

Koncentrace Lp-PLA₂ u stabilních pacientů v sekundární prevenci po STEMI a vliv dávky statinů na její hodnoty

Ilona Pařenicová¹, Krystýna Prymusová², Miroslava Beňovská³, Lucie Babušíková³, Jiří Jarkovský², Ludmila Dostálová¹, Lenka Kubková¹, Petr Lokaj¹, Petr Kala¹, Martin Poloczek¹, Ondřej Toman¹, Jindřich Špinar^{1,5}, Jiří Pařenica^{1,5}

¹ Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

² Kardiologické oddělení, Nemocnice Podlesí, a.s., Třinec

³ Oddělení klinické biochemie a hematologie, Fakultní nemocnice Brno, Brno

⁴ Institut biostatistiky a analýz, Lékařská a Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁵ Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

Pařenicová I, Prymusová K, Beňovská M, et al. **Koncentrace Lp-PLA₂ u stabilních pacientů v sekundární prevenci po STEMI a vliv dávky statinů na její hodnoty.** *Cor Vasa* 2011;53:712–716.

Úvod a cíl: Fosfolipáza A₂ asociovaná s lipoproteiny (Lp-PLA₂) je biomarkerem zánětu specifického pro cévní složku. Lp-PLA₂ hydrolýzou oxidovaných fosfatidylcholinů produkuje účinné prozánětlivé mediátory, které napomáhají vzniku nestability aterosklerotického plátu. Předchozí práce prokázaly, že zvýšená hodnota Lp-PLA₂ > 200–235 µg/l je nezávislým prediktorem zvýšeného kardiovaskulárního rizika i po adjustaci na tradiční rizikové faktory. Cílem práce je ve skupině stabilních pacientů po STEMI stanovit koncentrace Lp-PLA₂ a u části pacientů s její zvýšenou hodnotou posoudit vliv navýšení dávky statinů na koncentraci Lp-PLA₂.

Metodika: Celkem bylo vyšetřeno 186 stabilních pacientů po akutním infarktu myokardu. Bylo vyhodnoceno lipidové spektrum a hodnoty Lp-PLA₂. U pacientů s Lp-PLA₂ > 200 µg/l byla intenzifikována terapie statiny a po třech měsících byl proveden kontrolní odběr lipidů a Lp-PLA₂.

Výsledky: Ve skupině 186 pacientů bylo po 12 měsících od akutního IM dosaženo celkového cholesterolu < 4 mmol/l u 45 % pacientů, LDL cholesterolu < 2 mmol/l u 50 % pacientů. Průměrná hodnota Lp-PLA₂ byla 166 ± 86 µg/l. Pacienti s LDL < 2 mmol/l měli signifikantně nižší hodnotu Lp-PLA₂ (151 ± 75 vs. 178 ± 92 µg/l; p = 0,02). 20 % pacientů mělo Lp-PLA₂ > 200 µg/l, ve skupině pacientů s LDL cholesterolem < 2 mmol/l bylo celkem 14 % pacientů se zvýšenou hodnotou Lp-PLA₂. Po zvýšení dávky statinů došlo k významnému poklesu jak celkového a LDL cholesterolu, tak i hodnoty Lp-PLA₂ (286 vs. 229 µg/l; p = 0,02).

Závěr: Asi 7 % stabilních pacientů po STEMI vykazuje zvýšené hodnoty Lp-PLA₂ i přes dobře kontrolovanou koncentraci LDL cholesterolu. Intenzivnější terapie statiny vedla u těchto pacientů k významnému snížení Lp-PLA₂.

Klíčová slova: Lp-PLA₂ – Sekundární prevence – Statiny

Pařenicová I, Prymusová K, Beňovská M, et al. **Concentration of Lp-PLA₂ in stable patients in secondary prevention after STEMI and dose-effect of statins on its values.** *Cor Vasa* 2011;53:712–716.

