

Yüksek Lp (a) daha yüksek koroner plak volumu progresyonuna bağlı

Bir gözlemsel görüntüleme çalışması, yüksek lipoprotein(a) seviyelerine sahip hastaların, düşük seviyelere sahip olanlara göre sadece iki kat daha fazla koroner plak yüküne sahip olmakla kalmayıp, aynı zamanda daha hızlı plak ilerlemesi hızına sahip olduğunu göstermektedir.

23 Mayıs'ta 91. Avrupa Ateroskleroz Derneği (EAS) Kongresi'nde sunulan araştırmaya göre, bu durum yüksek lipoprotein(a) [Lp (a)] seviyelerine sahip hastalarda görülen majör kardiyovasküler olaylar için daha büyük riski açıklayabilir.

- Ekip, yaklaşık 10 yıl önce görüntüleme yapılmış yaklaşık 275 hastaya takip koroner BT anjiyografisi (CCTA) uyguladı ve neredeyse üçte birinin yüksek Lp (a) seviyelerine sahip olduğunu buldu.
- Başlangıçta, yüksek Lp(a) hastalarında yüzde plak hacimleri, düşük protein seviyelerine sahip olanlara kıyasla 1,8 kat daha fazlaydı. 10 yıl sonra, yüksek Lp (a) seviyeleri olan hastalarda plak hacimleri 3.3 kat daha fazlaydı. Bu süre zarfında, Lp (a) düzeyi yüksek hastalarda plak hacmindeki artış hızı 1.9 kat daha fazlaydı.

Tartışma & Yorumlar

Lipoprotein (a) – kardiyovasküler olay riski

ayrıca yüksek Lp(a) düzeylerinin MACE oranlarındaki 2.1 kat artışla ilişkili olduğu gösterildi. Bu bulgu, CCTA ile görülen onu yırtılmaya daha yatkın hale getiren plakta artan enflamatuar sinyalleme ile ilişkili olabilir.

Burada yüksek Lp (a) seviyeleri daha yüksek riskli plakların varlığı ile ilişkilendirilmiştir.

Direk Lp (a) seviyelerini hedef alan ilaçların yokluğunda, sonuçlar diğer lipit düşürücü araçlara odaklanma ihtiyacının hayati önemini vurguladı ; ayrıca Lp (a)'nın plak oluşumu ile ilişkili olduğu konusunda klinik pratikte farkındalık da yaratılmalıdır.

Günümüzde, yüksek Lp (a) seviyeli hastalar LDL- kolesterol düşürücü ilaçlar ve diğer risk faktörlerinin yönetimi gibi diğer risk düşürücü önlemler ile tedavi edilmek zorundadır.

Bununla birlikte, önümüzdeki 2-3 yıl içinde gelmesi beklenen çalışma sonuçları ile birlikte birkaç Lp (a) düşürücü ilaç olduğu belirtildi. Böylece yakın gelecekte bu hastaları tedavi etme imkanı olacağı ve CCTA ile en büyük riski taşıyan hastaları belirleyebileyerek uygun hedefe yönelik tedavi edilebilecektir.

Plak Yüğü

Araştırmacılar Lp(a) ile plak yükü arasındaki ilişkinin literatürde daha önce çok benzer bir çalışmada görüldüğü, ancak bunun sadece 1 yıllık takibi olduğunu söyledi. Benzer şekilde, kayıt verileri, Lp(a)'nın zamanla kötüleşen plak progresyonu ile ilişkili olduğunu işaret etmektedir.

Burada sonuçlar, 10 yıllık takip ile [çalışma], daha büyük istatistiksel gücü nedeniyle daha ilginçtir. Aynı zamanda iyi belgelenmiş olup, uygun bir metodoloji kullanmıştır.

- Ancak, çalışmaya alınan yüksek Lp (a) hasta sayısının rölatif az olduğu belirtildi. Sonuç olarak, araştırmacılar, Lp(a)'nın farklı çeyrekleri (quartiles) arasındaki aterosklerozun progresyon düzeyine ve hızına bakamadılar, dolayısıyla doz-cevap yanıt analizi yoktur. Ayrıca, longitudinal, iyi yapılmış bir iş olmasına rağmen gözlemsel bir çalışma olarak kaldığı için nedensellik oluşturmaz.

