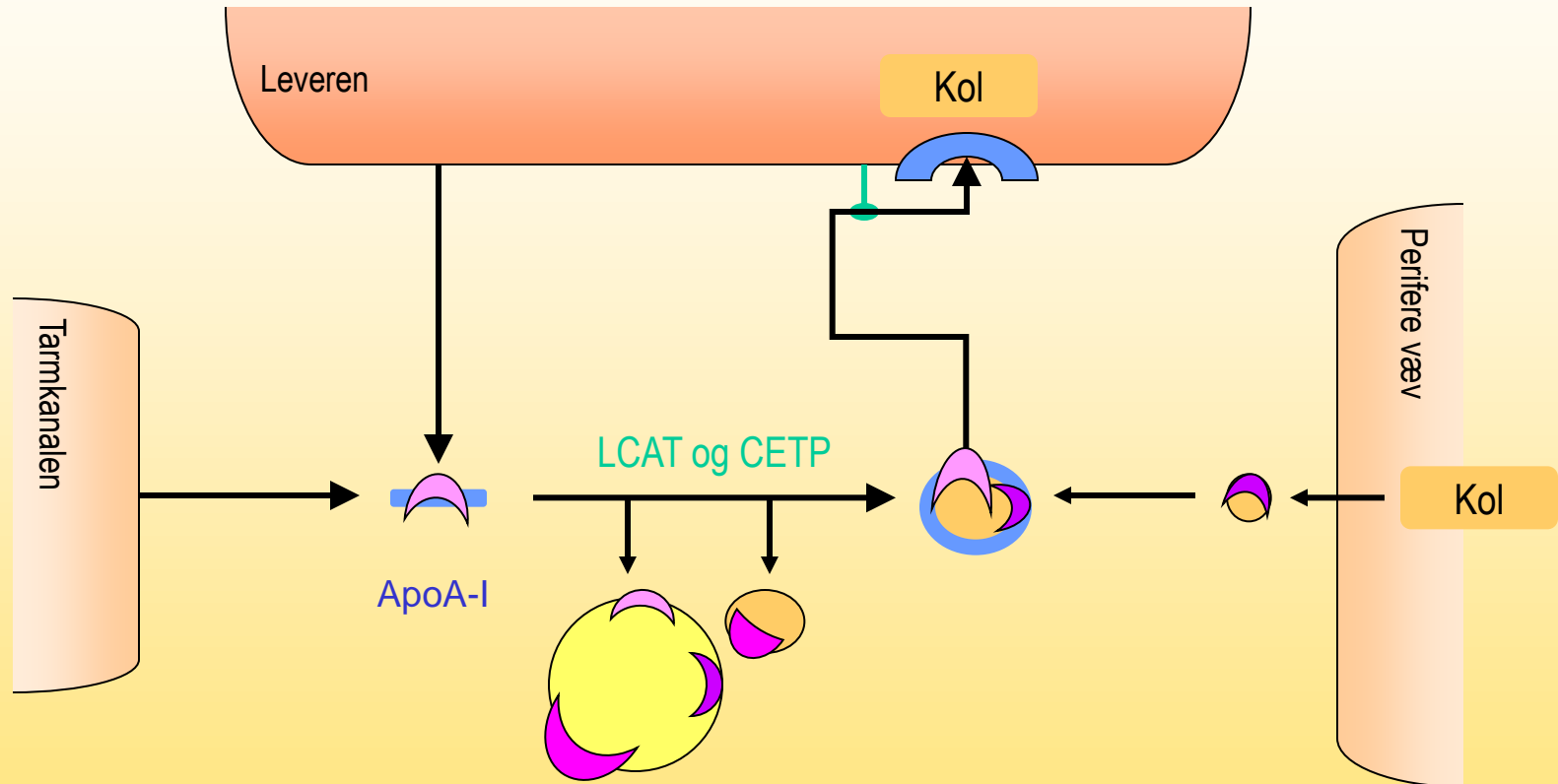
Dette hér er specifikt for FH

Senexanthomer i achillessenerne



Dette hér er specifikt for FH

Lipoproteinmetabolismen - HDL

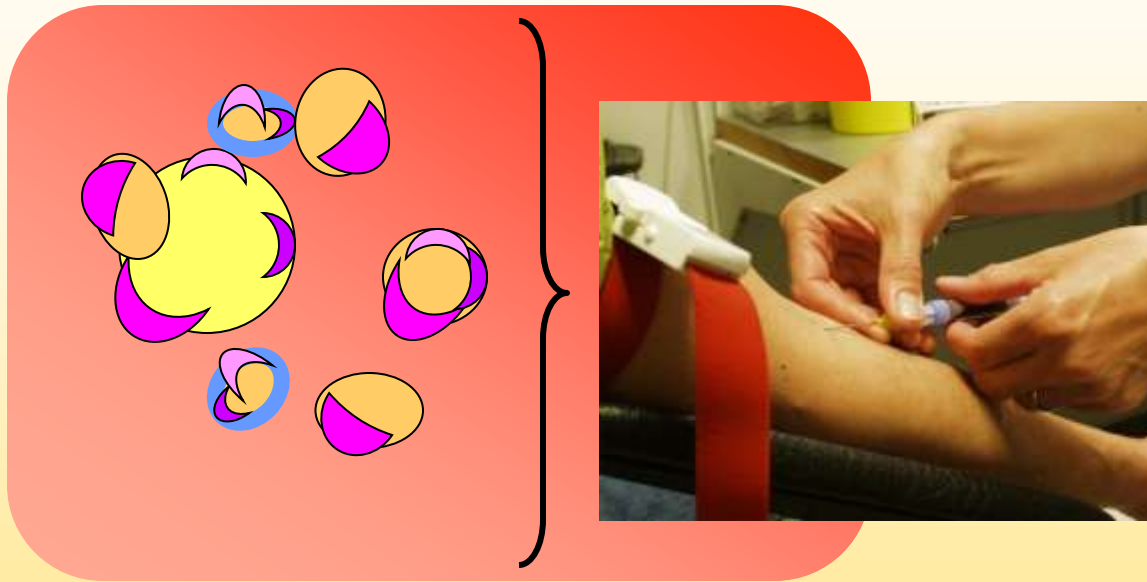


HDL kan transportere kolesterol tilbage til leveren

Om HDL

- Indeholder overvejende kolesterol, fosfolipider og Apo A-I, men også en smule triglycerid
- Koncentrationerne i plasma afspejles i P-Apo A-I, men kan også vurderes ud fra målinger af P-HDL-kolesterol
- Meget lave og meget høje koncentrationer ses ved visse sjældne genetiske tilstande
- Kvinder har højere koncentrationer end mænd
- Fedme og lav fysisk aktivitet er forbundet med lave koncentrationer
- Lave koncentrationer er forbundet med øget risiko for aterosklerose og vice versa