Background and aim: Phospholipase A₂ associated with lipoprotein (Lp-PLA₂) is a biomarker specific for a vascular inflammation. Lp-PLA₂ hydrolyzes oxidized phosphatidylcholine and produces an effective pro-inflammatory mediators that facilitate formation of atherosclerotic plaque instability. Previous works demonstrated that elevated Lp-PLA₂ > 200–235 µg/L is an independent predictor of increased cardiovascular risk even after adjustment for traditional risk factors. The goal of our work was to determine levels of Lp-PLA₂ in a group of stable patients after STEMI and to assess the effect of increased doses of statins on levels of Lp-PLA₂ in a part of the patients with its elevated value.

Methods: 186 stable patients after acute myocardial infarction were examined. The lipid spectrum and levels of Lp-PLA₂ were evaluated. The statin therapy was intensified in the patients with Lp-PLA₂ > 200 µg/L, and after 3 months the control of lipids and Lp-PLA₂ was performed.

Results: 12 months after acute MI in the group of 186 patients there was achieved a total cholesterol < 4 mmol/L in 45% of the patients, LDL cholesterol < 2 mmol/L in 50% of the patients. The average value of Lp-PLA₂ was 166±86 µg/L. The patients with LDL < 2 mmol/L had significantly lower levels of Lp-PLA₂ (151±75 vs. 178±92 µg/L; P = 0.02). Total 20% of the patients had

Práce byla podpořena VVZ MŠMT 0021624202

Lp-PLA₂ > 200 µg/L, and in the group of patients with LDL-cholesterol < 2 mmol/L there were 14% of patients with high level of Lp-PLA₂. There was found a significant decline in both total and LDL cholesterol and levels of Lp-PLA₂ (286 vs. 229 µg/L; P = 0.02) after the increased dose of statins.

Conclusions: About 7% of stable patients after STEMI had elevated levels of Lp-PLA₂, despite well-controlled LDL cholesterol. More intensive statin therapy led to a significant reduction in Lp-PLA₂ in these patients.

Key words: Lp-PLA₂ – Secondary prevention – Statins

Adresa pro korespondenci: MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D., Interní kardiologická klinika FN Brno, Jihlavská 20, Brno 625 00, e-mail: jiri.parenica@atlas.cz

Úvod

Pacienti po akutním infarktu myokardu představují skupinu se zvýšeným rizikem následné kardiovaskulární příhody, a to i navzdory současné revaskularizační a moderní medikamentózní terapii. Rizikem pro vznik koronární příhody je nestabilní aterosklerotický plát. V procesu rozvoje nestabilního plátu hraje důležitou roli zánět. Opakovaně byla prokázána asociace mezi zvýšenými zánětlivými ukazateli (high sensitivity C-reaktivní protein [hs-CRP], interleukin 6 [IL-6]) a rizikem kardiovaskulárních příhod.^{1,2} Nevýhodou těchto biomarkerů je nízká specifita k vaskulární složce zánětu. Slibným biomarkerem zánětu specifického pro cévní složku je fosfolipáza A₂ asociovaná s lipoproteiny (Lp-PLA₂). Lp-PLA₂ je produkována makrofágy a pěnivými buňkami aterosklerotických plátů. Jde o enzym, který mimo jiné v subendoteliálním prostoru hydrolyzuje oxidovaný fosfatidylcholin na pozici 2 z převážně oxidovaných LDL částic za vzniku lysofosfatidylcholinu a oxidovaných volných mastných kyselin. Ty představují silně prozánětlivé mediátory a chemoatraktanty, které přitahují do aterosklerotického plátu další leukocyty. Tyto leukocyty produkují proteolytické enzymy metaloproteinázy schopné narušit vazivový kryt aterosklerotického plátu, a tím vést k jeho nestabilitě. V cirkulaci se Lp-PLA₂ váže převážně na LDL částice (80 %), zbytek na VLDL, HDL a Lp(a).³

