

Λιποπρωτεΐνη (α) [Lp(a)]

Γενοβέφα Κολοβού

Διευθύντρια Προληπτικής Καρδιολογίας, Metropolitan Hospital

Οι αυξημένες συγκεντρώσεις της Lp(a) στο πλάσμα συσχετίζονται με τη στεφανιαία νόσο, με τις αθηρωματικές στενώσεις των καρωτίδων, με τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, με την περιφερική αρτηριοπάθεια και με τη στένωση της αορτικής βαλβίδας. Οι Kostner και συνεργάτες έθεσαν πρώτοι τα επίπεδα της Lp(a) πάνω από 30 mg/dL ως παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Ωστόσο, στη φύση δεν δημιουργούνται ουσίες χωρίς κάποιο λόγο. Η συμβολή της Lp(a) στην ίαση των πληγών και τραυμάτων και στην αγγειογένεση θα μπορούσε να παίζει σημαντικό ρόλο. Αρχικά, στη διάρκεια της εξέλιξης του ανθρώπινου γένους, οι παραπάνω ιδιότητες θα ήσαν ευνοϊκές για την επιβίωση, όπου το κυνήγι και οι διαμάχες με άλλα είδη θα ήταν καθημερινές ασχολίες του Homo sapiens.

Μολονότι δεν έχει ερευνηθεί η επίδραση της Lp(a) στον τραυματισμένο ιστό, η διαπίστωση ότι τα Kringle (διαμορφωτικές μονάδες) της apo(a) περιέχουν τεμάχια του πλασμινογόνου, που μετά τη διάσπασή του παράγει αγγειοστατίνη (αναστολέας της αγγειογένεσης), πυροδότησε το ερευνητικό ενδιαφέρον.

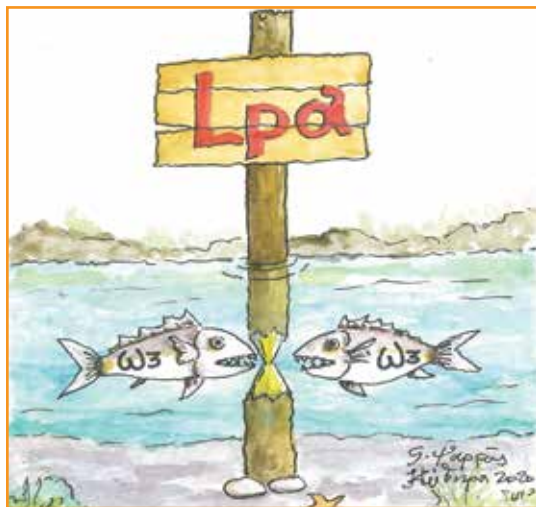
Μια άλλη χρήσιμη ιδιότητα της Lp(a), που ενδεχομένως να επηρέασε την εξελικτική της πορεία, ήταν η δυνατότητα δέσμευσης της χοληστερόλης, που περιέχει η LDL, της Lp(a) με το ινώδες που σχηματίζεται μετά τον τραυματισμό. Στα είδη με αυξημένα επίπεδα της Lp(a) έδινε προβάδισμα, βοηθώντας τα με τη σύνθεση νέων ή με την επιδιόρθωση των μεμβρανικών κυττάρων των τραυματισμένων ιστών, με αποτέλεσμα ταχύτερης επούλωσής τους.

Αξίζει να σημειωθεί, ότι η χοληστερόλη της Lp(a) δεν επηρεάζεται από τη διατροφή. Αυτό μπορεί να σημαίνει, ότι πριν εκατομμύρια χρόνια από σήμερα η χοληστερόλη της Lp(a) ήταν σημαντική για την επιδιόρθωση των τραυματισμένων κυττάρων, διότι τα πρωτεύοντα εκείνης της εποχής είχαν διαφορετικές διαιτητικές συνήθειες και χαμηλότερα επίπεδα της ολικής και LDL χοληστερόλης στο πλάσμα.

Η apo(a) μοιάζει δομικά με το πλασμινογόνο. Εξαιτίας αυτής της ομοιότητας, η Lp(a) παρεμποδίζει τη θρομβολυτική διαδικασία, διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στη θρόμβωση.

Μετά από τραυματισμό, η Lp(a) δεσμεύεται με τους μεμβρανικούς υποδοχείς των μακροφάγων και των αιμοπεταλίων και ενεργοποιούν το ινώδες, αναστέλλοντας έτσι τη λύση του σχηματισμένου θρόμβου. Ίδια διαδικασία ακολουθείται και στον τραυματισμό του αγγείου (τοξικές ουσίες, κάπνισμα, αρτηριακή υπέρταση και άλλα), αυτή τη φορά όμως δεν είναι ευνοϊκή, διότι συμμετέχει στην αθηρογένεση

Επίσης, η φλεγμονή μπορεί να προκαλέσει αυξημένη απομάκρυνση των σωματιδίων της Lp(a) από την κυκλοφο-



ρία ή να μειώσει τη σύνθεσή της. Τα πολύ χαμηλά επίπεδα της Lp(a) στις βαριές λοιμώξεις και στα βαριά εκτεταμένα εγκαύματα και γενικά στις καταστάσεις με SIRS μπορεί να οφείλονται στη μειωμένη σύνθεση της Lp(a) ως συνέπεια της δυσλειτουργίας των ηπατικών κυττάρων ή της κατάστασης της κυκλοφορίας (απόλεια υγρών/αίματος) ή και των δύο.

Μια άλλη εξήγηση, που μπορεί να δοθεί για τα πολύ χαμηλά επίπεδα της Lp(a) των ασθενών με SIRS, είναι ότι οι κυτοκίνες, οι οποίες συμμετέχουν στη φλεγμονή και στη σήψη, μπορεί να επηρεάζουν την έκφραση του γονιδίου της apo(a).

Συγκεκριμένα, στα καλλιιεργημένα ηπατικά κύτταρα των πηθήκων παρατηρήθηκε ότι η IL-6 αυξάνει την έκφραση, ενώ ο μεταρρεπτικός αυξητικός παράγοντας-β (TGF-β1) και ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου-α (TNF-α) μειώνουν την έκφραση του γονιδίου της apo(a). Στις καταστάσεις SIRS και στη σήψη, οι κυτοκίνες που κυριαρχούν είναι η TGF-β1 και η TNF-α και μειώνουν τα επίπεδα της Lp(a), ενώ στις φλεγμονές μέτριας βαρύτητας, όπως είναι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή η περίοδος μετά από χειρουργείο, η κυρίαρχη κυτοκίνη είναι η IL-6, η οποία υπερκαλύπτει τις δράσεις των αναστολέων της έκφρασης του γονιδίου της apo(a) και παρατηρείται αύξηση των επιπέδων της Lp(a).

Συμπερασματικά

Η Lp(a) είναι μια λιποπρωτεΐνη που θα μας απασχολεί για αρκετό καιρό ακόμα. Οι τελευταίες οδηγίες, που δημοσιεύτηκαν το 2019, έχουν συμπεριλάβει τα εξημμένα επίπεδά της ως παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. ●