

LIPOPROTEIN (a)

Bereit für die Praxis?

Überblick

Neben der Bestimmung des basalen Fettstoffwechselprofils mit Gesamt-, HDL-/LDL-Cholesterin und Triglyceriden wird in letzter Zeit zunehmend die Bedeutung von Lipoprotein (a)/Lp(a) und die Messung in der Praxis diskutiert.

In Studien konnten kardiovaskuläre Erkrankungen mit steigenden Serumkonzentrationen assoziiert werden. Eine klinische Relevanz gilt als gesichert. Über die Konsequenz eines erhöhten Messwertes wird diskutiert, da bis dato keine kausale Prognose-verbessernde Therapie verfügbar und der Wert überwiegend genetisch determiniert ist. Lebensstilmodifikationen haben keinen relevanten Einfluss.¹

Für wen ist die Messung also sinnvoll – und warum?¹⁹

Die European Society of Cardiology (ESC) empfiehlt in ihrer Dyslipidämie Leitlinie von 2019 **die einmalige Bestimmung von Lp(a), um Risikopersonen identifizieren zu können.** Besonders gilt die Empfehlung für Patienten mit kardiovaskulären Ereignissen in jungen Jahren und Verwandte ersten Grades. Der Report im Ärzteblatt empfiehlt zudem die Bestimmung bei:

- › Personen mit kardiovaskulären Erkrankungen allgemein
- › jungen Personen mit kardiovaskulären familiären Auffälligkeiten
- › Progress von atherosklerotischen Erkrankungen trotz gut eingestelltem LDL-Cholesterin
- › Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie (zusätzlicher Risikofaktor)
- › bei grenzwertigen Befunden: ggf. auch eine zweite Bestimmung bei Frauen nach Übertritt in die Menopause (Lp(a) steigt deutlich nach dem 50. Lebensjahr) oder auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz.

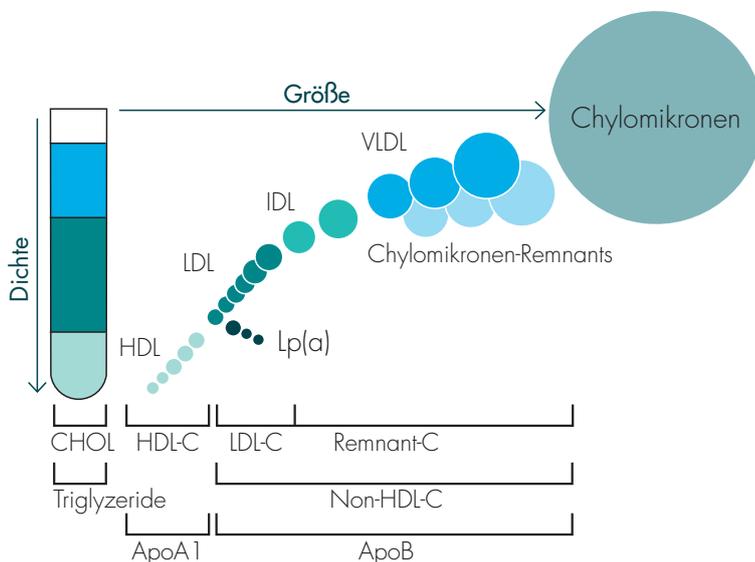
Behandlung

Wird bei einem Patienten ein erhöhtes Lp(a) gemessen, sollte aktuell zunächst die optimale kardiovaskuläre Prävention angestrebt werden. Das meint insbesondere Lebensstilmodifikationen, Blutdruckkontrollen und je nach restlichem Lipidstatus bei Indikation die Statin-Einnahme. Trotz der genannten Interventionen kann es zu einer fortschreitenden Atherosklerose kommen, wo je nach Konstellation eine Lipid-Apherese diskutiert werden kann.

Die Risikoeinschätzung wird bei unserer Messeinheit eingeteilt in:

- › nicht erhöht: <30 mg/dl
- › grenzwertig: 30–50 mg/dl
- › erhöht: ≥ 50 mg/dl³

Klassifizierung der Lipoproteine im Plasma nach dem Dichtegradienten in der Ultrazentrifuge⁸



Quellen:

1. Laufs U. Kardiovaskuläre Prävention: Neues zum Lipoprotein (a) Dtsch Arztebl 2024; 121(5): A-316 / B-284
2. Gouni-Berthold, I, Laufs, U Besonderheiten des Cholesterinstoffwechsels bei Frauen Dtsch Arztebl Int 2024; 121: 401-6; DOI: 10.3238/arztebl.m2024.0063
3. Parhofer KG, Laufs, U Lipiddiagnostik unter besonderer Berücksichtigung von Lipoprotein(a) Dtsch Arztebl m2023.0150; DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0150
4. Schmidt, N et al. Familiäre Hypercholesterinämie in Deutschland Aktuelle Kardiologie 2020; 9(04): 363-369 DOI: 10.1055/a-1200-1404
5. <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/klinische-studien/oceana-outcomes-studie-zur-senkung-von-lipoprotein-a-mit-polpasiran-si-rna-29>, zuletzt abgerufen am 05.11.2024
6. https://lipidambulanz.charite.de/fuer_aerzte/theoretische_grundlagen/kinder/, zuletzt abgerufen am 05.11.2024
7. <https://www.g-ba.de/beschluesse/6489/>, zuletzt abgerufen am 05.11.2024
8. vgl März VV. et al. Labordiagnostik von Fettstoffwechselstörungen Dtsch Med Wochenschr. 2023 Nov; 148(23): e120-e146 doi: 10.1055/a-1516-2511
9. Eckert, N. Kardiovaskuläre Prävention: Lp(a)-Messung als Prophylaxe Dtsch Arztebl 2024; 121(20): A-1332
10. https://www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_125696.html, abgerufen am 05.11.2024

familiäre Hypercholesterinämie⁴

- › mit einer Prävalenz von 1:300 zählt sie zu einer häufigen Erkrankung in Dtl., die oft zu spät erkannt wird (nur ca. 15% sind diagnostiziert)
- › *Typisch sind:*
 - › LDL-Werte > 5 mmol/l (Kinder: > 4 mmol/l) ggf. in Kombination mit klinischen Zeichen wie Xanthomen oder dem juvenilen Arcus corneae vor dem 45. Lebensjahr
 - › KHK im Alter < 55/60J (m/w)

Cholesterinstoffwechsel bei Männern und Frauen²

- › graduelle Risikosteigerung durch erhöhtes LDL bei Männern und Frauen gleichermaßen
- › deutlicher Anstieg der Cholesterinwerte bei Frauen nach der Menopause bei niedrigem Östrogenspiegel (liegen dann über denen der Männer)
- › gesteigertes Cholesterin bei Männern besonders zwischen 40. und 50. Lebensjahr
- › Frauen mit PCOS weisen ein ungünstiges Lipidprofil auf und haben ein signifikant erhöhtes Risiko für atherosklerotische Erkrankungen

Exkurse

Kinder und Cholesterinstoffwechsel²

Da die atherogene Wirkung zeitabhängig kumuliert, sind erhöhte LDL-Cholesterinwerte im Kindes-/Jugendalter besonders ungünstig.

Screening-Indikation bei Kindern:

- › Die Charité empfiehlt eine Prüfung bei Kindern mit Eltern/Großeltern, die vor dem 55. Lebensjahr ein kardiovaskuläres Ereignis erlitten haben oder ein Gesamtcholesterin > 6,2 mmol/l aufweisen
- › Die AAP (American Academy of Pediatrics) empfiehlt bei Kindern ein Screening ab 2 J.
- › Die Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen empfiehlt die Testung im Vorschulalter⁶
- › Der gemeinsame Bundesausschuss führt aktuell noch eine Bewertung zur Aufnahme in die U-Untersuchungen durch.⁷ Das IQWiG empfiehlt ein Kaskadenscreening¹⁰

Non-HDL-Cholesterin – Bedeutung?³

Hier wird vom Gesamtcholesterin das HDL-Cholesterin subtrahiert. Diese Gruppe umfasst dann alle atherogenen Cholesterine (z.B. LDL, IDL, VLDL) und ist ein Globalparameter für lipidassoziiertes atherogenes Risiko.

Weiterhin ist das non-HDL-Cholesterin ein Surrogatparameter für das Apolipoprotein B, welches sich in Studien als besser prädiktiv bzgl. der Risikoabschätzung für Atherosklerose gezeigt hat als LDL-Cholesterin. Diese Beobachtung konnte für non-HDL-Cholesterin aber nicht gezeigt werden.⁸

Non-HDL-Cholesterin ist insbesondere dann relevant, wenn eine Hypertriglyceridämie vorliegt und die Gruppe zunehmend mehr zum atherosklerotischen Risiko beiträgt (*Hinweis: Bei Hypertriglyceridämie wird LDL tendenziell falsch-niedrig gemessen*).

Abklärung einer Hyperlipoproteinämie (HLP)⁸