Araştırmacılara göre çalışmanın yine de yüksek Lp(a) seviyeleri etrafında yüksek risk fikri yapısına "bir kanıt ekledi, ve 2026 ve 2027'de beklenen Lp (a) düzeylerini düşürmeye yönelik iki ilacın mevcudiyeti için zemin hazırlıyor.

- Bunların Lp (a) seviyelerini önemli ölçüde düşürmesi ve kardiyovasküler riskte yaklaşık %20-40 oranında bir azalma sağlaması bekleniyor, "ki bu özellikle klinik pratikte karşılaşılan Lp (a) seviyesi normalin dört katı üzerinde olan hastalarda ilginç olabilir.
- Daha da önemlisi, bunlar *halihazırda normal LDL kolesterol seviyelerine sahip olabilirler, yani, bazı hastalar için kardiyovasküler riski azaltacağı kanıtlandığı sürece, böyle bir tedaviye açıkça ihtiyaç vardır.*
- Ancak şu an için, yüksek Lp(a)'lı hastaların yönetimine yönelik strateji, statin dozunu artırmak ve daha sıkı hedeflere sahip olmaktır. buna rağmen, *statin verildiğinde, Lp(a) seviyelerini hafifçe yükselir.*

Lp(a)'nın aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ile nedensel olarak ilişkili olduğun büyük ölçüde genetik ve gözlemsel çalışmalardan biliniyor. Daha az net olan şey, yüksek ve düşük Lp(a) seviyeli hastalarında, plak yükü ile ilişki açısından çelişkili sonuçlar veren birkaç görüntüleme çalışmasına dayanarak tam olarak altta yatan mekanizmadır.

- Lp (a) düzeylerinin uzun süreli koroner plak ilerlemesi üzerindeki etkisini araştırmak için ekip, aşağıda yayınlanmış önceki bir **CCTA çalışmasına** katılmış olan hastaları, altta yatan semptomlarına bakılmaksızın tekrar CCTA'ya davet etti. Toplamda 299 hasta, orijinal taramalarından ortalama 10.2 yıl sonra takip görüntülemesine tabi tutuldu.
 - Plak hacimleri ölçüldü ve damar hacimlerine göre ayarlandı ve hastalar yüksek (≥ 70 nmol/L) veya düşük (< 70 nmol/L) Lp(a) seviyelerine sahip olarak sınıflandırıldı.
 - Ekip, koroner arter baypas greftleme uygulanan hastaları hariç tuttukten sonra, başlangıçtaki ortalama yaşı 57 olan 274 hastayı analiz etti. Bunların 159'u (%58) erkekti. 87 (%32) hastada yüksek Lp(a) seviyeleri saptandı.
 - Ekip, başlangıçta, yüksek Lp(a) seviyelerine sahip hastaların, düşük seviyelere sahip olanlara göre önemli ölçüde daha yüksek yüzde aterom hacimlerine sahip olduğunu, %3,92'ye karşı %2,17 veya %1,75'lik bir mutlak fark ($P = 0,013$) olduğunu buldu.

- Yüzde aterom hacimleri yüksek Lp(a) seviyelerine sahip hastalarda %8.75'e, düşük seviyelere sahip olanlarda ise %3.90'a veya mutlak fark %4.85'e ulaştığında iki grup arasındaki fark takipte anlamlı daha da fazlaydı (P = .005).
- Kalsifiye olmayan ve kalsifiye plak hacimlerinin yüzdesine ayrı ayrı bakıldığında ve düşük yoğunluklu plakların varlığı analiz edildiğinde benzer bulgular görüldü.
- Klinik risk faktörlerini, statin kullanımını ve CT tüp voltajını dikkate alan çok değişkenli analiz, yüksek Lp(a) seviyelerinin, 1,83'lük bir OR'ye karşı düşük Lp(a)'da başlangıçta daha büyük bir aterom hacmi yüzdesi ile ilişkili olduğunu buldu (%95 GA, 0.12-3.54; P = .037). .
- Yüksek Lp(a) seviyeleri aynı zamanda 3,25'lik bir OR (Odds ratio)'de (%95 CI, 0,80-5,71; P = ,010) takip görüntülemeye daha büyük bir aterom hacmi yüzdesiyle ve 1,86'lık bir OR'de (%95 CI, 0,59-3,14; P = ,005) başlangıçtan sonraki görüntülemeye kadar aterom hacminde önemli ölçüde daha büyük bir değişiklik ile bağlantılıydı.
- Son olarak, ekip, klinik risk faktörlerine göre ayarlandıktan sonra, yüksek başlangıç Lp(a) düzeylerinin, 2,10'luk düşük Lp(a) seviyelerine karşı bir HR (Hazard ratio)'de (%95 CI, 1,01 – 4,29, P = .048) takip döneminde artmış MACE riski ile ilişkili olduğunu gösterdi.

