



Lipoprotein(a) – ein Risikofaktor für Herz-Kreislauf- Erkrankungen

Muss ein erhöhter Lipoprotein(a)-Wert
behandelt werden?

Welche therapeutischen
Möglichkeiten gibt es?



DGFF

Wissen, was zählt –
für Herz und Gefäße

Deutsche Gesellschaft
zur Bekämpfung von
Fettstoffwechselstörungen
und ihren Folgeerkrankungen
DGFF (Lipid-Liga) e.V.

Liebe Patientin, lieber Patient,

mit diesem Ratgeber möchten wir Ihnen das Lipoprotein(a), abgekürzt Lp(a), vorstellen. Man spricht „(a)“ als „klein A“. Die Broschüre erklärt, warum hohe Werte gefährlich sind, welche Ursachen vorliegen können und welche therapeutischen Möglichkeiten es gibt.



Die Information in dieser Broschüre ersetzt nicht das ausführliche Gespräch mit Ihrem Arzt.

Was ist Lipoprotein(a)?

Lipoproteine bestehen aus Fetten (Lipiden) und Eiweißen (Proteinen) und sind vereinfacht gesagt „Lasttaxi“, die es möglich machen, die wasserunlöslichen Fette und fettähnliche Substanzen wie Cholesterin im Blut zu transportieren. Am bekanntesten sind z. B. das LDL (Low Density Lipoprotein = Lipoprotein niedriger Dichte) und das HDL (High Density Lipoprotein = Lipoprotein hoher Dichte). Lipoprotein(a) besteht aus Lipoprotein niedriger Dichte (LDL), das mit einem zusätzlichen Protein, dem Apolipoprotein(a), fest verbunden ist. Das Apolipoprotein(a) wird in der Leberzelle gebildet und vereinigt sich vermutlich erst in der Blutbahn mit LDL zu Lipoprotein(a). Abbau und Ausscheidung von Lipoprotein(a) finden in der Leber und der Niere statt, die genauen Prozesse sind jedoch noch nicht bekannt.



Welche Funktion hat Lp(a) im Körper?

Trotz intensiver Forschung ist die Funktion von Lp(a) bis heute nicht klar. Apolipoprotein(a) ist dem Plasminogen – einem Faktor des Blutgerinnungssystems – von der Struktur her sehr ähnlich. Plasminogen verhindert eine überschießende Blutgerinnung. Lp(a) schwächt diese Wirkung ab. Daher nimmt man an, dass Lp(a) die Thromboseneigung erhöht und die Auflösung von Gerinnseln (Fibrinolyse) hemmt. Es wird auch diskutiert, ob Lp(a) eine Funktion bei der Wundheilung haben könnte.

Warum ist ein hoher Lp(a)-Wert gefährlich?

Lp(a) hat nicht nur thrombosefördernde, sondern vor allem atherosklerosefördernde Eigenschaften. Es kann in der Gefäßwand abgelagert werden und damit die Prozesse der Atherosklerose (umgangssprachlich „Arterienverkalkung“) beschleunigen. Dies kann zu verminderter Durchblutung oder durch plötzliches Aufbrechen der Ablagerungen zum Verschluss durch Gerinnselbildung führen.

In Bevölkerungsstudien konnte gezeigt werden, dass das Risiko für eine koronare Herzerkrankung steigt, wenn die Lp(a)-Konzentration erhöht ist. Dabei gibt es keinen eindeutigen Normalwert. **Generell wird jedoch angenommen, dass das Risiko bei Werten über 30 mg/dl (bzw. 75 nmol/l) erhöht ist.** Hohe Lp(a)-Konzentrationen sind verbunden mit höheren Risiken für einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall (kompletter oder teilweiser Verschluss eines gehirnversorgenden Gefäßes) sowie eine Durchblutungsstörung der Beinarterien.



