



Lipoprotein-Apherese – ein wichtiger Therapieansatz

Was ist eine Lipoprotein-Apherese?

Wann kann die Lipoprotein-Apherese
zum Einsatz kommen?

Gibt es gesundheitliche Risiken?



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,

im Rahmen der Behandlung Ihrer Fettstoffwechselstörung wurde über die Möglichkeit einer Lipoprotein-Apherese gesprochen. Dieser Ratgeber möchte die Lipoprotein-Apherese als eine besondere Behandlungsmethode von Fettstoffwechselstörungen vorstellen und erläutern, wann sie zum Einsatz kommen kann.



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

Was ist eine Lipoprotein-Apherese?

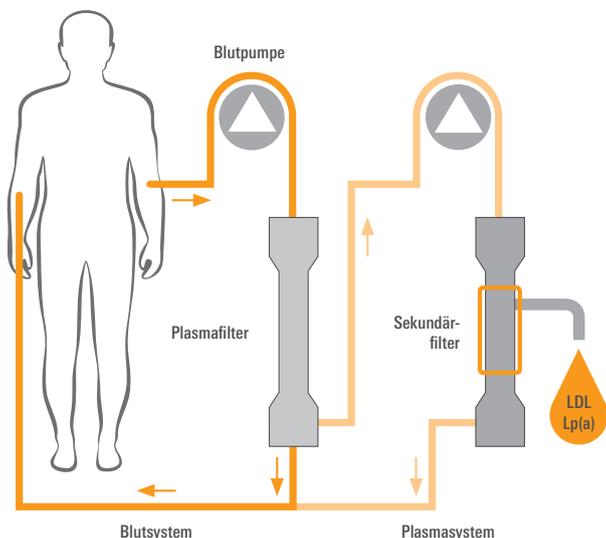
Bei der Lipoprotein-Apherese handelt es sich um ein Blutreinigungsverfahren, bei dem aus dem Blut bestimmte, eine Atherosklerose auslösende Blutfette – insbesondere das LDL-Cholesterin sowie Lipoprotein(a) – effektiv entfernt werden können. Das Verfahren erfolgt extrakorporal, d. h. außerhalb des Körpers. Es gibt verschiedene technische Trennprinzipien (siehe Abbildungen Seite 4). Das vom LDL-Cholesterin (abgekürzt LDL-C) bzw. Lipoprotein (a) (abgekürzt Lp(a)) befreite Blut wird danach direkt wieder in den Körper zurückgeführt. Da die Blutwerte wieder ansteigen, muss die Behandlung regelmäßig durchgeführt werden.

Unter Apherese-Behandlung kann die akute LDL-C- bzw. Lp(a)-Absenkung 60 bis 80 Prozent betragen.

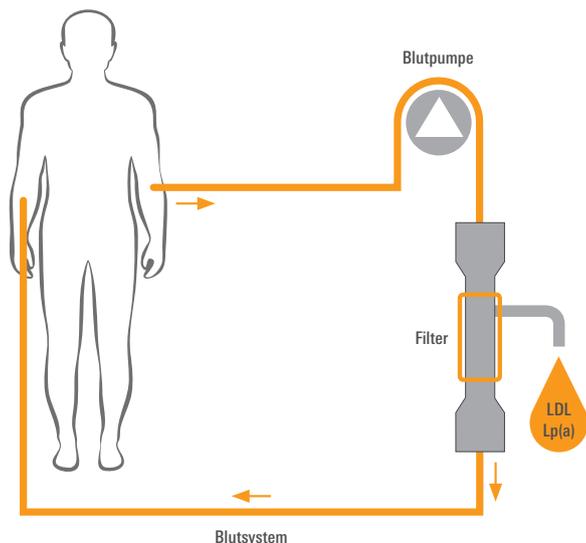
Wird die Apherese-Behandlung regelmäßig (einmal pro Woche) durchgeführt, ist eine dauerhafte Senkung um mindestens 10 bis 20 Prozent (bezogen auf die vor den einzelnen Apherese-Sitzungen gemessenen Werte) möglich.



Apherese-Systeme mit unterschiedlichen Trennprinzipien



Apherese-Systeme mit einem Plasmaseparationsschritt:
 Hier wird zunächst das Blutplasma abgetrennt und erst danach werden aus diesem das LDL-C und das Lp(a) entfernt.



Vollblutapherese-Systeme:
 LDL-C und Lp(a) werden direkt aus dem Vollblut entfernt.

Wann kommt eine Lipoprotein-Apherese zum Einsatz?