Řada prací prokázala, že Lp-PLA₂ je nezávislým prediktorem zvýšeného kardiovaskulárního rizika i po adjustaci na tradiční rizikové faktory a hs-CRP.^{4, 5} Za zvýšené jsou považovány hodnoty Lp-PLA₂ > 200–235 µg/l.^{6,7}

Aktivita Lp-PLA₂ je ovlivněna i terapií statiny.^{8–10} Zároveň byly vyvinuty inhibitory Lp-PLA₂, které jsou ve stadiu klinického hodnocení k posouzení ovlivnění kardiovaskulárního rizika.^{8–11}

Cílem naší práce bylo ve skupině stabilních pacientů po STEMI stanovit koncentrace Lp-PLA₂ a zjistit, jaká část pacientů má při hodnotě LDL cholesterolu < 2 mmol/l zvýšenou hodnotu Lp-PLA₂ > 200 µg/l. Ve druhé části práce jsme hodnotili vliv navýšení dávky statinů na koncentraci Lp-PLA₂ ve skupině pacientů s Lp-PLA₂ > 200 µg/l. V neposlední řadě je cílem této práce prakticky na souboru pacientů seznámit odbornou veřejnost s novým biochemickým markerem vaskulárního zánětu, který by se mohl v budoucnu stát novým terapeutickým cílem u rizikových pacientů v primární a sekundární prevenci kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění na podkladě aterosklerózy.

Pacienti a metodika

Pacienti: Od září do prosince 2009 bylo na Interní kardiologické klinice FN Brno vyšetřeno 186 pacientů v rámci prospektivního sledování pacientů po akutním infarktu s elevací úseku ST (STEMI). Všichni pacienti byli v akutní fázi IM léčeni primární PCI, hospitalizováni pro STEMI byli v letech 2005–2008. V akutní fázi bylo vyšetřeno i lipidové spektrum, odběr byl prováděn vždy první ráno hospitalizace nalačno.¹² V době ambulantní kontroly v rámci dlouhodobého sledování byli pacienti stabilní, bez projevů těžkého srdečního selhání (NYHA III a IV), bez známek nestabilní anginy pectoris. Pacienti byli dlouhodobě léčeni standardní terapií včetně inhibitorů ACE, beta-blokátorů a statinů a bylo u nich vyšetřeno lipidové spektrum a koncentrace Lp-PLA₂. Ve druhé části práce bylo u pacientů se zvýšenou hodnotou Lp-PLA₂ > 200 µg/l provedeno po 10 měsících kontrolní vyšetření lipidového spektra a Lp-PLA₂ a následně byla intenzifikována terapie statiny^{12,13} na dávku 80 mg atorvastatinu. Po třech měsících byl proveden kontrolní odběr lipidů a Lp-PLA₂.

Laboratorní metody: Vzorek pro biochemické stanovení včetně lipidového spektra a Lp-PLA₂ byl odebrán v dopoledních hodinách nalačno. Sérová koncentrace Lp-PLA₂ byla stanovena pomocí soupravy PLAC test od firmy diaDexus (v ČR dodavatel firma Medista) na analyzátoru Hitachi 917 (Roche Diagnostics).¹⁴

Statistická analýza: Kategoriální data jsou popsána procentuálním zastoupením kategorií, spojitá data průměrem a směrodatnou odchylkou v případě normálně rozložených dat a mediánem doplněným o 5–95% kvantil u nenormálně rozložených dat. Změny v rámci jednotlivých pacientů byly testovány Wilcoxonovým párovým testem, rozdíly mezi dvěma skupinami pacientů Mannovým-Whitneyovým U testem. Korelace spojitých parametrů byly hodnoceny Spearmanovým pořadovým korelačním koeficientem.

Hodnota $\alpha < 0,05$ byla využita jako hranice statistické významnosti ve všech testech. Statistická analýza byla provedena za použití softwaru SPSS 19.0.1 (IBM Corporation, 2010).

