

יחידה 8 – ליפופרוטאינים

שאלה 1

- א. כילומיקרונים עולים לאחר הארוחה ופחות מושפעים ממין וגיל.
- (1) גיל – בעולם המודרני לרוב נצפה לעלייה ב-LDL, VLDL, TG ו-cholesterol, אך ירידה ב-HDL. יש לציין כי מדובר כי אם נבדוק אדם שמקפיד על תזונה בריאה ופעיל גופנית, ברוב המוחלט של המקרים, לא נראה את שינויים המדוברים.
- (2) מין – אצל גברים נצפה לראות ערכים גבוהים יותר בכל המדדים מלבד ה-HDL שיהיה נמוך יותר. אצל נשים לאחר מנופאזה כבר נצפה לערכים דומים כמו של הגברים.
- ב. לאחר ארוחה – עד כ-3 שעות מתום הארוחה נראה רמות גבוהות בעיקר של כילומיקרונים ו-VLDL. נצפה למצוא רמות גבוהות של כילומיקרונים עד 10-12 שעות לאחר הארוחה, ולכן לפני בדיקת דם עלינו להיות בצום למשך 12 שעות. רמות HDL ו-LDL לא משתנות משמעותית בעקבות ארוחה (השינויים שלהם הם במגמות ארוכות טווח).
- ג. במקרה של סכרת סוג 1 (בלתי מטופלת) יש חוסר באינסולין ולכן נראה רמות גבוהות של כילומיקרונים ו-VLDL עקב מחסור בפעילות ליפופרוטאין ליפאז, וכן בניית TG בכבד מהרכבה של גליצרול וחומצות שומן חופשיות. רמות LDL יעלו בכל זאת עקב הרמות של VLDL. משום שלא ניתן להשתמש בגלוקוז כמקור אנרגיה (הוא לא נכנס לתאי שריר ושומן) ומשום שההורמון הדומיננטי הוא גלוקגון, נראה גם עלייה ב-FFA. במקרה של סכרת סוג 2 המחלה היא של עמידות לאינסולין ולכן הלב לב יפריש יותר אינסולין בשלבים הראשונים של המחלה (עם הזמן רמות גבוהות של גלוקוז בדם, עודף חומצות השומן ותפקוד היתר של תאי ביתא מביא למותם של תאים אלה ואז גם יורדות רמות האינסולין בחולה). בזמן שיש רמות אינסולין גבוהות, נראה ירידה בכילומיקרונים (פעילות מוגברת של LPL) ועלייה ב-VLDL, LDL וטריגליצרידים בעקבות סינתזה מוגברת בכבד. הפתופיזיולוגיה של סוכרת סוג 2 היא מעין מעגל רשע: אינסולין הגבוה גורם לייצור מוגבר של חומצות שומן וטריגליצרידים. ההצטברות של השומן עם הזמן מחמירה עוד יותר את העמידות לאינסולין, מה שגורם לעלייה מתמדת בדרישה להפרשת האינסולין (עד שתאי הבטא בלב לב כבר לא עומדים בזה יותר). יש לציין שהמחלה מיוצגת במגוון אופנים ואנחנו לא יודעים מספיק בכדי לבודד מסלול כזה או אחר בסכרת מסוג זה – למשל אצל חלק מהחולים יש השמנה ואצל אחרים אין.
- ד. מקרה חמור ביותר ומסכן חיים. אנזימי עיכול כמו Pancreatic lipase מהלב לב ומלחי מרה לא יצאו לתריסריון ולא יהיה ניתן לעכל שומנים וחלק נכבד מהחלבונים, ולכן נצפה לירידה בכילומיקרונים. בעקבות הירידה בספיגת שומנים גם VLDL יירד (חלק מהתוכן שלו מכיל חומצות שומן וכולסטרול שעולו). אנזימי הלב לב המצטברים מקומית יתחילו לעכל את הלב לב עצמו ויתפתח מצב של acute pancreatitis. כמו כן, אנחנו נצפה לראות עלייה בגלוקוז בדם בגלל הפגיעה בהפרשת אינסולין (תאי הבטא חשים את הדלקת ומפסיקים לתפקד), וכן רמות גבוהות בדם של שני איזופורמים לבלבים: אמילאז וליפאז. שני הנייל מהווים גורם מאבחן מכריע בפנקראטיטיס.
- ה. לא יופרשו מלחי מרה לתריסריון כך שתוכן הקיבה שמגיע למעי לא יעבור החלבה, ולכן לא יהיה ניתן לפרק שומנים. נצפה לירידה בכילומיקרונים ובעקבות כך גם פחות VLDL. חומצות שומן קצרות (בעלי מסיסות גבוהה יחסית במים) וכולסטרול חופשי יספגו כמעט כרגיל וחומצות שומן בינוניות (בעלי מסיסות חלקית) גם כן יספגו מעט. בנוסף, החולה יתלונן על שלשול שומני ומסריח (Steatorrhea). במקביל לאי-ספיגת שומנים נפגעת גם ספיגת ויטמינים שומניים, למשל ויטמין K הנחוץ לקרישה תקינה.