Die Behandlung einer Fettstoffwechselstörung mittels der Lipoprotein-Apherese ist dann erforderlich, wenn eine besonders schwere Form (und meist auch eine Gefäßerkrankung) vorliegt, die mit Lebensstiländerungen und lipidsenkenden Medikamenten nicht ausreichend behandelbar ist. Denn bei betroffenen Patienten besteht das Risiko, dass eine bestehende Gefäßerkrankung weiter voranschreitet oder sich auf andere Stellen des Körpers ausdehnt. Auch bei der seltenen Unverträglichkeit von lipidsenkenden Medikamenten kann eine Lipoprotein-Apherese hilfreich sein.

In Deutschland gibt es entsprechend den Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses (der für die Festlegung von Kostenerstattungen für medizinische Leistungen und Medikamente zuständig ist) von 2003 und 2008 drei Gruppen von Patienten, die mittels Lipoprotein-Apherese behandelt werden können, wenn folgende Erkrankungen vorliegen:

1. Homozygote Familiäre Hypercholesterinämie
2. Schwere Hypercholesterinämie, bei der der Zielwert für LDL-C medikamentös nicht erreicht werden kann
3. Hyperlipoproteinämie(a) und fortschreitende kardiovaskuläre Krankheit, obwohl der Zielwert für LDL-C erreicht ist

Entsprechend den Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses dürfen eine Lipoprotein-Apherese nur Nephrologen anbieten, die eine Erlaubnis zur Durchführung erhalten haben.

Ob eine Lipoprotein-Apherese sinnvoll ist, kann nur der behandelnde Arzt beurteilen. Stellt er eine Behandlungsnotwendigkeit fest und hat die Patientin bzw. der Patient sein Einverständnis gegeben, kann der Arzt das Antragsverfahren zur Kostenübernahme einleiten (siehe Seite 12). Bei dem Antragsverfahren müssen mehrere medizinische Fachdisziplinen zusammenarbeiten, wie z. B. der Herzspezialist (Kardiologe), der den schweren Gefäßschaden festgestellt hat, mit dem Nierenspezialisten (Nephrologen), der u. a. den Antrag an die Apherese-Kommission stellt und meist auch

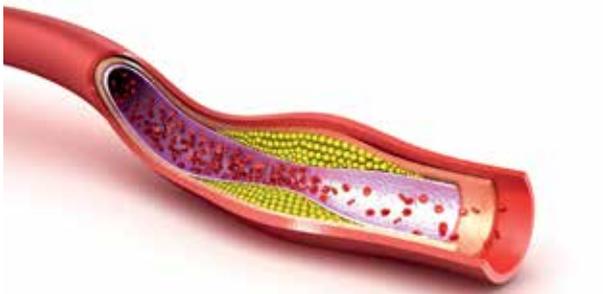
die Lipoprotein-Apherese-Behandlung durchführt. Außerdem muss zusammen mit dem Erstantrag ein lipidologisches Gutachten eingereicht werden. Voraussetzung für die Zustimmung der Krankenkasse ist ein positives Votum der Apherese-Kommission bei der Kassenärztlichen Vereinigung des jeweiligen Bundeslandes.

Was sind besonders schwere Formen einer Hypercholesterinämie?

Bei einer schweren Form der Hypercholesterinämie ist die LDL-C-Konzentration im Blut extrem hoch. Da diese Formen genetisch vererbt werden, nennt man sie auch Familiäre Hypercholesterinämie (FH). Die Erbanlagen können von einem Elternteil (heterozygot) oder von beiden Elternteilen (homozygot) übertragen werden.



Eine gesunde Arterie von innen: Die Wand ist glatt und elastisch. Das Blut kann ungehindert hindurchfließen.



Atherosklerotische Ablagerungen engen das Gefäß stark ein und gefährden die Blutversorgung der von ihnen versorgten Gewebe.

Als Folge des genetischen Defekts kann Cholesterin aus dem Blut nicht in ausreichendem Umfang in die Leber aufgenommen werden. Es reichert sich im Blut an und wird dann in den Gefäßwänden, z. B. der Herzerterien, abgelagert.