Výsledky

V tabulce 1 je uvedena základní charakteristika souboru 186 pacientů. Pacienti s vyšší koncentrací Lp-PLA₂ měli v akutní fázi infarktu myokardu trend k vyšší hodnotě celkového a LDL cholesterolu. Po 12měsíční terapii statiny od akutního infarktu myokardu došlo k významnému

Tabulka 1 Základní charakteristika souboru 186 stabilních pacientů 12 měsíců po STEMI

		Lp-PLA ₂			p
		celkem (n = 186)	< 200 µg/l (n = 149)	≥ 200 µg/l (n = 37)	
Věk (v době kontroly)		63,7 (45,0–77,2)	63,8 (44,9–77,3)	61,2 (45,9–73,3)	0,365
Pohlaví – žena (%)		26,3	26,2	27,0	0,533
BMI		27,8 (22,8–34,8)	27,8 (22,8–35,1)	27,0 (20,9–34,7)	0,262
Hypertenze (%)		52,7	51,0	59,5	0,231
Diabetes mellitus (%)		22,0	21,5	24,3	0,430
Hyperlipoproteinemie (%)		79,0	79,9	75,7	0,360
Cholesterol vstupní (mmol/l)		5,0 (3,5–7,1)	5,0 (3,2–7,2)	5,4 (3,8–6,8)	0,164
Triglyceridy vstupní (mmol/l)		1,7 (0,8–4,5)	1,7 (0,8–4,5)	1,7 (0,7–5,0)	0,990
HDL vstupní (mmol/l)		1,2 (0,7–1,9)	1,2 (0,7–1,9)	1,3 (0,8–2,1)	0,505
LDL vstupní (mmol/l)		3,0 (1,6–5,1)	2,9 (1,5–5,0)	3,2 (1,7–5,4)	0,110
Počet významně ateroskleroticky postižených tepen	1	38,7	37,6	43,2	0,326
	2	36,0	35,6	37,8	0,469
	3	25,3	26,8	18,9	0,220
Výsledná revaskularizace	kompletní	34,9	34,2	37,8	0,409
	parciální	64,1	64,8	52,2	0,440
Inhibitory ACE, dimise (%)		89,2	89,9	86,5	0,363
Beta-blokátory, dimise (%)		96,8	96,6	97,3	0,658
Statiny, dimise (%)		100	100	100	0,578
TK systolický (12 měsíc)		130 (110–170)	130 (110–170)	130 (100–180)	0,827
TK diastolický (12 měsíc)		80 (60–90)	80 (60–90)	80 (60–100)	0,417

Kategoriální parametry hodnoceny procentuálním zastoupením kategorií, statistická významnost vyhodnocena pomocí Fisherova přesného testu.

Spojité parametry popsány mediánem a 5–95% kvantilem, statistická významnost hodnocena pomocí Mannova-Whitneyova U testu.

Hodnoty cholesterolu uvedené v této tabulce jsou hodnoty za hospitalizace při AIM.

BMI – body mass index

poklesu celkového a LDL cholesterolu. Tento pokles byl výraznější ve skupině pacientů, kteří měli současně hodnotu Lp-PLA₂ < 200 µg/l (tabulka 2). Ve skupině 186 pacientů bylo po 12 měsících od akutního IM dosaženo koncentrace celkového cholesterolu < 4 mmol/l u 45 % pacientů, LDL cholesterolu < 2 mmol/l u 50 % pacientů, LDL cholesterolu < 1,8 mmol/l u 39 % pacientů. Průměrná hodnota Lp-PLA₂ byla 166 ± 86 µg/l. Pacienti s LDL < 2 mmol/l měli signifikantně nižší koncentraci Lp-PLA₂ (151 ± 75 vs. 178 ± 92 µg/l; p = 0,02). Celkem 20 % pacientů z celkového počtu 186 mělo Lp-PLA₂ > 200 µg/l, 13 % pacientů mělo Lp-PLA₂ > 235 µg/l. Ve skupině pacientů, kteří měli LDL