CCTA study: Prognostic Value of RCA Pericoronary Adipose Tissue CT-Attenuation Beyond High-Risk Plaques, Plaque Volume, and Ischemia

Pepijn A. van Diemen, Michiel J. Bom, Roel S. Driessen, Stefan P. Schumacher, Henk Everaars, Ruben W. de Winter, Peter M. van de Ven P, Moti Freiman, Liran Goshen, Dennis Heijtel, Eran Langzam, James K. Min, Jonathon A. Leipsic, Pieter G. Raijmakers, Albert C. van Rossum, Ibrahim Danad , Paul Knaapen

JACC: Cardiovascular Imaging Volume 14, Issue 8, August 2021, Pages 1598-1610

RCA Perikoronar Yağ Dokusu BT'nin Yüksek Riskli Plakların, Plak Hacmi ve İskeminin Ötesinde Prognostik Değerinin – Zayıflaması

Başlarken- Enflamasyon aterosklerozda çok önemli bir rol oynar. Enflamasyon aterosklerozda çok önemli bir rol oynar.

PCATa (*pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation*)'nın koroner spesifik enflamasyonu değerlendirdiği ve koroner arter hastalığı (KAH) şüphesi olan hastalarda prognostik değeri olduğu gsterilmiştir.

Amaçlar- Bu çalışma perikoronar yağ dokusu bilgisayarlı tomografi zayıflaması [PCATa (*pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation*)]'nın prognostik değerini kantitatif koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi [CCTA (*coronary computed tomography angiography*)]'dan türetilen plak hacminin ve PET (*positron emission tomography*) tarafından belirlenen iskeminin ötesinde değerlendirmek için tasarlanmıştır.

Metodlar- KAH şüphesi nedeniyle CCTA ve [15O] H₂O PET perfüzyon görüntülemesi yapılan toplam 539 hasta dahil edildi. Görüntülemeye değerlendirmeye aşağıdakiler dahil edildi: Koroner arter kalsiyum skoru (CACS), obstrüktif KAH varlığı ($\geq$ %50 darlık) ve yüksek riskli plaklar (HRP'ler), toplam plak hacmi (TPV), kalsifiye/kalsifiye olmayan plak hacmi (CPV/NCPV), PCATa, ve miyokardiyal iskemi .

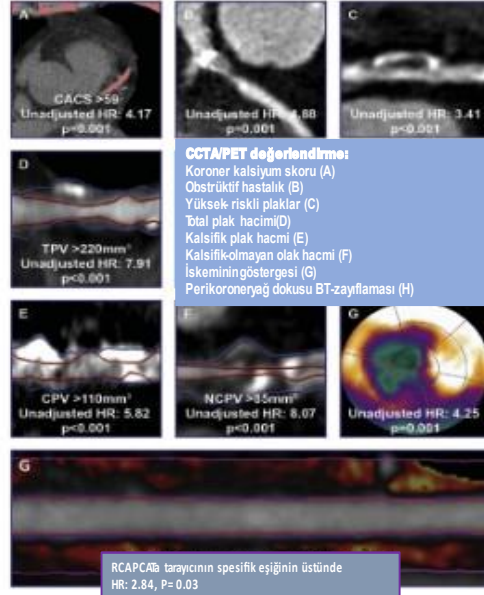
- Son nokta, ölüm ve ölümcül olmayan miyokard enfarktüsünün bir bileşimiydi. Kantitatif CCTA değişkenleri için prognostik eşikler belirlendi.

