

FETTSTOFFWECHSEL-STÖRUNGEN

Information kompakt

**Lipoprotein (a):
ein unabhängiger Risikomarker für
Herz-Kreislauferkrankungen**

Warum müssen erhöhte Lipoprotein (a)-Konzentrationen behandelt werden?

Welche therapeutischen Möglichkeiten gibt es?

Wann sollte die Lipid-Apherese zum Einsatz kommen?



**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) – auch als Lp(a) bezeichnet (gesprochen „LIPO-PROTEIN klein a“; das „a“ steht für Antigen) sowie die therapeutischen Möglichkeiten bei einer erhöhten Lp(a)-Konzentration vorstellen.

Was versteht man unter Lipoprotein (a)?

Lipoproteine bestehen aus Fetten (Lipiden) und Eiweißen (Proteinen). Lp(a) besteht aus einem Lipoprotein niedriger Dichte (**low density Lipoprotein = LDL**, auch als das „schlechte“ Cholesterin bezeichnet), das mit einem zusätzlichen Protein, dem Apolipoprotein(a), durch eine chemische Bindung fest verknüpft ist (Abbildung 1).

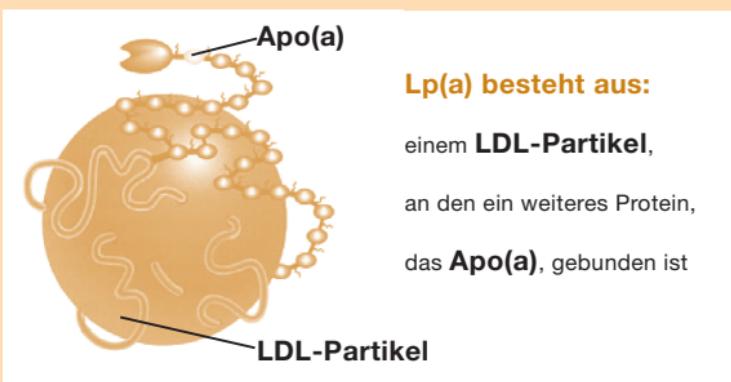


Abbildung 1: Lp(a) ist ein LDL-Molekül, das zusätzlich Apo(a) enthält. Das Apo(a) ist mit dem LDL verknüpft.

Wo wird Lp(a) im Körper gebildet?

Apolipoprotein(a) wird in der Leberzelle gebildet und vereinigt sich vermutlich erst in der Blutbahn mit LDL zu Lp(a). Abbau und Ausscheidung finden in der Leber und der Niere statt, die genauen Prozesse sind jedoch noch nicht bekannt.

In Bevölkerungsstudien konnte gezeigt werden, dass das Risiko für eine koronare Herzkrankung (KHK) steigt, wenn die Lp(a)-Konzentration erhöht ist (Abbildung 2). Dabei gibt es keinen eindeutigen Schwellenwert. Generell wird jedoch angenommen, dass das Risiko bei Werten über 30 mg/dl erhöht ist.

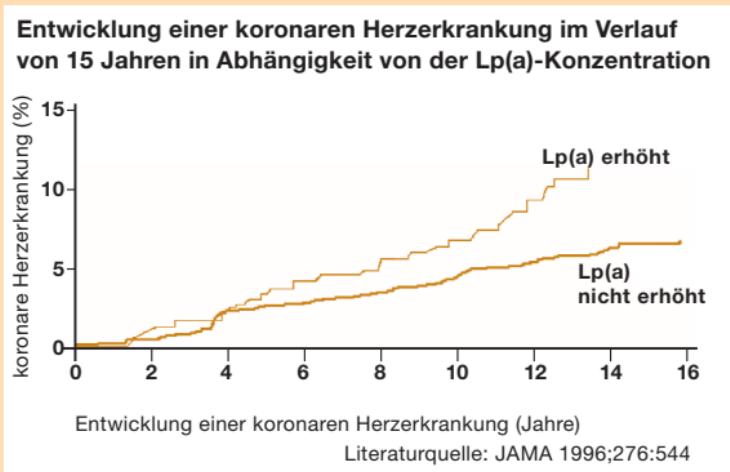


Abbildung 2: Erhöhung der Lp(a)-Konzentration im Blut und gleichzeitig erhöhtes Risiko für eine koronare Herzerkrankung.