- Bei der **heterozygoten Form** der FH liegen LDL-C-Konzentrationen im Blut oft zwischen 190 mg/dl (4,9 mmol/l) und 600 mg/dl (15,5 mmol/l). Aber auch niedrigere Werte schließen eine FH nicht aus. Die betroffenen Patienten erleiden, wenn die Hypercholesterinämie nicht behandelt wird, das erste Ereignis (meist einen Herzinfarkt) oft zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr. Bevölkerungsweit ist etwa ein Mensch von 250 bis 500 betroffen.
- Bei der **homozygoten Form** kann die LDL-C-Konzentration bis über 1000 mg/dl (25,8 mmol/l) liegen. Diese Form der FH kommt sehr selten vor: Man geht von einem betroffenen Menschen auf eine Million Menschen aus. Liegt eine homozygote FH vor, ist das Risiko für das frühzeitige Entstehen einer kardiovaskulären Krankheit sehr groß. Betroffene erleiden in der Regel bereits in sehr jungen Jahren, d. h. vor dem 15. Lebensjahr, einen Herzinfarkt, wenn keine frühzeitige Behandlung erfolgt.

Zur Senkung des hohen Herzinfarkttrisikos bei diesen schweren Formen der Hypercholesterinämie (Personen mit hohem Risiko) ist eine effektive LDL-C-Senkung auf unter 100 mg/dl (2,6 mmol/l) notwendig. Wenn bereits ein Ereignis eingetreten ist, muss das LDL-C unter 70 mg/dl (1,8 mmol/l) gesenkt werden (Personen mit sehr hohem Risiko).



Leiden Eltern an einer Familiären Hypercholesterinämie, ist die frühe Bestimmung der Blutfettwerte bei ihren Kindern besonders wichtig. Wird eine Fettstoffwechselstörung früh entdeckt und schon im Kindes- und Jugendalter behandelt, sind eventuell vorhandene Schäden oftmals reversibel.

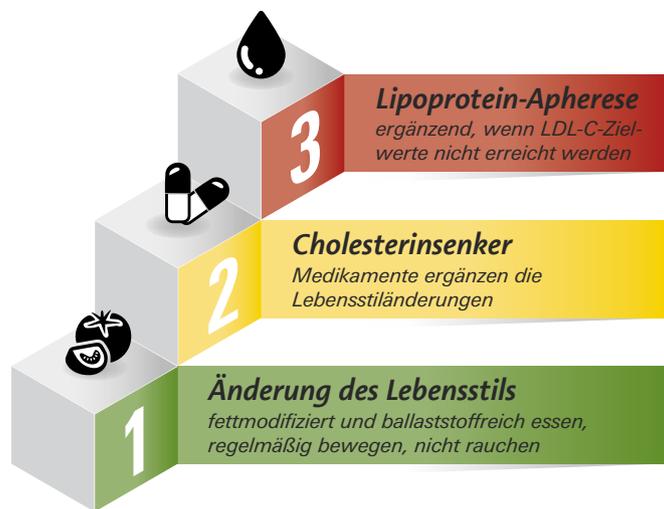
Wie werden schwere Hypercholesterinämien behandelt?

Immer wenn Fettstoffwechselstörungen festgestellt werden, stehen Lebensstiländerungen am Beginn der Behandlung. Dazu gehören:

- ◉ regelmäßige Bewegung (mindestens 150 Minuten pro Woche als Kombination aus Ausdauertraining und Muskeltraining – angepasst an die körperliche Verfassung)
- ◉ nicht rauchen
- ◉ Umstellung der Ernährung:
 - viel Gemüse (auch als Rohkost)
 - ballaststoffreiches Obst (z. B. Äpfel), aber Vorsicht: bei hohen Triglyceridwerten wenig Obst
 - Vollkornprodukte (z.B. Vollkornbrot, Müsli mit Haferflocken und Haferkleie)
 - weniger gesättigte Fettsäuren (z. B. weniger Fett aus Fleisch, Wurst und Käse)
 - wenig Trans-Fettsäuren (z. B. aus Frittiertem und Blätterteig)
 - pflanzliche Öle bevorzugen (Olivenöl, Leinöl, Walnussöl, Rapsöl)
 - 1 bis 2 Portionen fettreicher Meeresfisch pro Woche (Makrele, Hering, Lachs, Thunfisch, Sardine), um viel Omega-3-Fettsäuren aufzunehmen
- ◉ normales Gewicht halten bzw. bei Übergewicht Gewicht langsam senken

Ausgeprägte genetisch bedingte Hypercholesterinämien können mit Lebensstiländerungen allein nicht behandelt werden. Allerdings sind die Lebensstiländerungen die sehr effektive „Basistherapie“ zur Verbesserung des Gesamtrisikos, die durch eine medikamentöse Behandlung ergänzt wird. Hierbei kommen in erster Linie Statine zum Einsatz. Diese können mit Cholesterin- oder Gallensäurenresorptionshemmern kombiniert werden. Auch PCSK9-Inhibitoren können zum Einsatz kommen (siehe Patientenratgeber der DGFF (Lipid-Liga) „Fettstoffwechselstörungen“).