Sonuçlar- 5,0 (persantiller arası aralık: 4,7 ila 5,0) yıllık medyan takip sırasında 33 olay meydana geldi. CACS >59 Agatston birimleri, obstrüktif KAH, HRP'ler, TPV >220 mm³, CPV >110 mm³, NCPV >85 mm³ ve miyokardiyal iskemi, 4.17'lik ayarlanmamış HR (hazard ratio)'lerle (%95 güven aralığı [CI]) son noktaya kadar daha kısa süre ile ilişkilendirildi : 1,80 ila 9,64), sırası ile 4,88 (%95 GA: 1,88 - 12,65), 3,41 (%95 GA: 1,72 - 6,75), 7,91 (%95 GA: 3,05 - 20,49), 5,82 (%95 GA: 2,40 - 14,10), 8,07 (%95 GA: 3,33 - 19,55) ve 4,25 (%95 GA) : 1,84 ila 9,78), (tümü için p < 0.05).

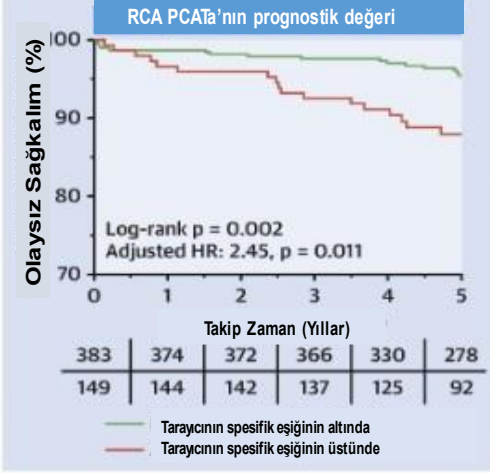
- Tarayıcıya özgü eşiklerin üzerindeki sağ koroner arter (RCA) PCATa, daha kötü prognozla ilişkilendirilirken (düzeltilmemiş HR: 2.84; %95 GA: 1.44 ila 5.63; p = 0.003), sol ön inen arter ve sirkumfleks arter PCATa sonuçla ilişkili değildi.
- Tarayıcıya özgü eşiklerin üzerinde tutulan RCA PCATA, görüntüleme değişkenleri ve son noktayla ilişkili klinik özellikler için ayarlanan prognostik değerdir (düzeltilmiş HR: 2,45; %95 GA: 1,23 ila 4,93; p = 0,011).

Yorumlar- Aterosklerotik yük ve iskemi ile ilişkili parametreler, sonuçla RCA PCATa'dan daha güçlü bir şekilde ilişkiliydi. Bununla birlikte, RCA PCATA, klinik özellikler, CACS, obstrüktif KAH, HRP'ler, TPV, CPV, NCPV ve iskeminin ötesinde prognostik değere sahipti.

Çalışma popülasyonu KAH şüphesinden CCTA ve [¹⁵O] H₂O PET Perfüzyon görüntülemeye giden 539 hasta



Takip
Mediyan 5 yıl takip sırasında [4.7 5.0] bir olay (Ölüm/
nonfatal MI) yaşayan hastalar



van Diemen, P.A. et al. J Am Coll Cardiol Img. 2021;14(8):1598-610.

Santral Figür. Sağ koroner arter yağ dokusunun tarayıcı spesifik eşğin üstünde koroner arter kalsiyum skoru, koroner arter hastalığı, yüksek-riskli plak, plak volumu ve iskemi ötesinde bilgisayarlı tomografik zayıflamasının prognostik değeri.

Kısaltmalar: CACS- coronary artery calcium score (koroner arter kalsiyum skoru); CCTA- coronary computed tomography angiography (koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi); CT- Computed Tomography (bilgisayarlı tomografi); Cx- circumflex artery; HRP- high-risk plaque (yüksek riskli plak); LAD- left anterior descending artery; MI- myocardial infarction; MBF- myocardial blood flow (miyokardiyal kan akımı); NCPV-noncalcified plaque volüme (kalsifik-olmayan plakvolumu); PCAT- pericoronary adipose tissue (perikoronar yağ dokusu); PCATa- pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation (perikoronar yağ dokusu bilgisayarlı tomografik zayıflaması); PET- positron emission tomography; RCA- right coronary artery; TPV- total plaque volüme (total plak volumu)