

## Lipoprotein(a) a možnosti jeho ovlivnění

**Lp(a), tedy „lipoprotein malé a“ se v roce 1963, kdy byl objeven prof. Bergem, hřál na výsluní zájmu, protože s ním bylo spojeno poznání, že je nezávislým rizikovým faktorem aterosklerózy (AS). Postupně se ale ukázalo, že nejsou k dispozici způsoby, jak jeho hodnoty farmakologicky ovlivnit, a proto zájem o Lp(a) opadl. Nyní se ovšem rýsují nové možnosti intervence, proto se tato lipidová částice vrací na scénu.**

### **Zajímavosti o Lp(a):**

Lipoprotein(a) se podobá LDL tukové částici, liší se ale navázáním další bílkoviny, apoproteinu (a). Fyziologický význam apoproteinu (a) není známý. Tato bílkovina se vyskytuje pouze u člověka, opic a ježků.

Koncentrace v krvi a velikost částic Lp(a) jsou velmi variabilní a jsou z velké části dány geneticky.

Lp (a) je především považován za nezávislý rizikový faktor vzniku aterosklerózy, nicméně má pravděpodobně i fyziologické funkce. Jedna z možných rolí Lp(a) je jeho úloha při hojení ran a brání nádorovým buňkám šířit se dál do těla krevním oběhem. Má také antimikrobiální působení.

Zajímavé je i to, že u obyvatel Afriky byla zjištěna střední až vyšší koncentrace Lp(a) – pravděpodobně se uplatňuje jeho ochranná role před tropickými infekcemi či jinými přírodními faktory.

Ví se ale s jistotou, že zvýšené koncentrace Lp(a) jsou spojeny s ischemickou chorobou srdeční, cévní mozkovou příhodou, aterosklerózou dolních končetin, srdečním selháním, selháním ledvin.

Americké i evropské odborné společnosti považují za rizikové hodnoty 50 mg/dl. Zvýšené hodnoty Lp(a) má zhruba jeden člověk z pěti, a to již od narození.

**Všichni by měli mít v rámci prevence JEDNOU za život změřeny hodnoty Lp(a). Pokud mají hodnoty nad 180 mg/dl, je jejich riziko považováno za stejně vysoké, jako je riziko osob s familiární hypercholesterolemií (FH), tedy velmi vysoké.**

**Na koncentrace Lp(a) nemají, vzhledem k jeho genetickému ovlivnění, prakticky žádný efekt dietní opatření nebo zvýšená pohybová aktivita.**

Léky na vysokých cholesterol, statiny, hodnoty L(a) prakticky neovlivňují, stejně jako ezetimib a fibráty.

Z moderních a dostupnějších léků mají nejlepší výsledky inhibitory PCSK9, které Lp(a) snižují až o 26 procent, nebo inclisiran, který snižuje Lp(a) o zhruba 18 procent. Největšího

efektu je nicméně dosaženo pomocí LDL aferézy, bezprostředně po ní klesají hodnoty Lp(a) až o 80 procent a dlouhodobě pak asi o 35 procent.

Novou lékovou skupinou na poli terapie vysokých hodnot Lp(a) je tzv. anti-sense terapie. V klinických studiích úspěšně postupuje kupředu pelacarsen a další molekuly jsou ve vývoji. Pelacarsen snižuje hodnoty Lp(a) o 70 – 90 procent a je vyvíjen tak, aby mohl být aplikován jen jednou měsíčně v dávce 80 mg. Aktuálně se čeká na výsledky velké studie Lp(a) HORIZON, v níž pacienti užívají buď 80 mg pelacarsenu nebo placebo a budou sledováni déle než 4,5 roku. Další nadějnou skupinou jsou siRNA (malé interferující RNA), jejichž zástupcem je olpasiran, nacházející se právě ve třetí fázi klinických studií. I on vede, při dobré snášenlivosti, k snížení hodnot Lp(a) až o 90 procent a zdá se, že efekt přetrvává tři až šest měsíců od podání dávky. U obou nových léčebných modalit je důležité, že jsou bezpečné.

**Více o Lp(a) v angličtině:** <https://familyheart.org/high-lipoprotein-a-101/>

<https://www.amgen.com/stories/2019/02/10-things-to-know-about-lipoproteina>