

Lipoproteina(a) po 85. roku życia: czynnik ryzyka czy marker przeżycia?

Katarzyna Kożuch-Sajdak, Maria Rataj, Aleksandra Kubacka, Ksenia Pawlas, Małgorzata Szymala-Pędzik, Małgorzata Sobieszczańska
Katedra i Klinika Geriatrii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu



Wstęp

Lipoproteina(a) [Lp(a)] jest w >90% uwarunkowanym genetycznie, przyczynowym czynnikiem ryzyka miażdżycowych chorób sercowo-naczyniowych i stenozy aortalnej¹. Genetycznie wysokie Lp(a) wiąże się z krótszym życiem rodziców i wyższą śmiertelnością^{2,3}. Osoby dożywające 85+ są populacją po silnej selekcji przeżycia, więc można by oczekiwać, że dominują wśród nich niskie stężenia Lp(a). Badania stulatków tego jednak nie potwierdzają^{4,5}, a dane dotyczące polskich pacjentów geriatrycznych są nieliczne.

Czy niskie Lp(a) może być markerem długowieczności? I czy po 85. r.ż. Lp(a) nadal „widzi” chorobę naczyniową?

Materiał i metody

Projekt: badanie obserwacyjne, przekrojowe, pilotażowe; pacjenci ≥85 lat hospitalizowani w Klinice Geriatrii UMW (V-IX 2026), **n = 27**.
Lp(a): stężenie masowe; norma laboratorium ≤0,3 g/l (= 30 mg/dl). Progi interpretacji: 30 i 50 mg/dl^{1,12}. Trzy wyniki ocenzone (2 × „<0,0223”, 1 × „<0,223” g/l): w testach rangowych wartości <22,3 mg/dl traktowano jako równe; mediana wg Kaplana–Meiera.
Zmienne: przebyty udar / zawał, choroby współistniejące, statyny, MMSE, GDS, CRP, albumina, eGFR, lipidogram.
Statystyka: testy Shapiro–Wilka, U Manna–Whitneya, Fishera; korelacja Spearmana; 95% CI Wilsona. Analiza eksploracyjna, bez korekty na wielokrotne porównania.

27

pacjentów w wieku 85–100 lat (śr. 90,8 ± 3,9); 70% kobiet

15,6 mg/dl

mediana Lp(a) (IQR 9,7–36,2; zakres <2,2–113)