Das Lp(a) ist ein unabhängiger und eigenständiger Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Andere Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie Diabetes mellitus, männliches Geschlecht, niedriges HDL-Cholesterin (HDL-C), hohes LDL-Cholesterin (LDL-C), hohe

Triglyzeride, ein erhöhter Body Mass Index, ein zu großer Bauchumfang, Bluthochdruck, Rauchen beeinflussen die Konzentration des Lp(a) praktisch nicht. Aber liegen diese Risikofaktoren (insbesondere hohes LDL-C, Rauchen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus) zusätzlich zu einem hohen Lp(a)-Wert vor, ist das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen stark erhöht.



Keinen Zusammenhang gibt es zwischen Lp(a)-Werten und Krebshäufigkeit.

Was sind die Ursachen für erhöhtes Lp(a)?

Die Konzentration des Lp(a) ist weitgehend genetisch vorgegeben. In den letzten Jahren konnten verschiedene genetische Veränderungen (Genmutationen, Struktur von Apolipoprotein(a)) nachgewiesen werden, die zu unterschiedlichen Konzentrationen von Lp(a) im Blut führen. Ernährung oder körperliche Aktivität beeinflussen den Lp(a)-Spiegel nicht. Allerdings kann z. B. der Hormonmangel bei Frauen in der Postmenopause seinen Anstieg fördern.



Wie wird Lp(a) gemessen?

Lp(a) wird ebenso wie LDL-C im Blut bestimmt. Eine standardisierte, weltweit anerkannte Messmethode für Lp(a) existierte lange Zeit nicht, sodass Schwankungen von Labor zu Labor unvermeidlich waren. Daher wurde auch in Deutschland eine gut reproduzierbare Methode eingeführt, bei der die Konzentration von Lp(a) in nmol (Nanomol) pro Liter gemessen wird. Lp(a)-Werte, die mit der neuen Methode gemessen wurden, lassen sich nicht in mg/dl umrechnen.

Die Lp(a)-Konzentrationen verändern sich im Laufe des Lebens nicht wesentlich. Daher sind normalerweise Kontrolluntersuchungen nicht notwendig.

Wann sollte der Lp(a)-Spiegel unbedingt bestimmt werden?

Eine Bestimmung des Lp(a) ist sinnvoll

- bei Patienten mit einer Atherosklerose vor dem 60. Lebensjahr
- bei Patienten mit einer Familiären Hypercholesterinämie (FH, erblich bedingte Form der Fettstoffwechselstörung, bei der die LDL-C-Konzentration im Blut zu hoch ist)
- bei Patienten, bei denen Atherosklerose oder eine koronare Herzkrankheit (z. B. Angina pectoris, Herzinfarkt, Herzschwäche) voranschreitet, obwohl der Zielwert für LDL-C medikamentös erreicht ist
- wenn Familienangehörige frühzeitig von einer koronaren Herzkrankheit betroffen sind
- wenn bei Familienangehörigen das Lp(a) erhöht ist (auch wenn keine weiteren Risikofaktoren für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung vorhanden sind)
- bei Personen, die rechnerisch ein Risiko von mehr als 3 Prozent haben, in 10 Jahren an einem Koronareignis zu versterben. Dieses Risiko wird von Ihrem Arzt über einen so genannten SCORE-Algorithmus ermittelt, bei dem unterschiedlich gewichtete Testergebnisse zu einem Gesamtwert zusammengeführt werden

Letztendlich sollte der behandelnde Arzt entscheiden, ob eine Bestimmung der Lp(a)-Konzentration sinnvoll ist.



Wie wird bei hohem Lp(a)-Spiegel vorgegangen?

Wenn bei einem Patienten ein erhöhter Lp(a)-Wert festgestellt wurde, wird das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen näher bestimmt:

- Der Gefäßstatus wird genau erfasst (Halsgefäße, Aorta (Hauptschlagader), Herzkrankgefäße zunächst mittels kardiologischer Basisuntersuchung). Außer an den Herzkranzgefäßen ist das mit Ultraschall, also nicht-invasiv, möglich.
- Alle Blutfettwerte (Gesamt-Cholesterin, LDL-C, HDL-C, Triglyzeride) werden gemessen.
- Der Blutdruck wird gemessen.
- Blutzuckerwerte werden bestimmt.
- Die Krankengeschichte der Angehörigen ersten Grades (Eltern, Geschwister, Kinder) in Bezug auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen wird erhoben.

Ein erhöhter Lp(a)-Spiegel ist besonders relevant, wenn bei den Patienten eine frühzeitige Atherosklerose gefunden wird oder wenn mehrfache kardiovaskuläre Ereignisse oder Eingriffe erfolgt sind. Häufig ist in diesen Fällen auch die Familiengeschichte positiv (d. h. ein erstgradig Verwandter hat frühzeitig ein kardiovaskuläres Ereignis gehabt).

Empfehlungen, um das Risiko für (weitere) kardiovaskuläre Ereignisse zu senken:

- keinesfalls rauchen
- weitere Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen minimieren
 - Umstellung auf eine ballaststoffreiche und fettmodifizierte Ernährung (viel Gemüse und Vollkorn, wenig tierische Fette, 1- bis 2-mal wöchentlich fettreicher Meeresfisch, z. B. Sardine, Lachs, Hering, Makrele)
 - bei erhöhten Triglyzeridwerten zusätzlich kein Alkohol und wenig schnell resorbierbare Kohlenhydrate (z. B. Zucker, zuckerreiche Lebensmittel/Getränke)
 - regelmäßig körperlich aktiv sein (Sport eventuell in Absprache mit einem Kardiologen)
 - Diabetes und/oder Bluthochdruck optimal einstellen (oft mit Medikamenten)
 - LDL-C entsprechend dem individuellen Risiko absenken, wozu oft Medikamente eingesetzt werden (z. B. Statin, Ezetimib)
 - bei erhöhten Triglyzerid-Werten sollte ggf. ein Medikament (Fibrat) zum Einsatz kommen





Zur Beurteilung der Wirksamkeit dieses therapeutischen Vorgehens sind regelmäßige Gefäßuntersuchungen (siehe oben) in ein- bis zweijährigen Abständen erforderlich. Wenn die Atherosklerose nicht fortschreitet (dokumentiert durch Bildgebung oder es treten keine neuen klinischen Ereignisse auf), kann die Therapie als erfolgreich eingestuft und so weitergeführt werden.

Bei Auftreten neuer klinischer Ereignisse oder dem Nachweis eines Fortschreitens der Atherosklerose (z. B. in Ultraschalluntersuchungen) ist eine Lipoprotein-Apherese zu erwägen (siehe Patientenratgeber der DGFF (Lipid-Liga) „Lipoprotein-Apherese“)

Wie können erhöhte Lp(a)-Spiegel gesenkt werden?

Die medikamentöse Behandlung von erhöhten Lp(a)-Konzentrationen ist nur eingeschränkt möglich. Unter der Therapie mit Cholesterinsenkern verändert sich der Lp(a)-Wert nicht wesentlich. Auch durch eine veränderte Ernährung oder durch Sport lässt sich die Lp(a)-Konzentration nicht beeinflussen.

Bei Patienten mit rasch fortschreitenden atherosklerotischen Erkrankungen und hohen Lp(a)-Konzentrationen kann der Einsatz der Lipoprotein-Apherese erwogen werden (siehe Patientenratgeber der DGFF (Lipid-Liga) „Lipoprotein-Apherese“). Es handelt sich dabei um eine Blutwäsche – ähnlich einer Dialyse. Dieses Verfahren erfolgt extrakorporal, d. h. außerhalb des Körpers. Mit Hilfe verschiedener technischer Trennprinzipien werden Lp(a) und LDL-C aus dem Blut entfernt. Das gefilterte Blut wird danach direkt wieder in den Körper zurückgeführt. Die Behandlungsdauer beträgt zwischen 1,5 und 3 Stunden. Da die Konzentrationen der Lipoproteine nach der Apherese innerhalb von Tagen wieder ansteigen, muss dieses Therapieverfahren dauerhaft, je nach Höhe der Ausgangswerte wöchentlich oder alle zwei Wochen, durchgeführt werden. Aus klinischen Beobachtungsstudien gibt es Hinweise, dass nach Lipoprotein-Apherese bei Patienten mit erhöhtem Lp(a) deutlich weniger Herz-Kreislauf-Ereignisse auftreten und ein Fortschreiten der Atherosklerose stark verlangsamt wird. Damit sind auch deutlich weniger Gefäßeingriffe notwendig.