Lipoproteiner og biokemisk praksis (1)



En blodprøve indeholder en blanding af alle de lipoproteiner, der fandtes i blodet da prøven blev taget

Lipoproteiner og biokemisk praksis (2)



- Plasmaprøven bliver tilsat et reagens med detergens (sæbe), som opløser alle lipoproteinerne og frigør de forskellige biokemiske komponenter
- Maskinen måler total koncentrationerne i prøven af kolesterol og triglycerid, samt eventuelt Apo B og Apo A-I etc.

P-Kolesterol (total) og P-Triglycerid er således *summen* af det kolesterol og triglycerid der fandtes i kylomikroner, VLDL, LDL, HDL og eventuelle andre lipoproteiner

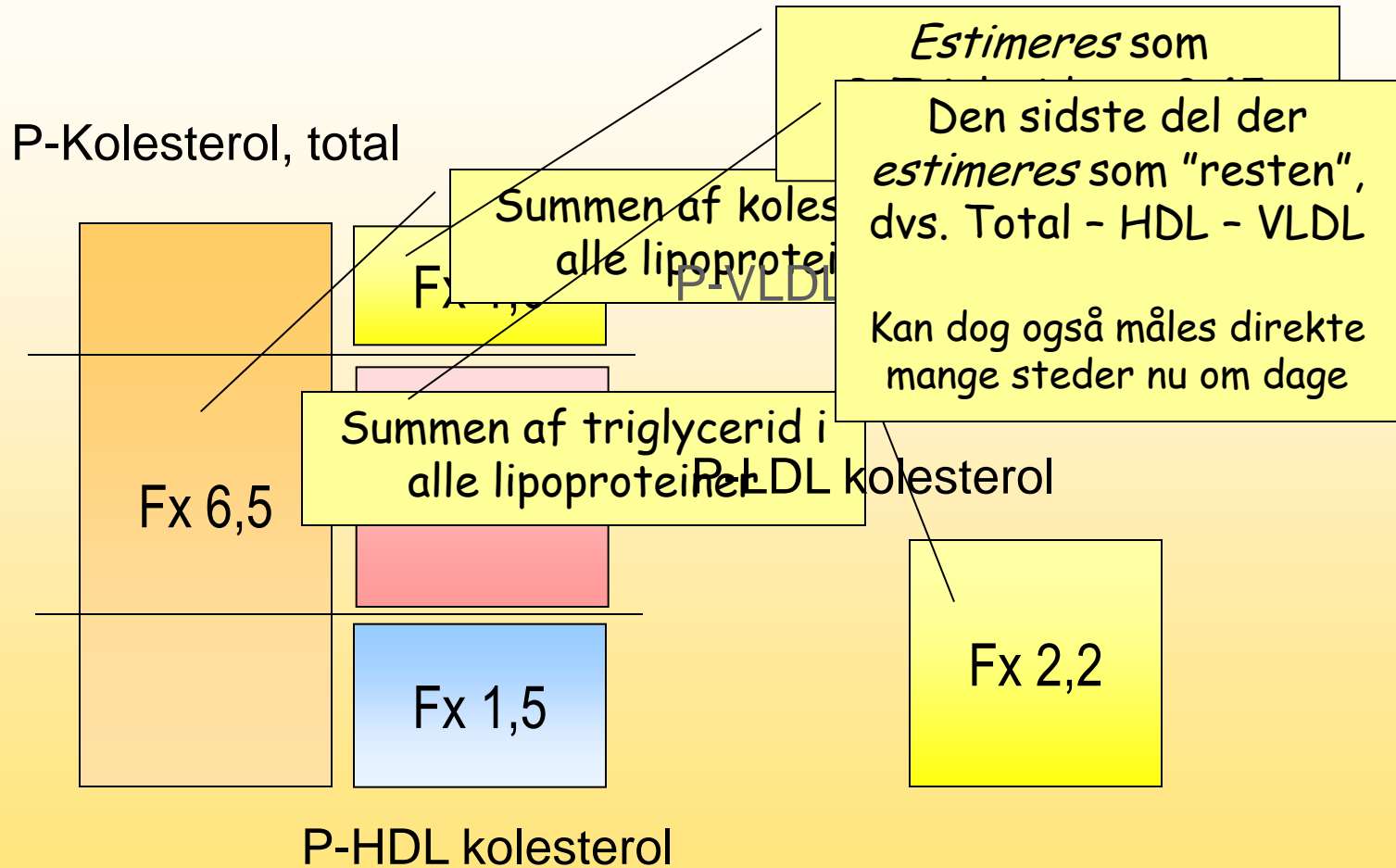
Lipoproteiner og biokemisk praksis (3)