שאלה 2

(א)

חולה 1 – סובל מעודף כולסטרול

חולה 2 – סובל מעודף כולסטרול וטריגליצרידים

חולה 3 – זה החולה הקלאסי שלרוב ניתקל בו בקליניקה. כנראה אדם שלא הקפיד על תזונה בריאה לאורך חייו, ובעקבות זאת פיתח טרשת עורקים שהלכה והחמירה. אמנם לחולה יש ערכים "נורמליים", אך עפ"י [מחקר פרימינגהם](#) 35% ממקרי ה-MI התרחשו גם כאשר לחולים היו ערכי כולסטרול כללי "נורמליים" בין 150-200 (רק מתחת ל-150 הסיכוי לקבל MI מתחיל להיות אפסי). להיות עם ערכים "נורמליים" בעולם בו "נורמלי" למות מהתקף לב – לא בהכרח דבר טוב. לכן מגדירים רמות כולסטרול "רצויות" (desirable).

חולה 4 – סובל מסוכרת.

(ב)

חולה 1 – עודף LDL

חולה 2 – עודף כילומיקרונים VLDL, ו-LDL. בגלל מיעוט פירוק VLDL יש מעט LDL

חולה 3 – LDL גבוה ביחס ל-HDL

חולה 4 – עודף כילומיקרונים (אם מדובר בסוגרת סוג 1) VLDL, ו-LDL. HDL נמוך.

שאלה 3

אינסולין משפעל את האנזים LPL שנמצא באנדותרל. בעקבות זאת נצפה לירידה ברמות הטריגליצרידים בדם, ואגירה שלהם ברקמת השומן. יש לציין כי במקרה זה גם הסינתזה של חומצות שומן וטריגליצרידים תהיה מוגברת עקב האינסולין ושפע הסובסטרט (גלוקוז) שנכנס לתאים. זו הסיבה שטיפול באינסולין בחולי סוכרת הוא כמו חרב פיפיות: אמנם עוזר לאיזון רמות הסוכר, אבל למרבה הצער הוא תורם לעלייה במשקל (בכל זאת הורמון אנאבולי).

שאלה 4

התשובה היא ד' – נצפה לעלייה בייצור VLDL כלומר – נצפה להגברת ייצור TG. החולה הפחית בצריכת השומן, אבל החליף את השומן בכמות מוגברת של פחמימות, שתוביל לפעילות מוגברת של אינסולין ולעלייה בייצור חומצות שומן וטריגליצרידים מהפחמנים שהביאו הפחמימות.

כפי שניתן להבין, החולה לא קיבל הדרכה תזונתית טובה. דיאטות שמתמקדות במאקרונוטריינטים ספציפיים בלבד (דל שומן/דל פחמימות וכו') צפויות לכישלון ולעיתים מסוכנות, משום שהן מתמקדות במסלולים מטבוליים בודדים, בעוד הביולוגיה שלנו מורכבת בהרבה. את השומן החולה החליף כנראה בפחמימות מזוקקות וסוכרים למיניהם. החולה היה אמור לקבל הוראה להימנע לחלוטין מצריכה של פחמימות מזוקקות, סוכרים ושמן מעובדים, ולהחליף אותם בירקות, פירות ושומנים בריאים כמו אבוקדו ואגוזים תוך צריכה מתונה של שמן זית. בנוסף מומלץ לשלב במתינות יחסית דגנים מלאים (עדיף בצורתם השלמה ולא כקמחים).

שאלה 5

- (א) נראה עלייה בכלוסטריל-אסטר וירידה בכולסטרול חופשי (תוצאה של פעילות LCAT). בנוסף באמצעות LPL (אשר מצוי בכמויות קטנות) נראה ירידה קלה מאוד בטריגליצרידים ועלייה קלה ב-FFA וגליצרול. כמות ה-LPL בדם נמוכה מאוד ואינה משמעותית.
- (ב) נראה ירידה בכילומיקרונים ו-VLDL (ירידה חדה בטריגליצרידים).

שאלה 6

גרף מספר 1. יש פגיעה ברצפטורים ל-LDL ולכן התאים "לא חשים" אם יש כולסטרול בסרום.