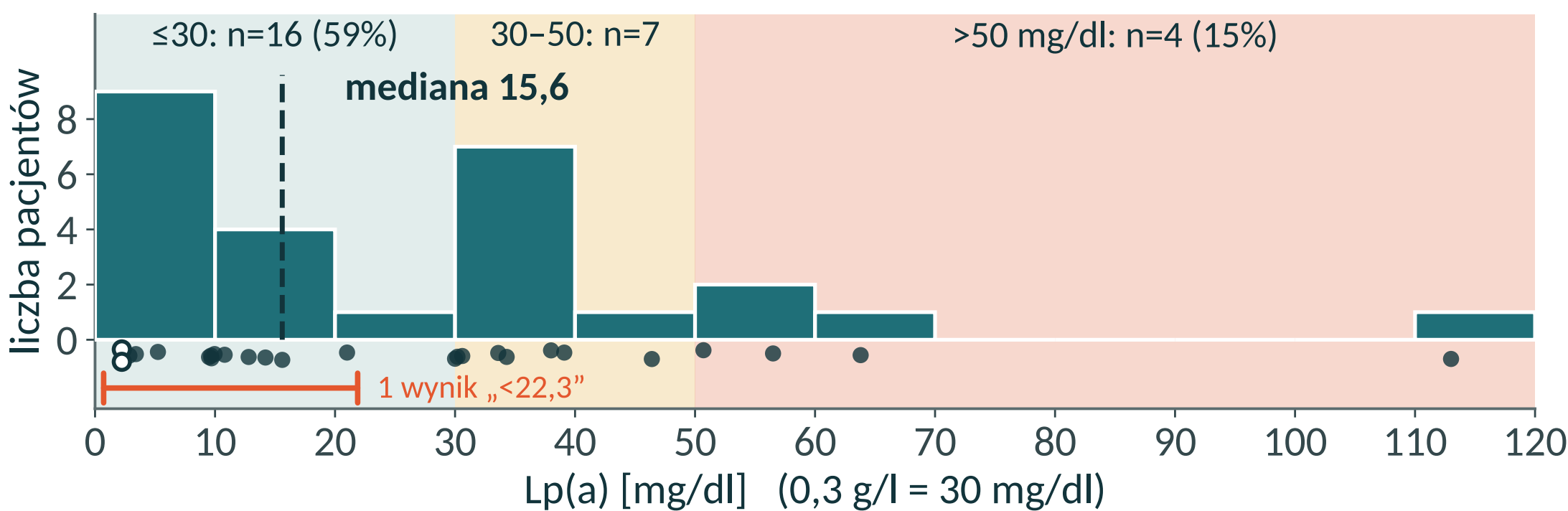
41%

z Lp(a) powyżej normy (>30 mg/dl); 15% powyżej 50 mg/dl

39 vs 12

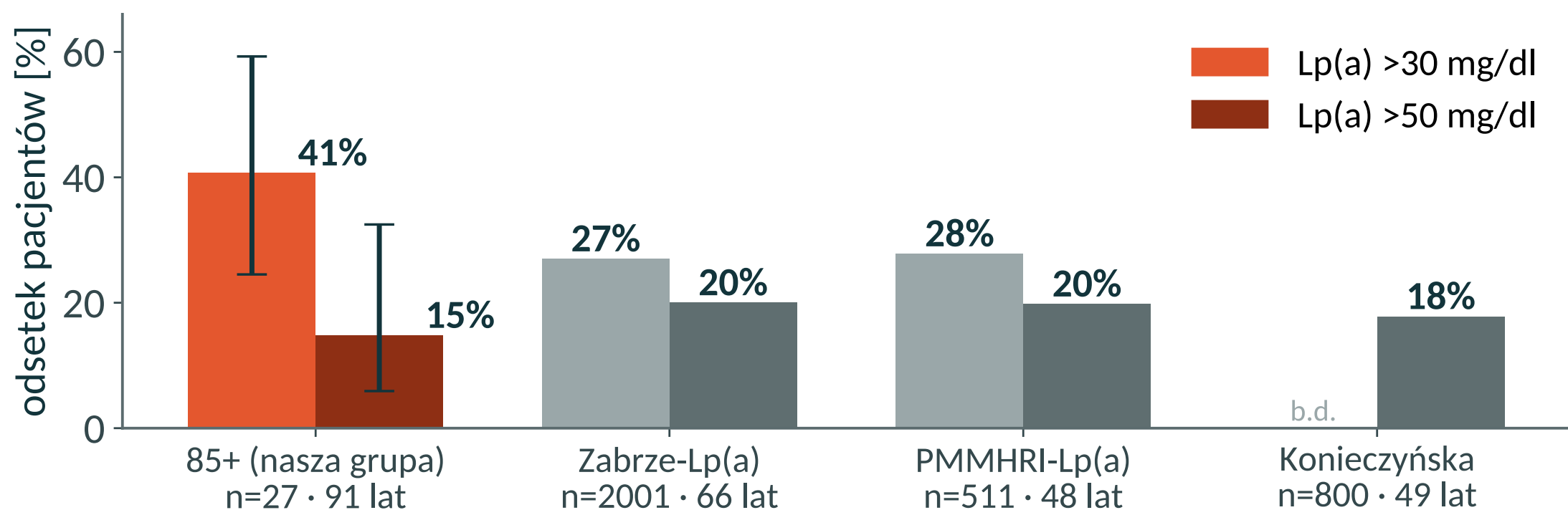
mediana Lp(a) [mg/dl]: po udarze lub zawale vs bez (p = 0,036)

Wyniki · rozkład Lp(a)



