

Lp(a) v nmol/l (což by, striktně řečeno, při použití polyklonální protilátky nemělo být možné) se dojde do určité míry aproximativně (srovnáním s referenční apolipoprotein(a) insenzitivní metodou). Srovnávací studie 6 komerčních assayů zjistila, že se vzájemně liší v rozmezí od -25 % do +35 % (31). Pokud ona aproximace není vůbec technicky možná, měřená koncentrace se uvádí v mg/dl (a fakticky se v tomto případě jedná spíše o hmotnost celých částic Lp(a) v daném objemu plazmy). Standardní konverzní faktor mezi výsledkem v nmol/l a mg/dl tedy bohužel nelze formálně prohlásit, pro hrubý odhad je doporučováno ale výsledek v mg/dl vynásobit 2,5× (4). Související okolností je formální stanovení „normální hodnoty“ parametru. Ta je vždy u RF s převážně kontinuálním vztahem k vyvolávané chorobě sporná, jakkoliv jí můžeme samozřejmě zhruba aproximovat z epidemiologických studií. Recentní konsenzus doporučuje používat koncept „šedé zony“, kde za dolní hranici potvrzené hyperlipoproteinemie Lp(a) považuje hodnoty > 50 mg/dl či 125 nmol/l, zatímco za horní hranici vyloučené hyperlipoproteinemie Lp(a) hodnoty < 30 mg/dl či 75 nmol/l (4). Je třeba si ale uvědomit, že pokud vyjdou výše zmíněné studie fáze III s olpasiranem či pelacarsenem pozitivně ve smyslu efektu léčby, budou to právě zařazovací kritéria těchto studií, která budou určovat léčebný standard (a tedy i „normální hodnotu“). Bohužel obě studie zvolily každá jinou koncentraci Lp(a) a navíc ještě zcela rozdílnou metodiku stanovení (viz výše), s čímž ještě asi budou problémy (a k nějakému jednoznačnému konsenzu se stejně tedy bude muset dojít).

Další praktickou otázkou je, koho z hlediska hladiny Lp(a) již dnes screenovat. Je třeba konstatovat, že ekonomické aspekty zde nehrají tak velkou roli. Náběr u dospělých stačí provést 1× za život a problém bude spíše v tom, aby informace o výsledku kdesi nezapadla, než v ceně vlastního stanovení (současné přímé náklady na stanovení jednoho vzorku Lp(a) běžnou automatizovanou komerční metodou nejsou vyšší než 100 Kč). Nelze asi pochybovat, že status Lp(a) bychom již dnes (i při chybění specifické léčby) měli screenovat u všech osob s manifestní aterosklerotickou chorobou, neboť tyto pacienti by asi v budoucnosti přišli z hlediska léčby „první na řadu“; naše vlastní data v další sekci ale ukázala, že od tohoto stavu se nacházíme ještě opravdu daleko. Kromě toho ale i u osob bez manifestní vaskulární choroby je přítomnost zvýšeného Lp(a) signálem, že konkrétní pacient se nachází v daleko vyšší rizikové kategorii, než by se jinak zdálo, a tomu by měla odpovídat i reálná intenzita příslušných preventivních opatření (ve smyslu intervence alespoň těch konvenčních a již nyní ovlivnitelných RF). Doporučováno je rovněž kaskádové testování tohoto faktoru v rodinách s předčasnou manifestací KV choroby či průkazem vysokého Lp(a) u některého z blízkých pokrevních příbuzných.

Jaká je u nás epidemiologická situace ohledně Lp(a) a jaké je úroveň její detekce

Na tuto otázku nelze jednoznačně odpovědět už jenom z důvodů, že ohledně „normální“ hodnoty Lp(a) není jednoznačný konsenzus, věc

komplikují různé jednotky a analytické metody, a navíc jsou zde i rozdíly napříč populacemi. V geograficky nedaleké německé populaci činila prevalence Lp(a) > 30 mg/dl v poměrně rozsáhlé studii takřka 53 000 osob přijatých do nemocnice asi 26 % (32), v jiných studiích se stejný údaj pohyboval zhruba mezi 7–26 %, výše citované velké epidemiologické studie nalézaly hodnoty spojené s již signifikantně zvýšeným kardiovaskulárním rizikem obvykle někde mezi 20–30 % svých souborů.

Ohledně situace v české populaci se nám žádná publikovaná data nepodařilo nalézt. Pokusili jsme se tedy tento údaj odhadnout na základě dat v informačním systému FN v Plzni, která jsme zároveň porovnali s našimi existujícími registry pacientů hospitalizovaných pro některou z KV chorob. Zároveň nás zajímalo, jaká asi bude úroveň detekce této dyslipidemie u skupin pacientů, kde je tento údaj potenciálně relevantní. Celkově bylo ve FN Plzeň mezi roky 2003 a 2023 provedeno více než 34 000 stanovení (což by působilo jako poměrně velké množství), nicméně u opravdu velkého počtu pacientů tak bylo dosti zbytečně učiněno opakovaně (bylo možno najít i pacienta, kterému byl Lp(a) stanoven v průběhu let až 40×!). Tudíž obecně status Lp(a) se nám podařilo zjistit u 15 529 osob. Jak často byl tento parametr stanoven u pacientů s některými KV chorobami, nám udává tabulka 1. V souhrnu tento poměr nečinil více než 8,2 % z celkového počtu více než 43 681 pacientů v našem registru. Prevalence Lp(a) ≥ 125 nmol/l činila asi 24 %. Nejvyšší prevalenci jsme našli u pacientů s ICHS (≈ 27 %). Tento výsledek však klesl na ≈ 14 %, pokud jsme jako kritérium použili ≥ 200 nmol/l; lze totiž dosti předpokládat, že právě pacienti s ICHS mající Lp(a) ≥ 200 nmol/l budou asi první skupinou, u nichž by se eventuální léčebná intervence mohla provádět.

Závěry pro praxi

Souhrnně lze asi konstatovat, že Lp(a) již nyní působí jako velmi nadějný kauzální faktor, jehož intervencí bychom teoreticky mohli v budoucnosti dosáhnout snížení rizika incidence KV příhod, a tak i zlepšení celkového „kardiovaskulárního zdraví“ v populaci. Optimista dokonce může věřit, že se konečně jedná o onen „svatý grál“ v podobě nového ovlivnitelného RF, který hledáme již více než 30 let. Při pohledu na překvapivé množství léčebných substancí, které jsou již ve vývoji, nelze popřít, že i farmaceutický průmysl tomuto faktoru věří (čemuž odpovídá i jisté enormní množství investovaných prostředků). Na druhé straně je pro úplnost nutno zmínit i pesimistický scénář (a nebylo by to bohužel poprvé, kdy něco podobného nastalo). Může se totiž nakonec ukázat, že Lp(a) je sice kauzální faktor etiopatogeneze KV chorob, jehož terapeutická manipulace však nepovede k žádnému klinicky smysluplnému efektu. Je asi ale již na místě, abychom se v klinické praxi tímto faktorem zabývali daleko více, než je tomu doposud, přinejmenším z hlediska jeho detekce, která je zatím opravdu nevalná. A pokud se v již blízké budoucnosti prokáže skutečný přínos snižování Lp(a), bude zřejmě potenciální cílová skupina příslušné léčby poměrně rozsáhlá.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný **Financování:** Práce byla podpořena programem Cooperatio – Cardiovascular Science. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A **Projednání etickou komisí:** Protokoly studií, z nichž vychází vlastní data uvedená v tomto textu byly projednány a schváleny lokální Etickou komisí Fakultní nemocnice Plzeň.