**Prim. Ao.Univ.-Prof. Dr. Kurt Derfler**

Universitätsklinik Interne Medizin III – Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Apherese Station 13 H2

**Lp(a) – ein selektiver Risikofaktor kardiovaskulärer und vaskulärer Erkrankung. Gibt es therapeutische Interventionsoptionen?**

Eine Hyperlipoproteinämie ist gesichert mit einer erhöhten (kardio-)vaskulären Morbidität und Mortalität assoziiert. Lp(a) ist ein atherogenes Lipoprotein, das aus LDL-Partikel und Apolipoprotein(a) besteht, das eine wesentliche Homologie zu Plasminogen besitzt und die Fibrinolyse beeinträchtigt. Daher sind bei pathologisch erhöhten Werten vermehrt und frühzeitig auftretende kardiovaskuläre Komplikationen zu erwarten. Ist man lange davon ausgegangen, dass Lp(a) primär nur in Kombination mit einem erhöhten LDL-Cholesterin atherogen, also atheroskleroseverursachend, wirkt, ist Lp(a) heute als solitärer und hochpathologischer Risikofaktor für die prämature (kardio-)vaskuläre Morbidität gesichert. Vereinfacht gesagt: Selbst wenn allein der Lp(a)-Wert erhöht ist (>30mg/dl), also sich die Cholesterin- und Triglyceridwerte im Normbereich befinden, besteht ein eindeutig erhöhtes Risiko für die Ausbildung von Gefäß- und Herz-Kreislauferkrankungen.

Bei der Hyper-Lp(a)-ämie handelt es sich im Wesentlichen um eine genetisch bedingte Erkrankung (Kamstrup PR et al. J Am Coll Cardiol 2014; 63(5): 470-477), wobei die im Serum gemessenen Konzentrationen ab dem 18. Lebensjahr weitestgehend konstant bleiben. Aber auch im Rahmen einer Hypothyreose   
(= Schilddrüsenunterfunktion) bzw. bei Auftreten eines nephrotischen Syndroms   
(= Symptomkomplex, der aufgrund einer Schädigung der Nierenfiltration in Folge verschiedener Erkrankungen auftritt) kommt es zum massiven Anstieg der Lp(a)-Werte. Bei diesen speziellen Konstellationen steht natürlich die Therapie der Grundkrankheit im Vordergrund.

**Therapeutisches Vorgehen bei erhöhtem Lp(a)-Wert**

Wird eine Hyper-Lp(a)-ämie diagnostiziert (sehr häufig im Rahmen eines Familienscreenings, nachdem ein Familienmitglied an einem unerwarteten Myokardinfarkt erkrankt ist), muss primär das gesamte Spektrum der atherogenen Risikofaktoren evaluiert werden. Generell ist eine Lebensstilmodifikation erforderlich, was zwar nicht zu einer Reduktion des Lp(a)-Spiegels führt, jedoch die Kumulation an Risikofaktoren verhindern kann.

Im nächsten Schritt ist eine umfangreiche Gefäßdiagnostik indiziert. Eine therapeutische Intervention (initial Absenken des LDL-Cholesterinspiegels < 70mg/dl) ist bei exzessiv erhöhten Werten, aber auch bei positiver Familienanamnese indiziert.

**Lipoprotein (Lp)-Apherese – einzige Option bei rasch fortschreitender Gefäßerkrankung**

Liegt eine schwere bzw. rasch progrediente vaskuläre oder kardiovaskuläre Gefäßerkrankung vor, ist heute die Lp-Apheresetherapie die einzige erfolgversprechende Option. Das 2011 initiierte Deutsche Lipoprotein Apherese Register (DLAR; Pro(a) LiFe-Study Group; V.J.J.Schettler et al Clin Res Cardiol Suppl. 2017;12:44-49; A.Vogt Clin Res Cardiol Suppl. 2017;12:12-17; Roeseler E et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2016; 36:2019-2027) präsentierte rezent die 5-Jahres-Ergebnisse dieser Lp-Apheresestudie, wobei gezeigt werden konnte, dass > 90% der Rezidivinfarkte sowie der Major Cardiovascular Events (MACE) verhindert werden konnten.

An unseren Aphereseabteilungen stellen heute Patienten\* mit solitärer Hyper-Lp(a)-Ämie, bzw. mit einer Kombination Hyper-Lp(a) und -cholesterinämie und einem MACE, die häufigste Indikation für den Beginn einer Apheresetherapie dar. Wesentlich ist, dass hier eine Kombination von Senkung der atherogenen Lipoproteine und einer konsequenten kardiologischen- und angiologischen Observanz, inklusive der erforderlichen Interventionen angeboten wird. Bei einer Lp-Apherese soll die Absenkung der Lp(a)-Werte um > 70% angestrebt werden, der rasche Abfall der atherogenen Lipoproteine ist vermutlich entscheidend für den therapeutischen Erfolg.

Eine Therapie mit einem PCSK9-Hemmer ist bei hohen Lp(a)-Werten ineffizient!! Sie kann aber bei gering erhöhten Spiegeln, bei denen eine etwa 20%ige Reduktion eine Absenkung der Lp(a) Werte in den Normbereich (<75nmol/l) ermöglicht, versucht werden, wobei hier für diese therapeutische Intervention natürlich jegliche klinische Evidenz fehlt.

Eine Lp(a)-Bestimmung ist daher vor Beginn einer PCSK9-Hemmertherapie ein MUSS:

Längerfristig gibt die Option einer Antikörpertherapie Hoffnung, dass eine Behandlungsalternative zur Lp(a)-Apherese verfügbar sein wird. Hier steht man aber erst am Beginn der klinischen Studien (Viney NJ, Tsimikas S et al. Lancet 2016; 388:2239-2253), die aber sehr vielversprechend sind.

***\**** *Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde im Text auf eine gendergerechte Schreibweise verzichtet. Alle Bezeichnungen gelten sowohl für Frauen als auch für Männer.*

**Kontakt für Journalisten-Rückfragen**

***Ao.Univ.-Prof. Dr. Kurt Derfler***

*Universitätsklinik Interne Medizin III – Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Apherese Station 13 H2  
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien  
🕿: +43 1 40400 - 4400  
E-mail: kurt.derfler@meduniwien.ac.at*

**Rückfragen Presse**

**Urban & Schenk medical media consulting**

*Barbara Urban: 0664/41 69 4 59,* [*barbara.urban@medical-media-consulting.at*](mailto:barbara.urban@medical-media-consulting.at)

*Mag. Harald Schenk: 0664/160 75 99,* [*harald.schenk@medical-media-consulting.at*](mailto:harald.schenk@medical-media-consulting.at)