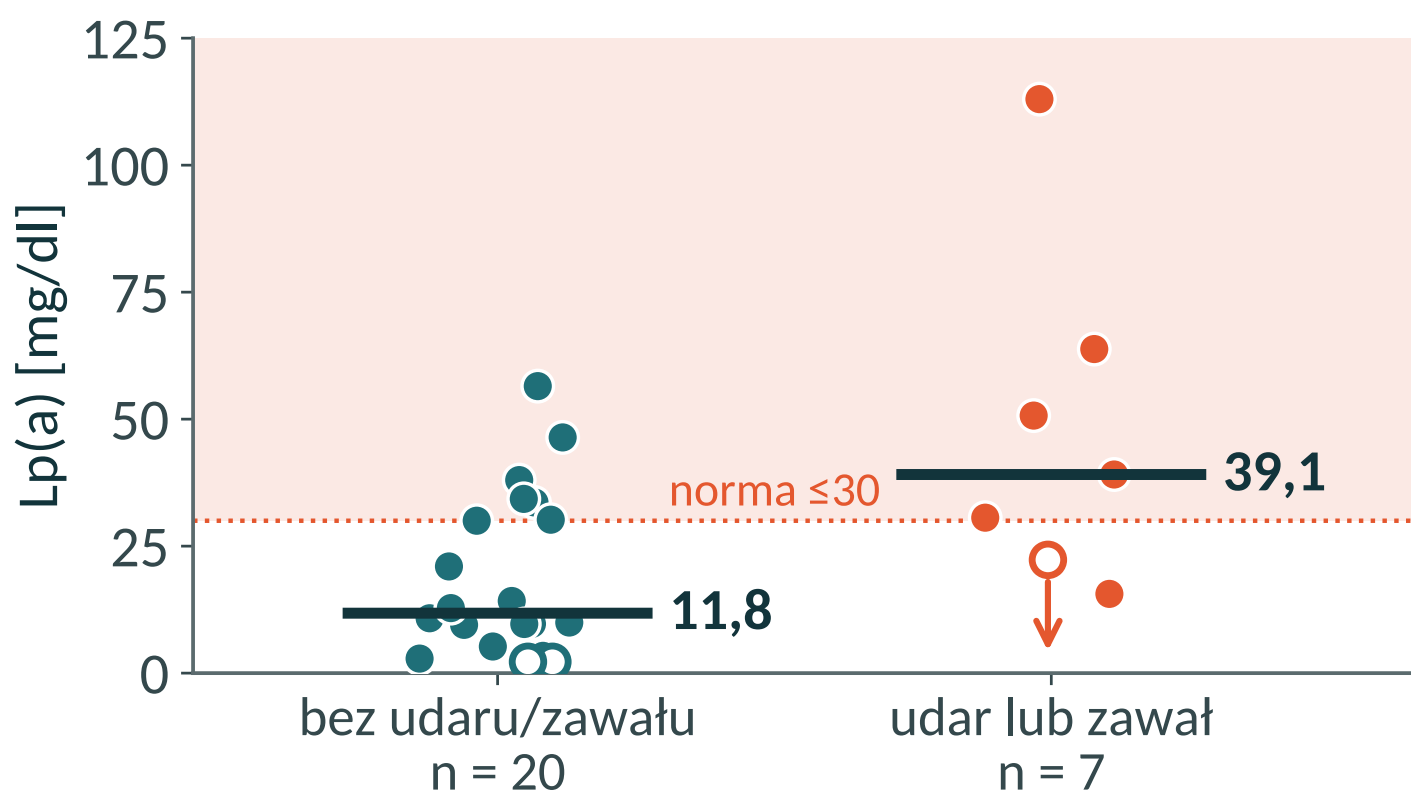
Ryc. 1. Rozkład Lp(a) w grupie 85+ (punkty = pacjenci; puste = „<2,2”; kłamra = wynik „<22,3”, poza słupkami). Rozkład prawoskośny (skośność 1,7; Shapiro–Wilk p < 0,001), po logarytmowaniu zgodny z normalnym (p > 0,1); kształt typowy dla populacji ogólnej, bez „ścięcia” wysokich wartości.