cholesterol < 2 mmol/l, bylo celkem 14 % pacientů se zvýšenou hodnotou Lp-PLA₂ > 200 µg/l, což činí 7 % z celého souboru. V další části práce jsme po 10 měsících provedli kontrolní odběr lipidů a Lp-PLA₂ u pacientů, u nichž byla vstupní hodnota Lp-PLA₂ > 200 µg/l. Zatímco v mezidobí došlo k určitým změnám v lipidovém spektru při stávající medikaci, hodnota Lp-PLA₂ byla stabilní (tabulka 3). Po zvýšení dávky statinů došlo k významnému poklesu jak celkového a LDL cholesterolu, tak i hodnoty Lp-PLA₂. Po navýšení dávky statinů jsme nezaznamenali nutnost vysazení či snížení dávky z důvodů myalgií nebo elevace jaterních testů (tabulka 3, obrázek 1).

Tabulka 2 Srovnání lipidů v akutní fázi IM a po 12 měsících a srovnání lipidového spektra v závislosti na hodnotě Lp-PLA₂

	Celkem (n = 186)			Lp-PLA ₂ za 12 měs.		
	při IM	za 12 měs.	p	< 200 (n = 149)	> 200 (n = 37)	p
Cholesterol	5,0 (3,5–7,1)	4,1 (2,9–6,3)	< 0,001	4,0 (2,8–5,8)	4,6 (3,2–7,9)	0,007
Triglyceridy	1,7 (0,8–4,5)	1,7 (0,8–4,7)	0,086	1,7 (0,8–4,7)	1,8 (0,8–6,5)	0,492
HDL	1,2 (0,7–1,9)	1,1 (0,7–1,8)	< 0,001	1,1 (0,7–1,8)	1,1 (0,7–1,9)	0,585
LDL	3,0 (1,6–5,1)	2,0 (1,1–3,9)	< 0,001	2,0 (1,0–3,4)	2,3 (1,1–5,2)	0,008

Parametry popsány mediánem a 5–95% kvantilem, statistická významnost hodnocena pomocí Wilcoxonova párového testu (pro rozdíl hodnot při IM a po 12 měsících) a Mannova-Whitneyova U testu (pro rozdíly mezi skupinami dle hodnoty Lp-PLA₂ ve 12 měsících).

Hodnoty jsou uvedeny v mmol/l, resp. Lp-PLA₂ v µg/l.

Tabulka 3 Srovnání Lp-PLA₂ a lipidů v podskupině pacientů s Lp-PLA₂ > 200 µg/l, u nichž byla navýšena dávka statinu (n = 20)

	Odběr 12 měs.	Kontrolní odběr před navýšením statinů	p (odběr 12 měs. vs. před)	Odběr po navýšení statinů	p (před vs. po)	p (odběr 12 měs. vs. po)
Cholesterol	4,3 (3,2–6,7)	4,6 (3,4–6,4)	0,026	4,2 (3,0–6,0)	0,012	0,601
Triglyceridy	1,6 (0,8–3,6)	1,4 (0,9–2,2)	0,059	1,1 (0,8–2,9)	0,322	0,033
HDL	1,2 (0,8–1,8)	1,4 (0,9–2,1)	0,001	1,3 (0,8–1,6)	0,002	0,896
LDL	2,2 (1,2–4,3)	2,7 (1,6–4,2)	0,020	2,3 (1,5–4,1)	0,126	0,613
Lp-PLA ₂	275,0 (200,0–676,0)	286,0 (156,5–594,0)	0,526	229,0 (123,0–782,0)	0,016	0,020

Parametry popsány mediánem a 5–95% kvantilem, statistická významnost hodnocena pomocí Wilcoxonova párového testu; hodnoty jsou uvedeny v mmol/l, resp. Lp-PLA₂ v µg/l.