Mit der Lipoprotein-Apherese wird das Lp(a) um mindestens 60 Prozent (bis zu 80 Prozent) pro Apherese-Behandlung vermindert.

Eine Apherese-Behandlung muss bei der Krankenkasse beantragt werden. Hierfür sind bestimmte Voraussetzungen zu erfüllen: Nachweis der Progression (des Fortschreitens) der Atherosklerose, LDL-C im Zielbereich, Überschreiten des Grenzwertes für Lp(a) von 60 mg/dl bzw. 120 nmol/l und Erbringung eines lipidologischen sowie eines kardiologischen/

angiologischen Gutachtens. Der Antrag wird vom behandelnden Nephrologen (Nierenfacharzt, Dialysearzt) gestellt. Eine Fachkommission der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung entscheidet dann individuell über die Kostenübernahme (mehr dazu im Patientenratgeber der DGFF (Lipid-Liga) „Lipoprotein-Apherese“).

PCSK9-Inhibitoren haben in Studien eine ca. 30-prozentige Absenkung von Lp(a) bewirkt. Allerdings war der Effekt bei hohen Ausgangswerten deutlich niedriger. Zudem sind diese Präparate nicht für die Indikation „hohes Lp(a)“ zugelassen.

In der Entwicklung ist ein Antisense Oligonukleotid gegen Apolipoprotein(a), das Lp(a) effektiv senken kann (zu über 50 Prozent). Ob dieses Medikament auch das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen, wie z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall, senken kann, müssen Studien noch zeigen.

An was sollten betroffene Eltern denken?

Da die Lp(a)-Konzentration weitgehend genetisch beeinflusst ist, ist es sinnvoll, Lp(a) bei Kindern und Jugendlichen von Eltern (Mutter und/oder Vater) mit stark erhöhten Lp(a)-Spiegeln zu messen. Das gilt ganz besonders dann, wenn die Eltern bereits kardiovaskulär erkrankt sind. Nicht nur den betroffenen Eltern, sondern der ganzen Familie sind eine Umstellung der Ernährung und regelmäßige körperliche Aktivität zu empfehlen. Jugendliche sollten nicht mit dem Rauchen beginnen. Wichtig ist auch eine rauchfreie Umgebung. Wenn die Eltern nicht rauchen, ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass Kinder und Jugendliche nicht mit dem Rauchen beginnen. In zwei- bis dreijährigen Abständen sind Gefäßuntersuchungen ratsam. Sollte im Rahmen dieser Untersuchungen eine (frühzeitige) Atherosklerose festgestellt werden, erfolgt das Vorgehen wie auf Seite 8 angegeben.

Zusammenfassung

Ein zu hoher Lp(a)-Wert erhöht das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Liegen weitere Risikofaktoren (insbesondere hohes LDL-C, Rauchen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus) vor, steigt das Risiko besonders stark an.

Die Blutkonzentration von Lp(a) ist weitgehend genetisch festgelegt. Daher sollten betroffene Eltern frühzeitig die Blutfettwerte (Lp(a), LDL-C und Triglyzeride) ihrer Kinder bestimmen lassen.