Bei Betroffenen, bei denen Lebensstiländerungen und Medikamente LDL-C nicht ausreichend senken, sollte von einem Spezialisten die Indikation für die Lipoprotein-Apherese geprüft werden. Die Lipoprotein-Apherese ist derzeit eine gute Möglichkeit, um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, wie einen Herzinfarkt oder eine Durchblutungsstörung an den Beinen, zu senken.



Was bedeutet Lp(a) und warum sind hohe Werte gefährlich?

Lipoprotein(a) (Lp(a)) ähnelt in seiner Zusammensetzung dem LDL. Ist der Lp(a)-Wert erhöht, steigt das Risiko für Atherosklerose und kardiovaskuläre Komplikationen, wie Herzinfarkt oder Schlaganfall. Durch ein Zusammenspiel mit weiteren Risikofaktoren (z. B. erhöhtem Blutdruck oder Rauchen) kann diese Gefahr noch verstärkt werden. Aktuell gilt ein Wert über 30 mg/dl oder über 75 nmol/l als erhöht.

Besteht bereits eine fortgeschrittene Gefäßerkrankung und lassen sich andere Risikofaktoren als Ursache ausschließen, sollte Lp(a) immer bestimmt werden. Ob ein erhöhter Wert behandelt werden sollte, kann im Verlauf durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen beurteilt werden.

Wie werden Erhöhungen von Lp(a) behandelt?

Lebensstiländerungen (ausgewogene Ernährung, regelmäßige körperliche Aktivität) haben keinen Einfluss auf den Lp(a)-Spiegel. Dennoch sind sie auch bei Patienten mit hohen Lp(a)-Werten die Grundlage der Behandlung. Auch alle anderen Risikofaktoren für Atherosklerose (Rauchen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen) müssen minimiert werden, um das Gesamtrisikoprofil zu verbessern (siehe Patientenratgeber der DGFF (Lipid-Liga) „Lipoprotein(a)“).



Die Indikation für die Durchführung einer Lipoprotein-Apherese bei Patienten mit erhöhten Lp(a)-Spiegeln ist gegeben, wenn drei Kriterien erfüllt sind (entsprechend den Vorgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses):

1. der Zielwert für LDL-C ist erreicht
2. Lp(a) ist deutlich erhöht (60 mg/dl bzw. 120 nmol/l)
3. klinisch und durch Bildgebung nachgewiesener Progress einer atherosklerotischen Gefäßerkrankung (z. B. zweiter Herzinfarkt, erneuter Gefäßverschluss nach einem Gefäßeingriff, mittels Ultraschall dokumentiertes Fortschreiten der Atherosklerose)

Von den Apherese-Kommissionen werden in Einzelfällen Ausnahmen von diesen Bedingungen gemacht, wenn jemand sehr früh (z. B. vor dem 30. Lebensjahr) einen Herzinfarkt erlitten hat.

Die Lipoprotein-Apherese senkt parallel auch den LDL-C-Spiegel ab, was als günstiger Effekt betrachtet wird.



In mehreren Beobachtungsstudien konnte die hohe Effektivität der Lipoprotein-Apherese gerade bei Patienten mit massiv erhöhten Lp(a)-Konzentrationen eindrucksvoll dokumentiert werden: Ihr Risiko für das Neu-Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen sank stark.

Wie oft wird die Lipoprotein-Apherese durchgeführt?

Die Lipoprotein-Apherese wird in der Regel einmal pro Woche durchgeführt. Jede Behandlung dauert etwa 1,5 bis 3 Stunden.

Ist die Lipoprotein-Apherese schmerzhaft?

Nein. Lediglich die Punktionen mit den Apherese-Kanülen sind etwas zu spüren, ähnlich wie die Punktion beim Blutspenden. Die Lipoprotein-Apherese kann auch schon im Kleinkindalter zur Anwendung kommen.

Sind Nebenwirkungen bekannt?

Seit mehr als 30 Jahren werden in Deutschland regelmäßige Lipoprotein-Apheresen durchgeführt. Bisher sind keine schwerwiegenden Nebenwirkungen bekannt. In seltenen Fällen werden leichte Übelkeit und leicht abfallender Blutdruck beschrieben. Die einzige Ausnahme ist die Bluthochdruck-Therapie mit einem ACE-Hemmer. Diese muss beendet und auf eine andere Therapie umgestellt werden, da sonst bei einigen Verfahren schwere Nebenwirkungen auftreten können.

