

Lipoprotein (a) als Risikofaktor

Lipoprotein (a) [Lp(a)] ist ein kovalenter Komplex aus LDL und Apolipoprotein(a). Es wirkt als unabhängiger Risikofaktor proatherogen und proinflammatorisch. Erhöhte Lp(a)-Serumkonzentrationen gehen mit einer erhöhten kardio-vaskulären Morbidität und Mortalität einher. Das aktualisierte Konsensus-Statement der EAS (European Atherosclerosis Society, 2022) zeigt Belege für einen kausalen, kontinuierlichen Zusammenhang zwischen einer Lp(a)-Erhöhung und kardiovaskulären Folgen (koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit, ischämischen Schlaganfall) sowie der Entwicklung und Progression einer Aortenklappenstenose, aber nicht für die Entstehung venöse Thromboembolien.

Wann sollte Lp(a) bestimmt werden?

Die Lp(a)-Serumkonzentration wird im Wesentlichen durch genetische Faktoren und die ethnische Zugehörigkeit determiniert.

Die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/European Atherosclerosis Society (EAS) empfehlen, bei jeder Person einmal im Leben Lp(a) zu bestimmen, um Risikopersonen identifizieren zu können. Insbesondere Personen mit frühzeitigen kardiovaskulären Ereignissen und deren Familienangehörigen 1. Grades wird ein Lp(a)-Screening empfohlen.

Die derzeit gültige Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Gesundheitsuntersuchung empfiehlt die Bestimmung von Cholesterin, Triglyzeriden, HDL-Cholesterin und LDL-Cholesterin. Darüber hinaus sind die zusätzliche Berechnung von Non-HDL-Cholesterin und die einmalige Messung von Lp(a) notwendig und sinnvoll, um das lipidbezogene Risiko korrekt abzuschätzen und den Therapieerfolg zu überprüfen.

Die Prävalenzrate von hohen Lp(a)-Werten ist deutlich höher als die der familiären Hypercholesterinämie. In der kaukasischen Bevölkerung weist jede dritte Person eine Lp(a)-Serumkonzentration oberhalb des als optimal einzustufenden Grenzwerts von < 30 mg/dl auf. Bei etwa jedem Fünften liegt die Lp(a)-Konzentration > 50 mg/dl und gilt damit als erhöht.

Was tun bei erhöhtem Lp(a)?

Aktuell gibt es noch keine wirksame zugelassene, spezifische medikamentöse Therapie zur Senkung des Lp(a). Vielversprechende neue Wirkstoffe werden jedoch zurzeit in klinischen Studien erprobt.

Das aktuell empfohlene Vorgehen stützt sich auf die Optimierung aller übrigen, anhebaren kardiovaskulären Risikofaktoren. Hierzu zählen v. a. Nikotin-Verzicht, körperliche Bewegung und die leitliniengerechte Behandlung von Hypertonus oder Diabetes mellitus. Personen mit hohem Lp(a) profitieren besonders von einer Verringerung des Lipid-bezogenen Risikos durch eine optimale LDL-Cholesterin-Senkung.

Verfügbare Lipidsenker wie PCSK9-Inhibitoren senken zwar auch die Lp(a)-Konzentration im Blut, allerdings nicht in einem Maß, das für eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse ausreichend ist. Zur nichtselektiven Lp(a)-Reduktion steht bei Patienten mit sehr hohen Lp(a)-Werten aktuell nur die regelmäßige Lipid-Apherese zur Verfügung.

Literatur:

1. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al.: Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J 2022; 43: 3925-46
2. Parhofer KG, Laufs U: Lipid profile and lipoprotein(a) testing. Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 582-8
3. Laufs U. Neues zum Lipoprotein (a). Deutsches Ärzteblatt | Jg. 121 | Heft 5 | 8. März 2024, A316-A319

Bestimmung von Lp(a) insbesondere sinnvoll bei:

- Personen mit kardio-vaskulären Erkrankungen
- Personen mit Atherosklerose-bedingten Erkrankungen unklarer Genese bzw. Progress trotz gut eingestelltem LDL-Cholesterin
- Personen mit familiärer Hypercholesterinämie (HeFH)
- Familienscreening (Familienangehörige 1. Grades von Patientinnen und Patienten mit ausgeprägter Lp(a)-Erhöhung und vorzeitiger Atherosklerose)