Eine Umstellung der Ernährung und regelmäßige körperliche Aktivität wirken sich zwar nicht auf den Lp(a)-Wert aus. Ein gesunder Lebensstil beeinflusst aber andere Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, weshalb er immer die Basis der Therapie ist. Darüber hinaus sollten erhöhte LDL-C-Werte gesenkt und Diabetes mellitus sowie Bluthochdruck optimal eingestellt werden.

Bei Patienten mit rasch fortschreitenden atherosklerotischen Erkrankungen und hohen Lp(a)-Konzentrationen kann der Einsatz der Lipoprotein-Apherese erwogen werden. Nur sie senkt aktuell Lp(a) effektiv.

Weiterführende Informationen

Die Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V. ist Herausgeber einer Reihe von Büchern und Broschüren. Druckexemplare sind kostenpflichtig und bei der Geschäftsstelle der DGFF (Lipid-Liga) oder im Internet unter www.lipid-liga.de zu bestellen. Die Bücher gibt es auch im Buchhandel (ISBN). Die Broschüren stehen unter www.lipid-liga.de auch zum kostenlosen Download zur Verfügung.

- ◉ **Buch „Bessere Cholesterinwerte auch ohne! Medikamente – ein Wegweiser mit kritischer Bewertung“**
Prof. Dr. med. Aloys Berg,
Dr. rer. biol. hum. Heike Kantner,
Prof. Dr. med. Daniel König
ISBN 978-9-9806477-0-0
Preis: 16,80 Euro (inkl. 7 % MwSt. zzgl. Versandkosten)
- ◉ **Buch „Fettstoffwechselstörungen und ihre Folgeerkrankungen Ihre Fragen – unsere Antworten. Ein ausführliches Nachschlagewerk rund um die Themen Fettstoffwechselstörungen und Atherosklerose“**
Prof. Dr. med. Achim Weizel,
Dr. rer. biol. hum. Heike Kantner,
Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Klör
ISBN 978-3-9806477-1-7
Preis: 19,90 Euro (inkl. 7 % MwSt. zzgl. Versandkosten)

- ◉ **Broschüre „Cholesterinratgeber“**
- ◉ **Patientenratgeber „Fettstoffwechselstörungen“**
- ◉ **Patientenratgeber „Erhöhte Triglyzeride“**
- ◉ **Patientenratgeber „Lipoprotein-Apherese“**
- ◉ **Patientenratgeber „Fettstoffwechselstörungen. Ein bedeutender Risikofaktor für eine periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)“**
- ◉ **Broschüre für Eltern: „Fettstoffwechselstörungen bei Kindern und Jugendlichen“**

Über die aktuellen Preise informieren Sie sich bitte unter **www.lipid-liga.de** oder bei der Geschäftsstelle der DGFF (Lipid-Liga).

Mitglieder der DGFF (Lipid-Liga) erhalten 10 % Nachlass.

Impressum

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V.,
Mörfelder Landstraße 72, 60598 Frankfurt am Main

Bildnachweise: Seite 2: WavebreakMediaMicro/fotolia.;
Seite 5: micromonkey/fotolia; Seite 6/7: Henrik Dolle/fotolia;
Seite 8/9: Africa Studio/fotolia, Angel Simon/fotolia, monticellllo/fotolia;
Seite 10: Monkey Business/fotolia

Gestaltung: dreistmedia, Alexander Beitz, Hamburg

Druck: Engram Partner GmbH & Co. KG, Hassloch

Stand: 2017

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung
von Fettstoffwechselstörungen und ihren
Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V.

Geschäftsstelle

Mörfelder Landstraße 72
60598 Frankfurt am Main
Telefon: (0 69) 96 36 52-18
Telefax: (0 69) 96 36 52-15
info@lipid-liga.de
www.lipid-liga.de

Sitz der Gesellschaft:
Wiesbaden, Reg.-Nr. 2577



Deutsche Gesellschaft
zur Bekämpfung von
Fettstoffwechselstörungen
und ihren Folgeerkrankungen
DGFF (Lipid-Liga) e.V.