

Diagnostyka – wzmocnienie roli lipoproteiny (a)

Iwona Kazimierska

Nowe wytyczne lipidologiczne dużo miejsca poświęcają diagnostyce zaburzeń lipidowych, w tym oznaczaniu lipoproteiny (a). Zwiększone stężenie lipoproteiny (a) jest niezależnym od cholesterolu LDL czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. W wytycznych doprecyzowano, w jakich grupach pacjentów należy rozważyć wykonanie tego badania.



Fot. istockphoto

– Profil lipidowy oznacza się w celu diagnostyki dyslipidemii i oceny ryzyka sercowo-naczyniowego. Zawiera on tradycyjnie stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji HDL i LDL, stężenie triglicerydów (TG). Stężenie cholesterolu LDL najlepiej oznaczać metodą bezpośrednią, ewentualnie wyliczać z odpowiedniego wzoru. Profil lipidowy powinien zawierać wyliczoną wartość cholesterolu nie-HDL. W najnowszych wytycznych dotyczących postępowania w zaburzeniach lipidowych sugerujemy, by włączyć do profilu lipidowego stężenie apolipoproteiny B, ale przede wszystkim lipoproteiny (a) – mówi prof. dr hab. n. med. Grażyna Odrowąż-Sypniewska, kierownik Katedry Diagnostyki Laboratoryjnej Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Profil lipidowy nie musi być wykonywany na czczo

Wykonanie profilu lipidowego po posiłku nie tylko nie zmniejsza, ale może zwiększać przydatność tego badania w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Zgodnie z zaleceniami panelu ekspertów Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego (EAS) i Europejskiej Federacji Chemii Klinicznej i Medycyny Laboratoryjnej (EFLM) opublikowanymi w 2016 r. próbki krwi do badania nie muszą być pobierane na czczo. Należy natomiast rozważyć powtórzenie badań na czczo przy stężeniu TG nie na czczo powyżej 440 mg/dl (5 mmol/l).

Na czym opierają się te zalecenia? Oczywiście na badaniach, które były prowadzone od lat 70. ubiegłego wieku. Badanie prze-



prof. Grażyna Odrowąż-Sypniewska: *Cholesterol nie-HDL może być kandydatem na idealny biomarker stężenia aterogennych lipoprotein, ponieważ ma wszystkie pożądane cechy: jakość analityczną, wartość kliniczną, efektywność kliniczną i kosztową*

prowadzone z udziałem ponad 200 tys. Kandydyckich wykazało, że średnie stężenia cholesterolu HDL i cholesterolu całkowitego różniły się o mniej niż 5 proc. niezależnie od tego, czy osoby badane jadły godzinę czy 16 godz. przed pobraniem krwi. Stężenie cholesterolu LDL różniło się o mniej niż 10 proc., ale już TG o prawie 20 proc.

– W duńskim badaniu bazującym na wynikach zebranych od ponad 92,2 tys. uczestników wykazano, że 6 godz. po spożyciu posiłku stężenie TG może wzrosnąć o ok. 26 mg/dl, natomiast stężenie cholesterolu całkowitego, LDL i nie-HDL zmienia się nieistotnie. Wartości takich parametrów, jak lipoproteina (a), apolipoproteina B czy cholesterol HDL nie zmieniają się w ogóle – przypomina prof. Grażyna Odrowąż-Sypniewska.

W związku z tym dla parametrów lipidowych oznaczanych nie na czczo ustalono takie same wartości odcięcia jak dla parametrów oznaczanych na czczo, poza stężeniem TG. W przypadku TG wartość

odcięcia dla oznaczenia po posiłku jest wyższa – 175 mg/dl.

– W naszym zespole wykonaliśmy badania na czczo i nie na czczo w grupie prawie 300 dzieci w wieku 9–11 lat i potwierdziliśmy wyniki innych badań. Różnica w profilu lipidowym wykonywanym nie na czczo dotyczyła jedynie stężenia TG – w naszym przypadku było ono wyższe o 21 mg/dl. Przy okazji w tej grupie dzieci stwierdziliśmy hipercholesterolemię u 51 proc., a hipertriglicerydemię u ponad 38 proc. – komentuje ekspertka.

Wzory są mniej dokładne od metody bezpośredniej

Stężenie cholesterolu LDL to podstawowy lipidowy parametr oceny ryzyka sercowo-naczyniowego. Na jego podstawie określa się cel leczenia hipolipemizującego. Profesor Grażyna Odrowąż-Sypniewska podkreśla, że najlepiej oceniać stężenie cholesterolu LDL metodą bezpośrednią, ponieważ cechuje się ona małym błędem analitycznym. Mimo to często stosuje się metody wyliczeniowe.

– Stary wzór Friedewalda ma swoje ograniczenia – przede wszystkim tendencję do zaniżania wyników. Można go stosować u pacjentów, u których stężenie TG nie przekracza 400 mg/dl, jednak już przy stężeniu powyżej 200 mg/dl błąd tej metody sięga 25–30 proc. Tendencję do zaniżania wyników można zaobserwować przede wszystkim u pacjentów z otyłością, zespołem metabolicznym i cukrzycą, a także z niskim stężeniem cholesterolu LDL i umiarkowaną hipertriglicerydemią – wyjaśnia prof. Grażyna Odrowąż-Sypniewska.

Dokładniejszy wzór Martina-Hopkinsa ma też ograniczenia. Można go stosować przy stężeniu TG do 400 mg/dl, ale jego zaletą jest to, że nie zaniża wyników, w szczególności u pacjentów z niskim stężeniem cholesterolu LDL.

– Wzór Sampsona opublikowany na początku 2020 r. jest najdokładniejszy ze wszystkich trzech omawianych. Jego nieco bardziej skomplikowany, uwzględnia wartości cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, TG i cholesterolu nie-HDL. Można go stosować u pacjentów z wysokim stężeniem TG i z normolipidemią. Dodatkową zaletą wzoru Sampsona jest to, że nie zawyża wyników, a zatem możliwość błędnej klasyfikacji pacjenta do wyższej kategorii ryzyka sercowo-naczyniowego jest niewielka. Ma też swoje ograniczenia – nie został zwali-



Lipoproteina(a)



- Leczenie statynami nie obniża stężenia Lp(a); może mieć niekorzystny wpływ na Lp(a) we krwi (↑ syntezy apo(a)).
- Natomiast inhibitory PCSK9 obniżają stężenie Lp(a) o 20-25%.
- Inne nowoczesne terapie (np. antisense oligonucleotide IONIS-APO(a)Rx) mogą w krótkim czasie obniżyć Lp(a) nawet o 57%.

LIPIDOLOGIA

Raport laboratoryjny powinien zawierać wyniki oznaczeń, ewentualnie wyliczeń parametrów lipidowych z podaniem wartości docelowych, krótką informację, jaką metodą oznaczony został cholesterol LDL (bezpośrednią czy wyliczeniową), wartość cholesterolu nie-HDL z krótkim komentarzem dotyczącym wartości odcięcia w różnych kategoriach ryzyka. Byłoby dobrze, gdyby znalazły się w nim informacje – jeśli nie o stężeniu apolipoproteiny B, to na pewno o stężeniu lipoproteiny (a) u pacjentów ze wskazaniami.

dowany dla bardzo niskich stężeń cholesterolu LDL, czyli poniżej 40 mg/dl – mówi prof. Grażyna Odrowąż-Sypniewska.

Czy istnieje idealny biomarker stężenia aterogennych lipoprotein?

Cholesterol nie-HDL odzwierciedla stężenie wszystkich aterogennych frakcji lipoprotein. W przypadku badania nie na czczo cechuje się większą wartością predykcyjną w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego niż cholesterol LDL, szczególnie u pacjentów z umiarkowaną i dużą hipertriglicydemią. Wykazano również bezpośrednią zależność między obniżeniem wartości cholesterolu nie-HDL a spadkiem ryzyka sercowo-naczyniowego.

Zgodnie z rekomendacjami wartość cholesterolu nie-HDL może być docelowym wskaźnikiem w leczeniu statynami, fibratami, niacyną. Ustalono też wartości odcięcia dla pacjentów w zależności od grupy ryzyka sercowo-naczyniowego: umiarkowane – poniżej 145 mg/dl, wysokie – poniżej 130 mg/dl, bardzo wysokie – poniżej 100 mg/dl.

– *Cholesterol nie-HDL może być kandydatem na idealny biomarker stężenia aterogennych lipoprotein, ponieważ ma wszystkie pożądane cechy: jakość analityczną, wartość kliniczną, efektywność kliniczną i kosztową. Można go stosować w badaniach przesiewowych, w celu rozpoznania dyslipidemii, doboru właściwego leczenia i monitorowania efektów terapii* – wylicza prof. Grażyna Odrowąż-Sypniewska.

Stężenie apolipoproteiny B w monitorowaniu efektów leczenia

Autorzy wytycznych sugerują, by stężenie apolipoproteiny B włączyć do profilu lipido-



W najnowszych wytycznych dotyczących postępowania w zaburzeniach lipidowych sugerujemy, by włączyć do profilu lipidowego stężenie apolipoproteiny B, ale przede wszystkim lipoproteiny (a)

wego. Jest ono miarą liczby cząsteczek LDL we krwi i można je oznaczać nie na czczo. Optymalna wartość to poniżej 100 mg/dl, a dla pacjentów z wysokim ryzykiem – poniżej 80 mg/dl.

– *Dysponujemy udoskonalonymi metodami oznaczania tego białka, co umożliwia uzyskanie wiarygodnego wyniku nawet wtedy, gdy stężenie TG jest bardzo wysokie* – przypomina prof. Grażyna Odrowąż-Sypniewska.

Wykazano wyższość kombinacji oznaczeń cholesterolu nie-HDL i apolipoproteiny B względem cholesterolu LDL jako predyktora ryzyka sercowo-naczyniowego. Ponadto potwierdzono, że stężenie apolipoproteiny B jest bardziej wiarygodne w monitorowaniu efektów leczenia niż stężenie cholesterolu LDL.

U kogo oznaczać stężenie lipoproteiny (a)

Pożądane stężenie lipoproteiny (a) powinno wynosić poniżej 50 mg/dl. Szacuje się jednak, że ok. 12 proc. populacji ogólnej ma stężenie lipoproteiny (a) powyżej tej wartości. Zwiększone stężenie lipoproteiny (a) jest niezależnym od cholesterolu LDL czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

– *Mamy metody analityczne, które bardzo dobrze korelują z metodą referencyjną i są niewrażliwe na różnorodność izoform białka apo(a), co jest bardzo charakterystyczne dla lipoproteiny (a)* – mówi prof. Grażyna Odrowąż-Sypniewska.



Cholesterol nie-HDL odzwierciedla stężenie wszystkich aterogennych frakcji lipoprotein. W przypadku badania nie na czczo cechuje się większą wartością predykcyjną w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego niż cholesterol LDL

Stężenie lipoproteiny (a) jest uwarunkowane genetycznie, nie cechuje się zmiennością wewnątrzsobniczą, a zatem wystarczy oznaczyć je raz u każdego dorosłego. W szczególności u osób, u których wystąpił incydent sercowo-naczyniowy, pomimo że stężenie cholesterolu LDL mieści się u nich w zakresie celu terapeutycznego. To badanie jest również pomocne i wskazane w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego u młodych osób ze zmianami miażdżycowymi, a także u pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią – podwyższone stężenie lipoproteiny (a) może mieć nawet 30–40 proc. z nich.

Profesor Grażyna Odrowąż-Sypniewska przypomina, że leczenie statynami nie obniża stężeń lipoproteiny (a). Przeciwnie – może mieć negatywny wpływ, gdyż wykazano, że statyny mogą nasilać syntezę białka apo(a) w wątrobie. Inhibitory PCSK9 natomiast w znacznym stopniu obniżają stężenie lipoproteiny (a) w krótkim czasie. ■



RADA NAUKOWA

PRZEWODNICZĄCY

prof. dr hab. Jacek WYSOCKI

SEKRETARZ

dr hab. Agnieszka MASTALERZ-MIGAS

CZŁONKOWIE

dr hab. Jarosław DROBNIK, prof. PMWSZ

prof. dr hab. Zbigniew GACIONG

dr hab. Anna POSADZY-MAŁACZYŃSKA

prof. dr hab. Jacek SZEPIETOWSKI

ORGANIZATOR

Wydawnictwo Termedia,
wydawca czasopism *Lekarz POZ*
i *Top Medical Trends* – Przewodnik Lekarza



PATRONAT NAUKOWY

Polskie Towarzystwo

Medycyny Rodzinnej



oraz
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytetu Medycznego
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WIĘCEJ INFORMACJI NA

WWW.TOPMEDICALTRENDS.PL

BIURO ORGANIZACYJNE:

Wydawnictwo Termedia
ul. Kleeberga 2, 61-615 Poznań
tel. +48 500 068 362, 506 802 006
szkolenia@termedia.pl