Ersetzt die Lipoprotein-Apherese medikamentöse Therapien?

Nein. Die Lipoprotein-Apherese ergänzt die medikamentöse Therapie der Hypercholesterinämien. Zudem müssen auch andere kardiovaskuläre Risikofaktoren medikamentös behandelt werden (z. B. Diabetes mellitus, Bluthochdruck). Das gilt auch für Patienten mit erhöhten Lp(a)-Konzentrationen.

Wer übernimmt die Kosten für die Lipoprotein-Apherese?

Die Kosten werden von den Krankenkassen getragen. Ob eine Lipoprotein-Apherese bewilligt wird, entscheidet die Apherese-Kommission der in jedem Bundesland zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung.

Wie läuft die Antragstellung ab?

1. Eine Ernährungsberatung muss erfolgt und es muss dokumentiert sein, dass die diätetische Therapie nicht zu einer ausreichenden Senkung von LDL-C geführt hat.
2. Die maximal verträgliche lipidsenkende Medikation muss für mindestens ein Jahr durchgeführt worden sein, und LDL-C muss weiterhin über dem Zielwert liegen. Bei Unverträglichkeiten ist eine UAW-Meldung (UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung) in Kopie der Antragstellung beizulegen.
3. Der behandelnde Arzt sieht die Notwendigkeit der Lipoprotein-Apherese gegeben.
4. Der Patient hat schriftlich in die Antragstellung auf Kostenübernahme für die Lipoprotein-Apherese eingewilligt.
5. Die Lipoprotein-Apherese wird von einem Kardiologen, Angiologen oder Neurologen und einem Lipidologen befürwortet. Die Gutachten liegen schriftlich vor.

6. Die Antragstellung bei der Kassenärztlichen Vereinigung des jeweiligen Bundeslandes erfolgt durch den Arzt, der die Lipoprotein-Apherese durchführt. Die Gutachten werden dem Antrag beigelegt.
7. Die Entscheidung erfolgt durch die Apherese-Kommission. Die Entscheidung sollte 2 bis 3 Monate nach Antragseingang vorliegen.
8. Bei einer Zustimmung durch die Apherese-Kommission erfolgt in der Regel die Kostenübernahme der jeweiligen Krankenkasse für ein Jahr.



Die Kostenübernahme muss jedes Jahr neu beantragt werden.

Zusammenfassung

Die Lipoprotein-Apherese ist eine unverzichtbare und lebenserhaltende Therapiemaßnahme für Patienten mit

- schweren Hypercholesterinämien,
- Unverträglichkeit der lipidsenkenden Medikamente oder
- Hyperlipoproteinämie(a) und wiederholten kardiovaskulären Komplikationen trotz erreichtem LDL-C-Zielwert.

Es ist ein sicheres und hochwirksames Verfahren für die Patienten, bei denen andere Therapien nicht anwendbar sind oder nicht ausreichen, um zum Therapieziel zu führen!

Weiterführende Informationen

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

- ⊙ Patientenratgeber „Fettstoffwechselstörungen
- ⊙ Patientenratgeber „Lipoprotein(a)“
- ⊙ Patientenratgeber „Erhöhte Triglyzeride“
- ⊙ Patientenratgeber „Fettstoffwechselstörungen. Ein bedeutender Risikofaktor für eine periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)“

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

Patientenorganisation CholCo e.V.

Cholesterin & Co: Die Patientenorganisation für Patienten mit Familiärer Hypercholesterinämie oder anderen schweren genetischen Stoffwechselstörungen (CholCo e.V.) will auf die Familiäre Hypercholesterinämie aufmerksam machen und darüber aufklären.

CholCo gibt die Kinderbroschüre „Lena hat Familiäre Hypercholesterinämie“ heraus, die auch in englischer und arabischer Sprache zur Verfügung steht.

Mehr unter <https://cholco.org>

Impressum

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V., Kuhgasse 9, 63571 Gelnhausen

Bildnachweise: Seite 2/3: WavebreakmediaMicro/fotolia;
Seite 4: eveleen007/fotolia; Seite 6: Alexandr Mitiuc/fotolia;
Seite 10: Africa Studio/fotolia, Angel Simon/fotolia

Gestaltung: dreistmedia, Alexander Beitz, Hamburg

Druck: Engram Partner GmbH & Co. KG, Hassloch

Stand: 2021

Herausgeber

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

Geschäftsstelle

Kuhgasse 9
63571 Gelnhausen
Telefon: (06051) 490 84-18
Telefax: (06051) 490 84-22 18
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.