Na tle polskich rejestrów



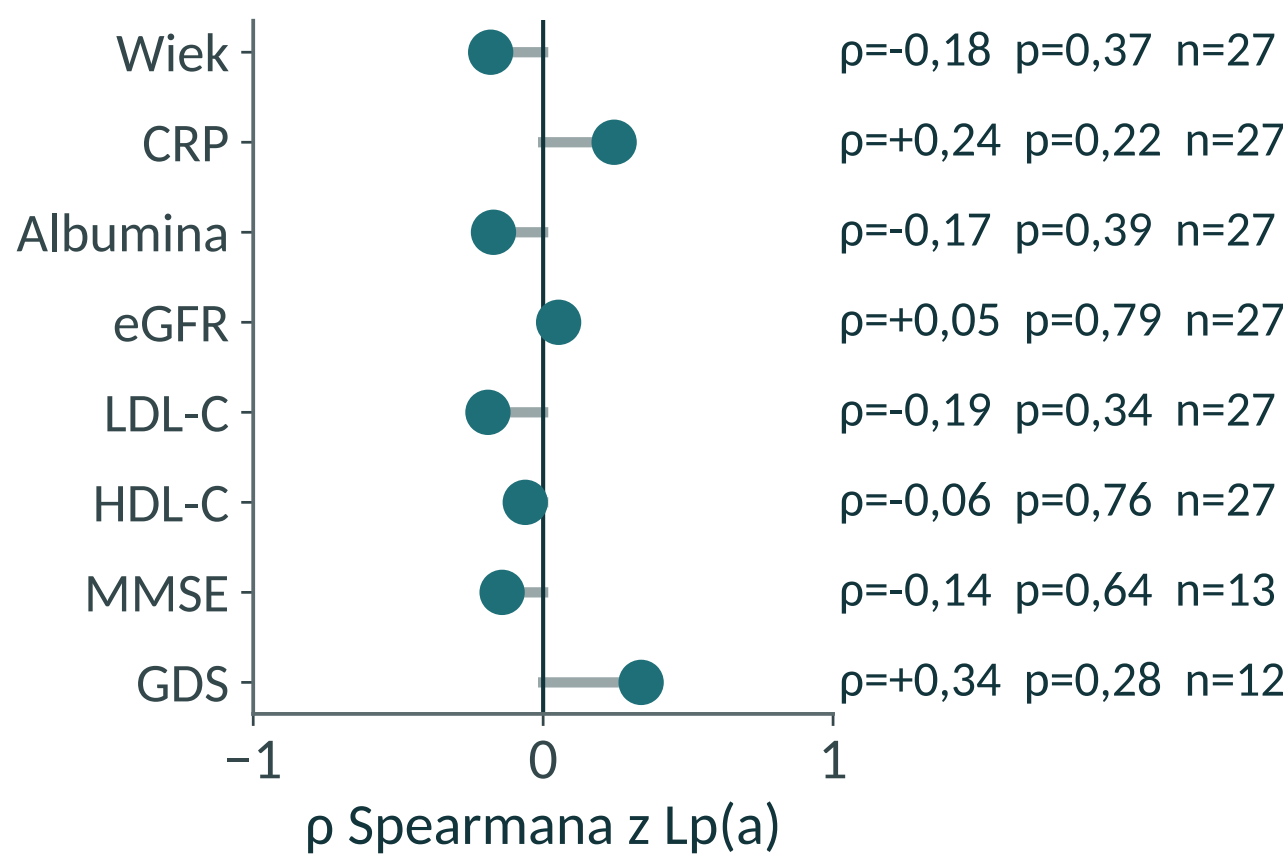
Ryc. 2. Odsetek podwyższonego Lp(a): grupa 85+ (wąsy: 95% CI: 25–59% i 6–33%) vs młodsze polskie populacje^{9–11}. Częstość wysokiego Lp(a) u najstarszych nie jest niższa. Porównanie orientacyjne (różne metody i dobór chorych).

Wywiad naczyniowy



Ryc. 3. Mediana 39,1 vs 11,8 mg/dl; p = 0,036 (U Manna–Whitneya; 0,01–0,06 zależnie od wyniku „<22,3”). Lp(a) >30 mg/dl: 5/7 (71%) po udarze/zawale vs 6/20 (30%); OR 5,8; p = 0,084 (Fisher).

Korelacje



Ryc. 4. Brak istotnych zależności Lp(a) z wiekiem, stanem zapalnym, funkcją nerek, lipidami i funkcją poznawczą.