Diskuse

Terapie statiny, pokles LDL a Lp-PLA₂

Účinek podání statinů na aktivitu Lp-PLA₂ byl sledován v řadě prací.^{8–10} Terapie statiny vedla k poklesu Lp-PLA₂ o 20–26 %, který koreloval s poklesem LDL cholesterolu. Tyto výsledky jsou srovnatelné s naší prací, po navýšení dávky statinů došlo k poklesu Lp-PLA₂ o 19 % a LDL cholesterolu o 15 %. Pokles aktivity Lp-PLA₂ je vysvětlitelný převážně tím, že 80 % aktivity Lp-PLA₂ je vázáno na LDL částice. Pokles aktivity Lp-PLA₂ při terapii statiny by mohl být jedním z mechanismů pleiotropního účinku vedoucího ke stabilizaci aterosklerotických plátů.

Fosfolipáza A₂ asociovaná s lipoproteiny a sekreční PLA₂

Sekreční fosfolipáza A₂ (sPLA₂) představuje skupinu prozánětlivě působících enzymů, které hydrolyzují mastné kyseliny na pozici 2 fosfolipidů. Aktivita sPLA₂ je stimulována dalšími prozánětlivými cytokiny, např. IL-6 nebo TNFα. Na rozdíl od Lp-PLA₂ její aktivita koreluje s hodnotou hs-C reaktivního proteinu³. Podobně jako u Lp-PLA₂ bylo v epidemiologických studiích prokázáno, že zvýšená aktivita sPLA₂ je spojena se zvýšeným rizikem vzniku ischemické

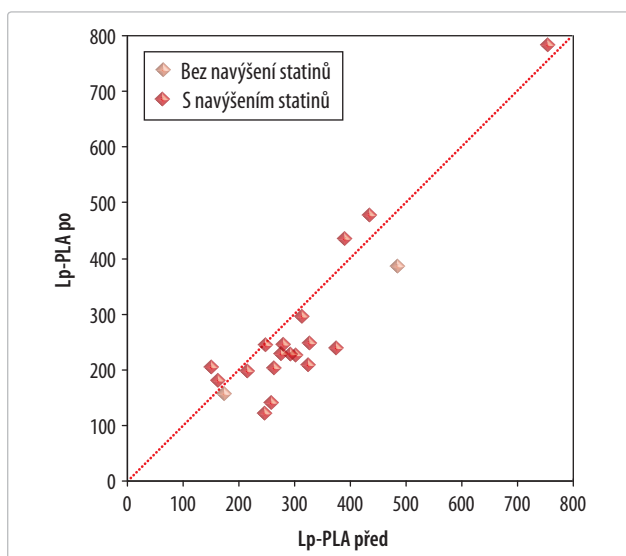
choroby srdeční a že její prognostická hodnota přináší informaci navíc ke známým rizikovým faktorům a hs-CRP.^{15, 16}

Hypolipidemická terapie po akutním koronárním syndromu

Terapie statiny je u pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) indikována paušálně s cílem dosažení celkového cholesterolu < 4 mmol/l a LDL cholesterolu < 2 mmol/l, event. až k hodnotám LDL cholesterolu 1,5 mmol/l.¹² Jak ukázaly výsledky studie PROVE IT, agresivní terapie atorvastatinem v dávce 80 mg je bezpečná a ve srovnání se standardní léčbou vedla v dlouhodobém sledování ke snížení výskytu kardiovaskulárních příhod.¹³ V našem souboru 186 pacientů bylo dosaženo hodnoty LDL cholesterolu < 2 mmol/l u 50 % pacientů, LDL cholesterolu < 1,8 mmol/l u 39 % pacientů. Ve skupině s Lp-PLA₂ > 200 µg/l bylo dosaženo hodnoty LDL cholesterolu < 2 mmol/l pouze u 30 % pacientů. Podobně jako v naší práci, bylo dosaženo LDL cholesterolu < 1,8 mmol/l u 31 % pacientů v americkém registru Maintain,¹⁷ který hodnotil koncentraci cholesterolu po 12 měsících po akutním infarktu myokardu. Podle metaanalýzy randomizovaných studií u 14 236 pacientů neměla hypolipidemická terapie atorvastatinem v dávce 80 mg ve srovnání s dávkou 10 mg signifikantně vyšší výskyt myalgií (1,5 % vs. 1,4 %), elevace jaterních testů (0,6 % vs. 0,1 %) a nebyla zaznamenána žádná rhabdomyolýza.¹⁸

Doporučení ke stanovení Lp-PLA₂

Možnost začlenění vyšetření Lp-PLA₂ v rámci primární a sekundární prevence kardiovaskulárních onemocnění bylo publikováno v panelu NCEP ATB III.⁷ V rámci sekundární prevence je zde doporučeno dosažení LDL cholesterolu 2,6 mmol/l (100 mg/dl) a následně stanovení Lp-PLA₂. Při hodnotě Lp-PLA₂ nad 200 µg/l by měla být intenzifikována terapie statiny k dosažení LDL cholesterolu 1,8 mmol/l (70 mg/dl). Podle doporučení České kardiologické společnosti¹² by mělo být u pacientů v sekundární prevenci po IM dosaženo hodnoty LDL cholesterolu < 2 mmol/l, event. až k 1,5 mmol/l. Z tohoto pohledu by se zdálo vhodné dosažení hodnoty LDL cholesterolu < 2 mmol/l s následným stanovením Lp-PLA₂. Při hodnotě > 200 µg/l by přidala do úvahy další intenzifikace terapie statiny.



Obrázek 1 Vztah hodnoty Lp-PLA₂ před navýšením a po navýšení dávky statinů u jednotlivých pacientů

Klinické hodnocení selektivních inhibitorů Lp-PLA₂ a sPLA₂

Budoucnost biomarkeru Lp-PLA₂ ukáže blízká budoucnost. Velká intervenční mortalitní studie STABILITY (Stabilization of Atherosclerotic Plaque by Initiation of Darapladib Therapy) hodnotí u 15 828 pacientů s chronickou ischemickou chorobou srdeční vliv selektivního inhibitoru Lp-PLA₂ darapladibu.¹¹ Studie Solid TIMI 52 hodnotí vliv dlouhodobého podávání inhibitoru Lp-PLA₂ darapladibu u pacientů časné po akutním koronárním syndromu. A konečně studie Vista-16 hodnotí vliv podání selektivního inhibitoru sPLA₂ varespladibu rovněž časné u pacientů po akutním koronárním syndromu.

Naše práce je limitována relativně malým počtem pacientů ve skupině, jimž byla dávka statinu navýšena. I přesto ale byl pokles hodnoty Lp-PLA₂ jednoznačně statisticky významný. Určitým nedostatkem je, že není uvedena výchozí dávka statinů, při níž byl proveden první odběr lipidů a Lp-PLA₂. Tyto informace sice máme k dispozici, ale vzhledem k tomu, že pacienti užívali různé dávky a různé statiny, nebylo by uvedení daného přehledu užívaných statinů pro čtenáře v daném kontextu přínosné.

Závěr

Koncentrace Lp-PLA₂ je ve standardně léčené populaci pacientů po STEMI zvýšena (> 200 µg/l) u 20 % pacientů. Existuje skupina pacientů, kteří i při hodnotě LDL < 2 mmol/l mají zvýšené hodnoty Lp-PLA₂, jedná se asi o 7 % z celkového počtu sledovaných pacientů. Intenzivní léčba atorvastatinem v dávce 80 mg vedla kromě předpokládaného snížení celkového a LDL cholesterolu i k významnému snížení hodnoty Lp-PLA₂. Zda fosfolipáza A₂ asociovaná s lipoproteiny představuje pouze nový biomarker zvýšeného kardiovaskulárního rizika, nebo je to nezávislý rizikový faktor, jehož selektivní inhibicí dále snížíme kardiovaskulární riziko nezávisle na standardní terapii statiny, prokážou probíhající klinická hodnocení selektivních inhibitorů Lp-PLA₂ a sPLA₂.

