

the Copenhagen General Population Study

LP(a)'yı Kontrol Etmenin Bir Diğer Nedeni: Böbrekleri de Korumak

Aşağıdaki bu makale EAS'de 29 Mayıs 2024'de sunulan ve Theheart.org Medscape [https:// www. medscape. com/ cardiology](https://www.medscape.com/cardiology)'de Liam Davenport tarafından yazılan makaleden (Another Reason to Control Lp(a): To Protect the Kidneys Too) derlenmiştir.

100.000'den fazla kişi üzerinde yapılan iki bölümlü bir çalışmada, Kanda yüksek lipoprotein(a) [Lp(a)] seviyelerinin kronik böbrek hastalığı riskini önemli ölçüde artırdığı bağlantıyı inceleyen araştırmacılar tarafından bildirildi.

Lp(a)'nın miyokard enfarktüsü, aort kapak darlığı, periferik arter hastalığı ve iskemik inme gibi kardiyovasküler rahatsızlıklara neden olabileceğini gösteren genetik kanıtlar zaten mevcuttur.

Avrupa Ateroskleroz Derneği'nin (EAS) 2024 Kongresi'nde sunum yapan araştırmacılar, bunlara şimdi yüksek Lp(a)'dan zarar görebilecek organların listesine böbrekleri de ekliyor.

Lipoprotein (a) için henüz etkin bir tedavi olmadığından, bulunana kadar böbrek hastalığı olanların aynı zamanda yüksek Lp (a) seviyelerine sahip olmaları durumunda, bunlar diğer risk faktörlerinin azaltılmasından çok faydasını görebilirler.

- *Kopenhag Genel Nüfus Çalışması'ndan* toplanan veriler kullanılarak, çalışma tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), plazma Lp(a) seviyeleri ve LPA genotiplemesi dahil olmak üzere bir dizi teste tabi tutulan 108.439 kişiyi içeriyordu.
 - Daha sonra hastalar sonuçları incelemek için bir dizi ulusal kayıt defterine bağlandı. Araştırmacılar iki ayrı analiz yürüttüler: 70.040 kişide Lp (a) düzeylerine ilişkin gözlemsel bir çalışma ve 106.624 kişide LPA kringle IV-tip 2 alan tekrarlarına ilişkin Mendelyen randomizasyon (*Mendelian randomization study of LPA kringle IV-type 2 domain repeats*) çalışması. Bu tekrarların sayısı, medyan Lp(a) plazma düzeyleriyle ters orantılıdır.

- Gözlemsel çalışma, *eGFR'nin artan medyan plazma Lp(a) düzeyleriyle azaldığını gösterdi;*
- Mendelyen randomizasyon çalışması, eGFR'nin KIV-2 tekrar sayılarının düşmesiyle azaldığını gösterdi.
- Çalışmanın her iki bölümünde de *plazma Lp(a) düzeylerinde her 50 mg/dL'lik artışın kronik böbrek hastalığı riskini en az %25 oranında artırdığı* bulundu.

Lp (a) ve Kronik Böbrek Hastalığı

Böbrek hastalığı olan hastalarda daha önce yüksek plazma Lp(a) seviyeleri tespit edildiğinde, yüksek seviyelere muhtemelen böbrek hastalığının neden olduğu varsayıldı. Ancak bunun tam tersinin söz konusu olduğu ve Lp(a) düzeylerinin genetik olarak belirlendiği ve plazma Lp(a) düzeylerinin artmasının kronik böbrek hastalığı riskinin artmasıyla nedensel olarak ilişkili olabileceği öne sürüldü. Mendelyen randomizasyon, nedenselliğin çıkarılmasını sağlayan bir teknik olmasına rağmen, gerçekte muhtemelen ilişkinin olduğundan biraz daha karmaşık olduğu ve Lp(a) ile kronik böbrek hastalığı arasında muhtemelen çift yönlü bir ilişkinin varlığından bahsedilebilir.

Lp(a) seviyelerinin tek başına artması kronik böbrek hastalığını tetiklemek için yeterli değildir. Muhtemelen sonra kısır döngüye neden olan başka bir olaya daha ihtiyaç vardır.

- Lp (a)'nın kronik böbrek hastalığıyla ilişkisini açıklığa kavuşturan mekanizma henüz bilinmiyor, ancak lipoproteinin düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolden ayrıldıktan sonra yeniden emildiğinde böbrek tubuluslarına zarar verebileceği açıklandı.

Bir sonraki adım, buna en yatkın olan kişileri belirlemek ve hangi tedavinin yardımcı olabileceğini bulmak olacak. Lp(a)'nın tamamen yok edildiği (*completely obliterated*) **gen susturulmasının (gene silencing)** böbrek fonksiyonunda düzelmeye yol açacağını öne sürüldü