

Lipoprotein(a), a „rettenetes lipid”: bemutatók egy családot

Kiss Róbert Gábor

MH Egészségügyi Központ – Honvédkórház, Budapest

Levelezési cím:

Prof. dr. Kiss Róbert Gábor, e-mail: robertgaborkiss@gmail.com



A szerző
video-összefoglalója

A magas lipoprotein(a)-szint egy örökletes, független kardiovaszkuláris kockázati tényező. Szemben egyéb lipideltérésekkel, a lipoprotein(a)-szintet életmódi változtatások nem befolyásolják. Az ezt a genetikai eltérést hordozó személyek felismerése mégis fontos: közöttük a kezdődő ateroszklerózis időben felismerendő; az egyéb, módosítható kockázati tényezőkre (LDL-koleszterin, dohányzás stb.) tevődő kiemelt figyelem lassíthatja a betegség romlását. Egy elénk kerülő probandus családfavizsgálata egyszerű módja az ezzel az abnormalitással élők megtalálásának. Esetismertetésünk egy ilyen eltéréssel élő család bemutatását tartalmazza.

Kulcsszavak: lipoprotein(a), kardiovaszkuláris kockázati tényező, szívinfarktus, koronária-ateroszklerózis

Lipoprotein (a): “the horrible cholesterol”. A family tree

High level of lipoprotein (a) is a hereditary, independent cardiovascular risk factor. In the contrary to other lipid disorders, lifestyle measures cannot reduce lipoprotein (a) level. Nevertheless recognizing persons living with this abnormality holds importance: early discovery of impending atherosclerotic cardiovascular disease; focusing on other, modifiable risk factors (LDL-cholesterol, smoking etc.) may slow down the progression of the disease. Family search of a proband offers easy way to find people with this abnormality. The case report focuses on a family with this disorder.

Keywords: lipoprotein (a), cardiovascular risk factor, myocardial infarction, coronary atherosclerosis

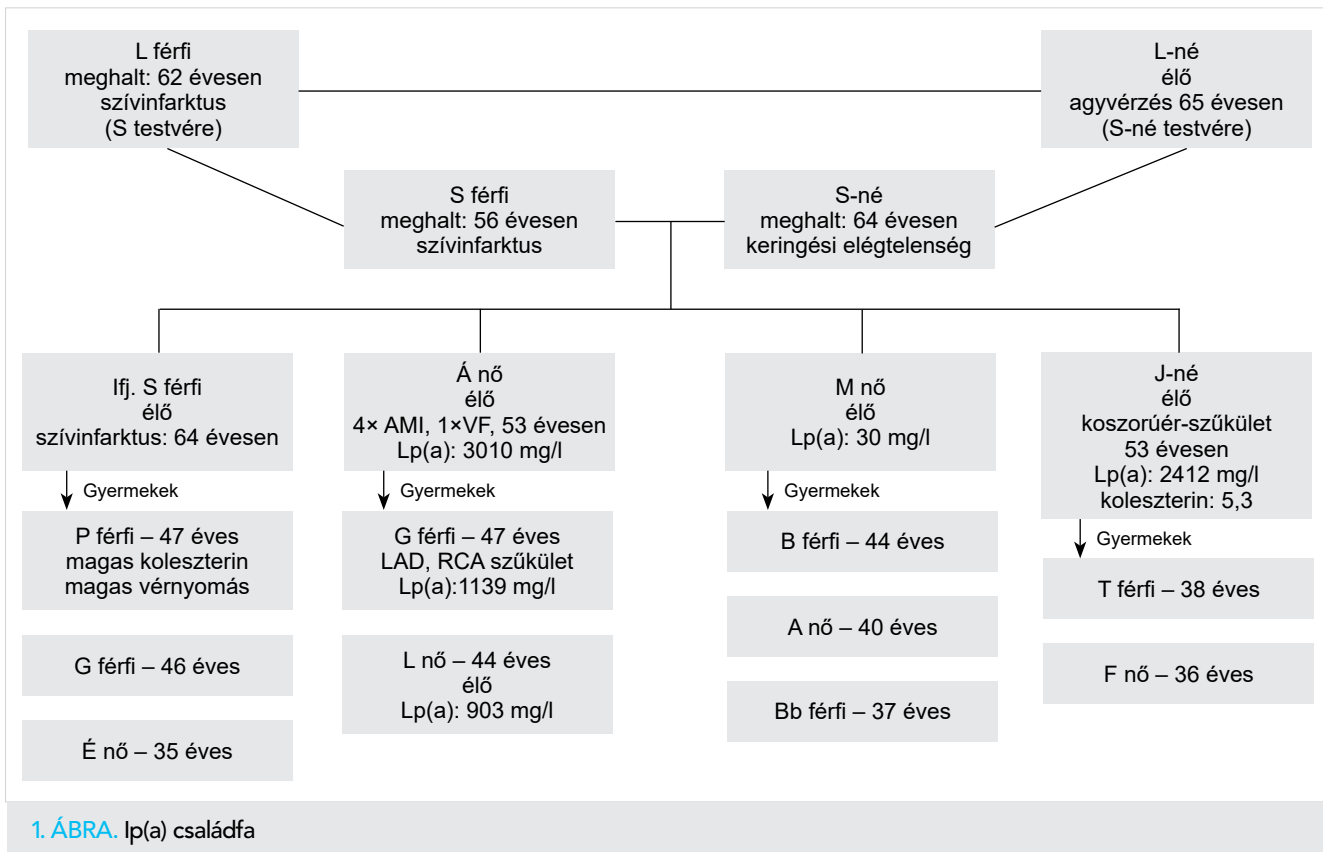
A mellékelt családfa alapján részlegesen felkutatott család egyik tagjának kezelését 6 éve kezdtem el, mellkasi panaszok miatt. A látott nyugalmi ST-depressziók miatt invazív koronária-angiográfia történt, amely teendőt nem hozott. Statint csak másnaponta 5 mg rosuvastatin-adagban tudta szedni, összkoleszterinértéke akkor 5,3 mmol/l volt. 2022-ben a koronária-CT kiterjedt koronáriabetegséget mutatott, szignifikáns stenosis nélkül. Iszkémiát a terheléses technécium MIBI nem jelzett. Ez év januárjában derült ki, hogy lipoprotein(a)-szintje extrém magas. Ismerve az eltérés kizárólagos genetikai forrását, feltérképeztük a családfát. A népes család tagjai jól mutatják a magas kockázatú, familiáris hypercholesterinaemia időbeli manifesztációját: a 40-es életévek második fe-