Literatura

1. Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem* 2001;47:403–411.
2. Packard RRS, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem* 2008;54:24–38.

3. Ali M, Madjid M. Lipoprotein-associated phospholipase A2: a cardiovascular risk predictor and a potential therapeutic target. *Future Cardiol* 2009;5:159–173.
4. Daniels LB, Laughlin GA, Sarno MJ, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is an independent predictor of incident coronary heart disease in an apparently healthy older population: The Rancho Bernardo Study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:913–919.
5. Persson M, Hedblad B, Nelson JJ, et al. Lp-PLA2 levels add prognostic information to the metabolic syndrome on incidence of cardiovascular events among middle-aged nondiabetic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1411–1416.
6. McConnell JP, Hoefner DM. Lipoprotein-associated phospholipase A2. *Clin Lab Med* 2006;26:415–420.
7. Davidson MH, Corson MA, Iberts MJ. Consensus panel recommendation for incorporating lipoprotein-associated phospholipase A2 testing into cardiovascular disease risk assessment guidelines. *Am J Cardiol* 2008;101:51F–7F.
8. O'Donoghue M, Morrow DA, Sabatine MS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and its association with cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes in the PROVE IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction) Trial. *Circulation* 2006;113:1745–1752.
9. Schaefer EJ, McNamara JR, Asztalos BF, et al. Effects of atorvastatin versus other statins on fasting and postprandial C-reactive protein and lipoprotein-associated phospholipase A2 in patients with coronary heart disease versus control subjects. *Am J Cardiol* 2005; 95:1025–1032.
10. Albert MA, Glynn RJ, Wolfert RL, et al. The effect of statin therapy on lipoprotein associated phospholipase A2 levels. *Atherosclerosis* 2005;182:193–198.
11. White H, Held C, Stewart R, et al. Study design and rationale for the clinical outcomes of the STABILITY Trial (Stabilization of Atherosclerotic Plaque by Initiation of Darapladib Therapy) comparing darapladib versus placebo in patients with coronary heart disease. *Am Heart J* 2010;160:655–661.
12. Vavrková H, Soška V, Rosolová H. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti. *Cor Vasa* 2007;49:K73–K86.
13. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1405–1410.
14. Beňovská M, Babušíková L, Pařenica J, Tůmová J. Fosfolipáza A2 asociovaná s lipoproteiny – význam, metoda stanovení a klinické monitorování. *Klin Biochem Metab* 2010;18(39):38–44.
15. Koenig W, Vossen CY, Mallat Z. Association between type II secretory phospholipase A2 plasma concentrations and activity and cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *Eur Heart J* 2009;30:2742–2748.
16. Mallat Z, Benessiano J, Simon T, et al. Circulating secretory phospholipase A2 activity and risk of incident coronary events in healthy men and women: The EPIC-NORFOLK study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1177–1183.
17. Melloni C, Shah BR, Ou FS, et al. Lipid-lowering intensification and low-density lipoprotein cholesterol achievement from hospital admission to 1-year follow-up after an acute coronary syndrome event: results from the Medications Applied and Sustained over Time (MAINTAIN) registry. *Am Heart J* 2010;160:1121–1129.
18. Newman C, Tsai J, Szarek M, et al. Comparative safety of atorvastatin 80 mg versus 10 mg derived from analysis of 49 completed trials in 14,236 patients. *Am J Cardiol* 2006;97:61–67.

Došlo do redakce: 20. 9. 2011

Přijato: 12. 10. 2011