- Man kan forbehandle en prøve med reagenser, som udfælder VLDL og LDL (eller "maskerer" partiklerne), så det kun er HDL der bliver tilbage.
- Når man herefter måler totalkoncentrationen af kolesterol, så stammer det alt sammen fra HDL, dvs. at man måler HDL-kolesterol
- Man kan gøre noget tilsvarende for at måle LDL-kolesterol

Man kan også estimere VLDL-kolesterol ud fra P-Triglycerider og herefter beregne LDL-kolesterol, når man kender total kolesterol og HDL-kolesterol (det er stadig det mest almindelige)

Altså...



Hvorfor ikke måle apolipoproteiner?

- P-Apolipoprotein B afspejler (især) koncentrationen af LDL og P-Apolipoprotein A-I afspejler HDL
- Mange studier tyder på at Apo B og Apo A-I er bedre markører for sygdomsrisiko end LDL og HDL, og at Apo B er bedre at monitorere end LDL ved behandling af hyperkolesterolæmi
- Analyserne er dyrere end lipiderne
- Alle anbefalinger er stadig baseret på måling af lipiderne
- Klinikerne føler sig åbenbart bedst tilpas med lipiderne

Andre, avancerede muligheder

- Ultracentrifugeringer og detaljerede lipoproteinprofiler
- Målinger af diverse apolipoproteiner, fx Lp(a)
- Dynamiske undersøgelser (belastningstest)
- Diverse genetiske undersøgelser

Variationer i lipoproteiner: Hvem er du?

- Genetisk konstitution
- Køn og alder
- Biologisk konstitution

NB! Sammenspil mellem genetiske faktorer og andre forhold

Variationer lipoproteiner: Er du rask?

- Thyroideasygdomme
- Diabetes
- Leversygdomme
- Cancer
- Alkoholisme
- Akut sygdom og metabolisk derangering

Man kalder det almindeligvis sekundære årsager til dyslipidæmi

Variationer i lipoproteiner: Hvordan lever du?

- Kostvaner
- Alkohol
- Fysisk aktivitet
- Rygning
- Stress



NB! Effekten af livsstil som helhed

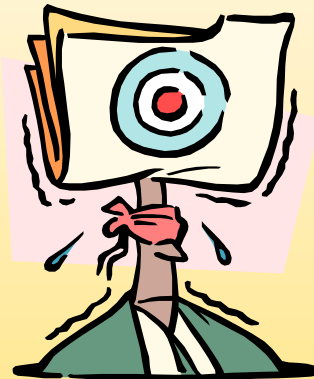
Variationer i lipoproteiner: Hvad lavede du for nyligt?

- Betydningen af faste
- Fysisk aktivitet

NB! Gentagne blodprøver kan være relevante for at bestemme en persons sædvanlige "lipidniveau"

Variationer i lipoproteiner: Laboratoriet

- Betydningen af stase
- Prøvebehandling
- Måleusikkerhed



Slut - og tak for jeres opmærksomhed!