létől kezdődő és rövid életutat engedélyező koronáriabetegséget.

Itt a lipidzavarok egy sajátos formájával, a magas lipoprotein(a)-szinttel találkozhattunk. Ennek a lipoproteinnek a normális felső értéke 300 mg/l. Mint a család tagjain is láthatjuk, ennek akár a tízszeresét is képesek mutatni a nagy kockázatú egyedek. A lipoprotein(a) szintje összefügg a prognózissal. 1800 mg/l felett a kockázat sokszoros, érdemben összemérhetően magas a familiáris magas LDL-szinttel járó hyperlipoproteinaemiákkal (1).

A következő klinikai helyzetekben érdemes felkutatni a lp(a) genetikai hátteret:

- 60 év alatt megkezdődő ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség,



- elsőfokú rokonról kiderült a magas lipoprotein(a)-szint,
- ismert FH,
- meszes aortabillentyű/stenosis.

A lipoprotein(a)-szintet elég a beteg életében egyetlen egyszer megmérni, mivel nem változik, az életvitel nem befolyásolja. A klimaktérium, bizonyos vesebetegségek emelhetik.

Néhány kérdésre a következő válaszok adhatók:

- Mi értelme van akkor az Lp(a)-szint felmérésének, ha a beteg életvitele révén nem csökkenthető és jelenleg gyógyszerünk sincs rá, mivel a statinok nem befolyásolják, illetve emelhetik?
- A beteg szorosabb követésével lépést tudunk tartani a betegség progressziójával, elősegítve az események megelőzését. A számos multifaktoriális egyéb keringési rizikótól távol tudjuk tartani a veszélyeztetett egyedet.
- Lesz rá gyógyszer? Az OCEAN(a)-DOSE-vizsgálat negyedévente egyszer adott sc. olpasirannal 90%-os Lp(a)-szint csökkenést tudott elérni, amint azt 2022 május 31-én közölték. (Az olpasiran egy siRNA, vagyis „small intervening RNA”, egy oligonucleotid, képes specifikusan akadályozni a májsejt Lp(a) mRNS-ét) (2, 3).
- Mely betegségekre hajlamosít? A magas Lp(a)-szintek elsősorban a koronáriabetegség és az aortabillentyű-kalcifikáció terén mutatkoznak kóroki tényezőnek (4, 5). A stroke-kal valamivel

kevesebb összefüggést találtak. Mintha ritkább lenne a diabétesz és a mentális betegségek előfordulása közöttük.

- A népesség hány százalékát érinti ez az eltérés? A 20%-át.
- Kiket nem kellene letesztelni a családból, mivel az átlagosnál alacsonyabb esélyük van magas Lp(a)-szintre? Három testvért: B-t, A-t és Bb-t.
- Melyik más családtagot teszteljük le Lp(a)-szintre azok közül, akik élnek és még nem ismert a szintjük? Mindegyiket.

Irodalom

- 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Euro-pean Heart Journal* 2020 1 January; 41(1): 111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- O'Donoghue ML, G López JA, Knusel B, et al. Study design and rationale for the Olpasiran trials of Cardiovascular Events And lipoprotein(a) reduction-DOSE finding study (OCEAN(a)-DOSE). *Am Heart J* 2022 Sep; 251: 61–69. Epub 2022 May 16. PMID: 35588897. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.004>
- <https://www.prnewswire.com/news-releases/amgen-announces-positive-topline-phase-2-data-for-investigational-olpasiran-in-adults-with-elevated-lipoproteina-301557448.html>
- Page MM, Watts GF. Contemporary perspectives on the genetics and clinical use of lipoprotein(a) in preventive cardiology. *Curr Opin Cardiol* 2021 May 1; 36(3): 272–280. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000842>. PMID: 33741767.
- Nurmohamed NS, Moriarty PM, Stroes ESG. Considerations for routinely testing for high Lp(a). *Curr Opin Lipidol* 2022 Jun 1; 33(3): 213–218. PMID: 35695619. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000828>