



In Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V.  
Vorsitzender: Prof. Dr. med. Oliver Weingärtner, Jena

## Rechtzeitig starten

# Lipoproteinapherese-Therapie

R. N. Rodionov, S. Tselmin, H. Rietzsch, U. Julius, Uniklinikum an der TU Dresden

Für Patienten mit schwer einstellbarer Hypercholesterinämie und ausgeprägt erhöhtem Lipoprotein(a) [Lp(a)] stellt die Lipoproteinapherese (LA) die einzige hocheffektive Therapiemöglichkeit dar, um ein Fortschreiten der bereits vorliegenden schwersten kardiovaskulären Komplikationen zu verhindern [1, 2]. Allerdings können nicht immer neu auftretende kardiovaskuläre Ereignissen verhindert werden. Bis zu welchem Alter und Grad von Komorbiditäten die aufwendige und teure LA gerechtfertigt ist, ist derzeit nicht ganz klar. Wir stellen einen Fall vor, bei dem wir uns entschieden hatten, die LA bei einer alten Patientin abzubrechen.

### Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen

Die 1932 geborene Patientin befand sich seit 09/2004 in regelmäßiger diabetologischer und seit 2008 in lipidologischer Behandlung wegen gemischtförmiger Hyperlipoproteinämie und ausgeprägter Erhöhung von Lp(a). Bei ihr lag ein komplettes metabolisches Syndrom mit Adipositas, Typ-2-Diabetes (insulinpflichtig), arterieller Hypertonie sowie Hypertriglyceridämie vor. Im Rahmen des seit 1988 bestehenden Diabetes (HbA<sub>1c</sub>-Mittelwert, Jahre 2005–2020: 7,6 ± 0,4%) entwickelte sich ein Spätsyndrom mit Nephropathie, Polyneuropathie, Retinopathie und Makroangiopathien. Bei der schwer einstellbaren arteriellen Hypertonie waren bis zu 6 unterschiedliche Antihypertensiva notwendig. Sonstige Risikofaktoren waren eine symptomatische Hyperurikämie mit Z. n. Arthritis urica des Ellenbogengelenks links im Dezember 2012 sowie eine Hyperhomocysteinämie (16,68 µmol/l). Die Pati-

entin hat bis 1964 gelegentlich geraucht.

Seit dem 68. Lebensjahr bestand eine von Anfang an rasch progrediente koronare 2-Gefäß-Erkrankung. Außer an multiplen kardialen Ereignissen (Tab. 1) litt sie an einer ischämischen Kardiomyopathie, die bei zunehmend reduzierter Pumpfunktion und eines im Januar 2019 manifestierten Vorhofflimmerns mit Tachyarrhythmia absoluta häufig zu schweren kardialen Dekompensationen

führte. Im Februar 2019 manifestierte sich eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), die schwer progredient verlief (Tab. 1).

### Lipidsenkende Therapie

Wegen zunehmend eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit kam es zu einer weiteren Gewichtszunahme. Eine drastische Einschränkung der Kalorien mit dem Ziel einer Gewichtsabnahme