Badana grupa

Pacjenci leżący	10 (37%)
>5 chorób przewlekłych	26 (96%)
Nadciśnienie tętnicze	24 (89%)
Miażdżyc obwodowa	23 (85%)
Migotanie przedsionków	10 (37%)
Przebyty zawał / udar	4 / 3
Ośłupienie	16 (59%)
LDL-C, mediana	80 mg/dl
CRP, mediana	4,4 mg/l
eGFR, mediana	79 ml/min

Statyna: 12 (44%); Lp(a) 34 vs 14 mg/dl bez statyny (p = 0,07). MMSE: mediana 24 pkt (n = 13).

Co mówi literatura?

GENETYKA

Wysokie Lp(a) skraca życie. Randomizacja mendelowska (n = 139 362): +50 mg/dl → OR 0,92 dla długowieczności rodziców². W populacji Kopenhagi wysokie Lp(a) = wyższa śmiertelność sercowo-naczyniowa i całkowita³.

STULATKOWIE

...ale nie znika u długowiecznych. 109 francuskich stulatków: Lp(a) wyższe niż u młodych (33 vs 22 mg/dl)⁴. 75 zdrowych włoskich stulatków: brak różnic z wiekiem, ¼ z wysokim Lp(a) bez chorób miażdżycowych; związek z IL-6⁵.

RYZYKO W STAROŚCI

Ryzyko nie wygasa. 103 341 osób: względny wzrost ryzyka ASCVD w wieku 70–100 lat jak u młodszych, a bezwzględny najwyższy po 80. r.ż.⁶. Po zawale ≥80 lat: Lp(a) >30 mg/dl → HR 1,5 zgonu sercowego⁷. U mężczyzn ≥65 lat: więcej udarów⁸.

MODYFIKATORY

Lp(a) nie jest całkiem „stałe”. Rośnie z wiekiem, u kobiet dodatkowo ok. 50. r.ż.¹³; zachowuje się jak białko ostrej fazy (IL-6)^{1,5}; rośnie w chorobach nerek i niedoczynności tarczycy^{1,12}. Związek z funkcją poznawczą: wyniki sprzeczne¹⁴.

Wnioski

- U pacjentów 85+ rozkład Lp(a) był prawoskośny (log-normalny), a mediana i odsetek wartości podwyższonych nie były niższe niż opisywane w młodszych polskich populacjach. Nie widać „selekcji” w kierunku niskiego Lp(a).
- Zgodnie z badaniami stulatków: wysokie Lp(a) nie wyklucza długowieczności, a niskie Lp(a) nie wydaje się użytecznym pojedynczym markerem długowieczności.
- Wyższe Lp(a) nadal współwystępowało z przebyłym udarem lub zawałem (p = 0,036; analiza eksploracyjna). Lp(a) może zachowywać znaczenie czynnika ryzyka także po 85. r.ż.
- Wyniki generują hipotezy: potrzebna większa grupa, grupa odniesienia i obserwacja prospektywna.

Niskie Lp(a) nie wygląda na marker długowieczności, a wysokie nadal towarzyszy chorobie naczyniowej.

Piśmiennictwo

- Kronenberg F i wsp. Eur Heart J 2022;43:3925–46.
- Arsenault BJ i wsp. JAMA Netw Open 2020;3:e200129.
- Langsted A i wsp. Eur Heart J 2019;40:2760–70.
- Thillet J i wsp. Atherosclerosis 1998;136:389–94.
- Baggio G i wsp. FASEB J 1998;12:433–7.
- Jeevanathan J i wsp. Circulation 2026; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.126.079412.
- Zhang M i wsp. Atherosclerosis 2020;312:54–9.
- Aryo AA i wsp. N Engl J Med 2003;349:2108–15.
- Zabrze-Lp(a) Registry. Arch Med Sci 2024 (PMC11493035).
- PMMHRI-Lp(a) Registry. Prog Cardiovasc Dis 2024 (PMID 39191356).
- Konieczńska M i wsp. Pol Heart J 2023 (Lp(a) w populacji polskiej, n = 800).
- Sosnowska B i wsp. Arch Med Sci 2024;20:8–27.
- Simony SB i wsp. Atherosclerosis 2022;355:76–82.
- Röhr F i wsp. Sci Rep 2020; doi:10.1038/s41598-020-66783-3.