Kardiovaskuläres Risiko – Ursachen

Andere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Geschlecht, niedriges HDL-Cholesterin, hohes LDL-Cholesterin, hohe Triglyzeride, erhöhter BMI, zu großer Bauchumfang oder Bluthochdruck modifizieren die Wirkung des Lp(a) nicht. Das Lp(a) ist somit ein unabhängiger Risikofaktor und eigenständiger Risikomarker für Herz-Kreislauferkrankungen.

Hohe Lp(a)-Konzentrationen sind auch verbunden mit höheren Risiken für Schlaganfall, allerdings nicht so deutlich wie bei der koronaren Herzkrankheit. Nicht kardiale Todesfälle und die Krebshäufigkeit werden von der Konzentration des Lp(a) nicht beeinflusst.

Welches sind die Ursachen für ein erhöhtes Lp(a)?

Die Konzentration des Lp(a) ist weitgehend genetisch beeinflusst. In den letzten Jahren konnten verschiedene genetische Variationen nachgewiesen werden, die zu unterschiedlichen Konzentrationen von Lp(a) im Blut führen.

Funktion – Bestimmung

Welche Funktion hat Lp(a) im Körper?

Trotz intensiver Forschung ist die Funktion von Lp(a) bis heute nicht klar. Es hat eine große Strukturähnlichkeit mit Plasminogen, einem Faktor des Blutgerinnungssystems, der die überschießende Blutgerinnung verhindert. Lp(a) schwächt die Wirkung des Plasminogens ab.

Man nimmt an, dass dadurch die Thromboseneigung (Gerinnselbildung) erhöht und die Auflösung von Gerinnseln (Fibrinolyse) gehemmt wird. Daneben kann Lp(a) auch selbst in der Gefäßwand abgelagert werden und damit die Prozesse der Atherosklerose beschleunigen.

Wie wird Lp(a) gemessen?

Eine standardisierte, weltweit anerkannte Meßmethode für Lp(a) existiert zurzeit nicht, so dass Schwankungen von Labor zu Labor unvermeidlich sind.

Die Lp(a)-Konzentrationen verändern sich nicht wesentlich im Laufe des Lebens. Daher sind Kontrolluntersuchungen, außer unter Therapie, nicht notwendig. Bei den üblichen Methoden zur Bestimmung des LDL-Cholesterins wird das im Lp(a) transportierte Cholesterin dem LDL-Cholesterin zugerechnet. Ohne Messung von Lp(a) kann dadurch der falsche Eindruck eines hohen LDL-Cholesterins entstehen. Hierzu folgendes Beispiel: scheinbares LDL-Cholesterin = 160

Bestimmung

mg/dl, Lp(a) = 100 mg/dl (davon sind aber 30 % Anteil Cholesterin, in diesem Fall etwa 30 mg); das tatsächliche LDL-Cholesterin beträgt somit: $160 - 30 = 130$ mg/dl. Allerdings kann nicht von einem gleich bleibenden Cholesterinanteil im Lp(a) ausgegangen werden, da das Apolipoprotein(a) in sehr unterschiedlicher Größe auftreten kann, d. h. eine Berechnung, wie oben dargestellt, kann nicht regelhaft durchgeführt werden. Eine Auftrennung von LDL und Lp(a) kann über die Lipid-Elektrophorese-Untersuchung erfolgen.

Bestimmung

Wann sollte das Lp(a) unbedingt bestimmt werden?

Eine Bestimmung des Lp(a) ist erforderlich

- bei Patienten mit einer vorzeitigen Atherosklerose (Gefäßverkalkung).
- bei Patienten mit einer familiären Hypercholesterinämie.
- bei Patienten, bei denen trotz maximaler medikamentöser Therapie der erhöhten LDL-Cholesterinkonzentration im Blut, die koronare Herzkrankheit (z. B. Angina Pectoris, Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen) voranschreitet.
- wenn Familienangehörige von einer koronaren Herzkrankheit betroffen sind.
- wenn bei Familienangehörigen das Lp(a) erhöht ist, auch wenn keine weiteren Risikofaktoren für eine Herz-Kreislauferkrankung vorhanden sind.
- bei Personen mit einem rechnerischen Risiko von mehr als 3 Prozent in 10 Jahren für ein Koronareignis mit Todesfolge (über einen so genannten SCORE-Algorithmus berechnet). Bei Kenntnis der Risikofaktoren kann daraus die Wahrscheinlichkeit eines koronaren Ereignisses ermittelt werden.

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

Behandlung

Wer sollte behandelt werden?

Man muss Patienten, bei denen nur das Lp(a) erhöht ist, von Patienten mit erhöhter Lp(a)-Konzentration in Kombination mit anderen erhöhten Lipoproteinen (z.B. LDL-Cholesterin) unterscheiden. Es gibt erste Hinweise dafür, dass die Senkung von isoliert erhöhten Lp(a)-Konzentrationen bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit ein Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen kann.

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, erhöhten Lp(a)-Konzentrationen und erhöhtem LDL-Cholesterin besteht der wichtigste Therapieansatz darin, das LDL-Cholesterin auf unter 100 mg/dl, bei Hochrisikopatienten auf unter 70 mg/dl (z. B. Patienten mit Diabetes mellitus = Zuckerkrankheit) zu senken.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Die Behandlung von erhöhten Lp(a)-Konzentrationen ist schwierig. Außerdem ist bislang noch nicht bewiesen, ob eine Senkung des Lp(a) tatsächlich zu einer Senkung des Herzinfarkt-Risikos führen kann. Die Lp(a)-Konzentration verändert sich durch Diät und Sport nicht. Auch nicht unter der Therapie mit den meisten Lipidsenkern. Die einzige Substanz, mit der Senkungen zu erzielen sind, ist Nikotinsäure (Niacin). Leider ist die Behandlung mit Nikotinsäure nicht ganz frei von Nebenwirkungen. Unangenehm ist vor allem das Auftreten von Gesichtsrötungen (Flush), jedoch

Behandlung

kann durch eine neue Kombinationstherapie diese Nebenwirkung minimiert werden.

Bei Patienten mit rasch fortschreitender koronarer Herzkrankheit und hohen Lp(a)-Konzentrationen kann in Einzelfällen der Einsatz der Lipid-Apherese (siehe Anhang; weiterführende Literatur „Patientenratgeber Lipid-Apherese“) erwogen werden. Mit dieser Therapie-Methode wird das Lp(a) um mindestens 60 % pro Apherese-Behandlung durch Elimination aus dem Blutplasma vermindert. Es handelt sich um eine Blutwäsche ähnlich einer Dialyse. Dieses Verfahren erfolgt extrakorporal, d. h. außerhalb des Körpers. Mit Hilfe verschiedener technischer Trennprinzipien wird das Lp(a) und auch das LDL-Cholesterin aus dem Blut entfernt. Das vom Lp(a) bzw. LDL-Cholesterin befreite Blut wird danach direkt wieder in den Körper zurückgeführt. Die Behandlungsdauer beträgt zwischen 1,5 bis zu 3 Stunden. Da die Blutplasma-Konzentration von den Lipoproteinen nach der Apherese innerhalb von Tagen wieder ansteigt, muss dieses Therapie-Verfahren je nach der Höhe des Ausgangswertes wöchentlich oder alle 2 Wochen wiederholt werden. Die Blutwäsche muss dauerhaft durchgeführt werden. Aus einer klinischen Beobachtungsstudie gibt es Hinweise, dass nach Lipid-Apherese des Lp(a) weniger Herzinfarkte auftreten und ein Fortschreiten der Atherosklerose verlangsamt wurde. Hierzu liegen jedoch noch keine Ergebnisse aus entsprechenden Langzeituntersuchungen vor.

Behandlung

Wer übernimmt die Kosten dieses Verfahrens?

Eine Apherese-Behandlung muss bei der Krankenkasse beantragt werden. Hierfür sind bestimmte Voraussetzungen zu erfüllen: Nachweis der Progression (des Fortschreitens) der Atherosklerose, Therapiever such mit Nikotinsäure und Erbringung eines lipidologischen Gutachtens. Der Antrag wird vom behandelnden Nephrologen (Nierenfacharzt, Dialysearzt) gestellt. Eine Fachkommission entscheidet dann individuell über die Kostenübernahme.

Weiterführende Literatur – zusätzliche Information

Zur besseren Dokumentation Ihrer Blutfettwerte empfehlen wir Ihnen, Ihre gemessenen Lipidwerte in einen Lipid-Pass einzutragen. Diesen Pass können Sie bei der DGFF-Geschäftsstelle bestellen. Weitere Broschüren (z. B. Patientenratgeber „Lipid-Apherese“, Patientenratgeber „Fettstoffwechselstörungen“, „Cholesterinratgeber“) und Bücher rund um das Thema „Fettstoffwechselstörungen und ihre Folgekrankungen“, auch Broschüren zu Fragen der medikamentösen Therapie sind ebenfalls über die DGFF zu beziehen. Nähere Informationen hierzu erhalten Sie im Internet unter „www.lipid-liga.de“ oder Sie rufen in der Geschäftsstelle an – wir helfen gern.

Kontakt zu Selbsthilfegruppen „Lipid-Apherese“ kann über die DGFF-Geschäftsstelle hergestellt werden.

Begriffserläuterungen

Atherosklerose = Arterienverkalkung

Entstehung von cholesterinhaltigen Ablagerungen (Plaques) in den Arterienwänden, die mechanisch zur verminderten Durchblutung oder durch plötzliche Instabilität zum Verschluss durch Gerinnungsbildung führen können.

Blutplasma

Flüssiger Bestandteil des Blutes.

Cholesterin

Fettähnlicher Stoff, der ein notwendiger Bestandteil der Zellmembranen ist, der Hülle, die alle unsere Körperzellen umgibt. Außerdem entstehen aus Cholesterin Hormone, wie die Geschlechtshormone Östrogen und Testosteron, Vitamin D und Gallensäuren. Letztere sind wichtig für unsere Verdauung. Der Körper stellt Cholesterin selbst in der Leber her – und das in ausreichender Menge. Zusätzlich nehmen wir den Stoff über die Nahrung mit Lebensmitteln tierischer Herkunft auf; pflanzliche Lebensmittel enthalten kein Cholesterin.

Familiäre Hypercholesterinämie = FH

Diese Form der Fettstoffwechselstörung ist erblich bedingt und wird innerhalb der Familie durch Vererbung weitergegeben, daher der Begriff „familiär“.

Hypercholesterinämie

Medizinischer Fachbegriff für zu hohe Cholesterinkonzentration, vor allem LDL-Cholesterin, im Blut.

Koronare Herzkrankheit

Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung der Herzkranzgefäße (Koronararterien), zumeist verursacht durch eine Atherosklerose.

Koronarkrankheit

Eine Erkrankung, die zu Verengungen oder Verschlüssen von Herzkranzarterien führt. Zeichen dieser Erkrankung sind: Angina pectoris, Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Kreiskaufkollaps und Herzschwäche.

LDL-Cholesterin (Low Density Lipoprotein)

Form von Cholesterin, die allgemein als „schlechtes“ Cholesterin gilt, da erhöhte Konzentrationen das Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen steigern.

Lipid-Apherese

Blutreinigungsverfahren, bei dem aus dem Blut bestimmte Blutfette (insbesondere das gefährliche LDL-Cholesterin) sowie Lipoprotein(a) effektiv entfernt werden können. Dieses Verfahren erfolgt extrakorporal, d. h. außerhalb des Körpers. Mit Hilfe verschiedener technischer Trennprinzipien wird das LDL-Cholesterin und auch das Lp(a) aus dem Blut entfernt. Das vom LDL-Cholesterin bzw. Lp(a) befreite Blut wird danach direkt wieder in den Körper zurückgeführt.

Proteasen

Enzyme, die u. a. Proteine spalten können.

Schlaganfall

Untergang von Gehirnzellen durch plötzliche Minderdurchblutung oder Unterbrechung der Blutzufuhr, meist infolge eines kompletten oder teilweisen Verschlusses eines gehirnversorgenden Gefäßes.

Score-Algorithmus

Score (engl.) = Zahlen-, Punkt- oder Messwert zur Gewichtung von Testergebnissen. Algorithmus – abgeleitet aus dem griechischen arithmos = Zahl – bezeichnet eine Zusammenführung unterschiedlich gewichteter Testergebnisse zu einem Gesamtwert.



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
E-Mail: info@lipid-liga.de
Internet: www.lipid-liga.de

Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden, Reg. Nr. 2577