Tab. 1: Kardiovaskuläre Ereignisse und Minor-Amputationen

Monat/Jahr	Ereignis
04/1999; 07/1999	PTCA und Stentimplantation in RCA und RIM; Re-PTCA und Stentimplantation in RIM
08/2001	PTCA und Stentimplantation in RCX
10/2003	Re-PCTA und Stentimplantation in RCX
09/2005	2. Re-PTCA und Stentimplantation in RCX
<b>Beginn der Lipoproteinapherese am 11.8.2008</b>	
12/2008	NSTEMI anterolateral bei Stent-Thrombose: PTCA
01/2011	In-Stent-Restenose: Stentimplantation in RIM mit PTCA
10/2017	NSTEMI: 3-fach Drug-eluting Ballon und Stentimplantation in RCA
01/2019; 02/2019;	STEMI: PTCA und Stentimplantation in LAD (bei 70%iger Stenose); PTA mehrerer hochgradigen Stenosen der A. poplitea, Truncus tibiofibularis links und A. tibialis anterior, Stentimplantation in die A. poplitea; vollständiger Verschluss der A. tibialis posterior;
03/2019	NSTEMI: 3-fach Stentimplantation in RCA, Exartikulation der ersten Zehe links bei Wundheilungsstörungen
<b>Beenden der Lipoproteinapherese am 2.4.2019</b>	
01/2020; 07/2020	PTA der A. femoralis superficialis, A. poplitea und A. tibialis anterior; PTA mehrerer hochgradigen Stenosen der A. femoralis superficialis, frustane Revaskularisationsversuche der A. tibialis anterior, Mittelfußamputation nach Lisfranc links bei Rezidivläsionen am Apex der zweiten, dritten und vierten Zehen links
5.8.2020	<b>Tod am protrahierten Multiorganversagen</b>
<p><b>PTCA</b> perkutane transluminale koronare Angioplastik, <b>RCA</b> Arteria coronaria dextra, <b>RIM</b> Ramus intermedius, <b>RCX</b> Ramus circumflexus, <b>NSTEMI</b> Myokardinfarkt ohne Hebung der ST-Strecke, <b>STEMI</b> Myokardinfarkt mit Hebung der ST-Strecke, <b>LAD</b> Ramus interventricularis anterior/left anterior descending <b>PTA</b> perkutane transluminale Angioplastik</p>	

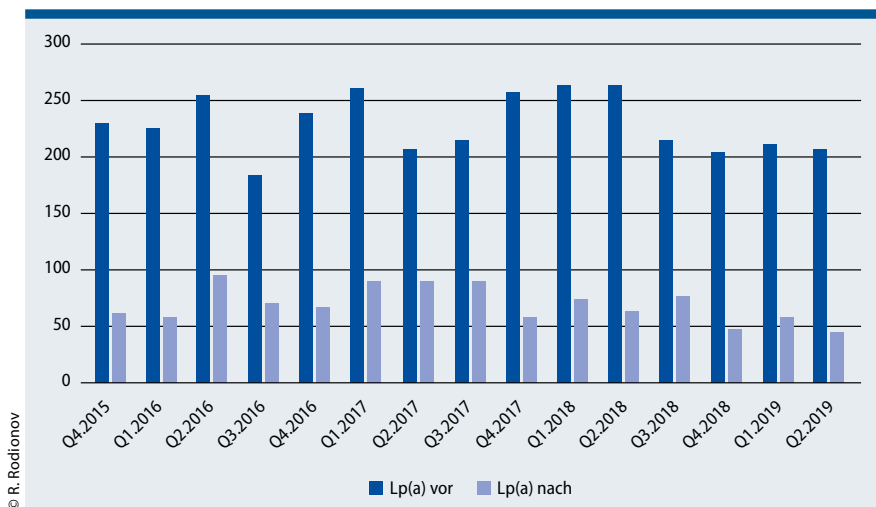


Abb. 1: Verlauf der Lp(a)-Werte (nmol/l) unter regelmäßiger Lipoproteinapherese.

wäre in Anbetracht der KHK und eingeschränkter Belastbarkeit ungünstig. Der Wert des „low-density lipoprotein“-Cholesterins (LDL-C) lag ursprünglich bei 3,8 mmol/l (147 mg/dl) und konnte zum Zeitpunkt der Überweisung in das Lipoproteinapherese-Zentrum unter der stufenweisen bis auf 40 mg/d gesteigerten Atorvastatin-Dosis auf 2,52 mmol/l (97 mg/dl) gesenkt werden. Eine Eskalation der lipidsenkenden Medikation war wegen einer Unverträglichkeit nicht möglich. Die Triglyzerid(TG)-Werte betragen 2,36 mmol/l (207 mg/dl), „high-density lipoprotein“-Cholesterin (HDL-C) lag bei 1,04 mmol/l (40 mg/dl). Der im Jahr 2000 zum ersten Mal gemessene Lp(a)-Wert betrug 914 mg/l und war 2008 auf 1.257 mg/l angestiegen (Normbereich: <300 mg/l). Bei der seit 1999 progredienten koronaren 2-Gefäß-Erkrankung mit Zustand nach fünf PTCA und Stentimplantationen, ausgeprägt erhöhtem Lp(a) sowie nicht genügend einstellbarem LDL-C war 2008 laut des im selben Jahr gefassten Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses [3] die Indikation zu LA gegeben.

### Lipoproteinapherese

Im August 2008 haben wir mit der LA begonnen. Das initial verwendete HELP-Verfahren ermöglichte außer einer Absenkung der atherogenen Lipoproteine eine Ultrafiltration von bis zu 600 ml Flüssigkeit pro Sitzung, was bei chronischer und häufig dekompensierter Herzinsuffizienz von Vorteil war. Jedoch

musste das LA-Verfahren wegen im Verlauf ungenügender Absenkung des Lp(a) im August 2017 auf MDF (Lipidfiltration) umgestellt werden. Darunter lag die akute Lp(a)-Absenkung beim Vergleich der Werte vor und nach den LA-Sitzungen bei über 70%. Der Lp(a)-Wert vor LA-Therapie konnte jedoch nicht unter 200 nmol/l im ganzem Verlauf gesenkt werden (Normbereich: <75 nmol/l) (Abb. 1).

Wegen zunehmend häufigerer kardialer Dekompensationen, die u. a. eine hämodynamische Instabilität unter extrakorporaler Therapie verursachten, sowie Verschlechterung des Allgemeinzustandes nach den multiplen kardiovaskulären Eingriffen haben wir im Einvernehmen mit der Patientin die LA beendet und die lipidsenkende Medikation um einen PCSK9-Hemmer ergänzt, initial Alirocumab 75 mg und dann Evolocumab 140 mg jede 2. Woche, was sie am Ende doch nicht vertrug. Während des letzten stationären Aufenthaltes auf der Diabetes-Fuß-Station starb die Patientin am protrahierten Multiorganversagen, das vor allem durch terminale Niereninsuffizienz und ein kardiorenales Syndrom Typ 4 bedingt war.

### Diskussion

Bei unserer Hochrisikopatientin lagen mehrere schwerwiegende Risikofaktoren neben der kombinierten Fettstoffwechselstörung mit massiver Erhöhung von Lp(a) vor. Trotz der intensiven extrakorporalen Therapie mit LA gelang es nicht,

den Progress der koronaren Herzkrankheit und der PAVK aufzuhalten. Die LA musste schließlich wegen massiver Verschlechterung des Allgemeinzustandes und der Herzfunktion beendet werden. Danach waren noch mehrere Eingriffe an den Beinarterien erforderlich.

Bei der Auswertung von Patientendaten konnten wir feststellen, dass Patienten, die unter einer LA-Therapie neue kardiovaskuläre Ereignisse entwickelten, beim Start der extrakorporalen Therapie im Mittel ca. 5 Jahre älter waren (ca. 60 Jahre) und vor dem Start mehr kardiovaskuläre Ereignisse erlitten hatten – im Vergleich zu Patienten, die während der LA-Therapie keine neuen Ereignisse erlebten [4]. Die aktuellen Lipidwerte, gemessen vor und nach den LA-Sitzungen, waren nicht different.

Bei unserer Patientin ist die LA ganz klar viel zu spät begonnen worden (im 77. Lebensjahr und nach 5 Koronarinterventionen). Wegen der Herzprobleme mussten wir die LA immer wieder pausieren, was sicherlich das atherogene Risiko erhöht hat. Dieser Fall zeigt eindrücklich, dass die Indikation für eine LA möglichst vor dem 55. Lebensjahr und nicht später als nach 2 Gefäßeingriffen gestellt werden muss, um den Progress der Arteriosklerose effektiv aufzuhalten. Allerdings war bei unserer Patientin die KHK erst mit 67 Jahren manifestiert.

### Schlussfolgerung

Besonders bei Patienten im höheren Lebensalter und dem Vorliegen von anderen schwer einstellbaren kardiovaskulären Risikofaktoren sollte die Lp(a)-Erhöhung so früh wie möglich mit LA behandelt werden.

Literatur online unter <https://doi.org/10.1007/s15027-020-2155-3>

### PD Dr. Roman Rodionov

Bereich Lipoproteinapherese und extrakorporale Verfahren, Med. Klinik und Poliklinik III, Uniklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Roman.Rodionov@uniklinikum-dresden.de

### Sergey Tselmin, Hannes Rietzsch, Ulrich Julius

Med. Klinik und Poliklinik III, Uniklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden