

Warum die Bestimmung von Lipoprotein(a) so wichtig ist

Interview mit Fettstoffwechselexperte Prof. Dr. med. Ulrich Laufs,
Direktor der Klinik und Poliklinik für Kardiologie am Universitätsklinikum Leipzig

Herzinfarkt mit Ende 40. Wer so etwas hört oder liest, reagiert erschrocken und betroffen. Das ist doch viel zu früh! Als eine Erklärung sind erhöhte Lipoprotein(a)-Werte in den Fokus gerückt. Was hat es damit als Risikofaktor auf sich? Das erläutert im Interview der Leipziger Fettstoffwechselexperte Professor Ulrich Laufs.

Herzinfarkt bei Patienten unter 50 Jahren: Ist das eine Ausnahmeerscheinung? Oder kommt es doch häufiger vor, als man denkt?

Zunächst einmal ist es deutlich seltener, dass ein Herzinfarkt bei jungen Menschen auftritt als bei älteren Menschen. Häufig stecken dann Probleme des Herzmuskels, zum Beispiel bei einer Herzmuskelentzündung, dahinter. Was wir gelegentlich aber auch sehen, sind sogenannte Typ-1-Herzinfarkte durch den Verschluss eines Blutgefäßes. Das ist selten, aber hier darf man nicht übersehen, dass eventuell bereits eine Arteriosklerose dahintersteckt, also eine Gefäßverkalkung – auch wenn diese generell ja erst später im Leben treibender Faktor für Herzinfarkte ist.

Von Herzexperten wird vermutlich auch deshalb ein spezieller Herz-Kreislauf-Check ab 50 Jahren gefordert. Bei wem oder wann sollte denn vielleicht sogar noch früher geprüft werden, ob ein erhöhtes Herzinfarkttrisiko vorliegt?

Das Ziel ist es, die Risikofaktoren für Herzinfarkte rechtzeitig zu erkennen. Ein sehr hohes und frühes Risiko haben zum Beispiel Menschen, die schon von Geburt an Risikofaktoren für Gefäßverkalkungen

haben. Das sind insbesondere Personen mit hohem Cholesterin aufgrund einer erblich bedingten familiären Hypercholesterinämie. Betroffene können dann bereits in ihrer dritten oder vierten Lebensdekade Plaques in einem Ausmaß aufweisen wie sonst Patienten erst mit 70 oder 80 Jahren. Bei der besonders schweren Form sind die Gefäße bereits im Kindesalter stark in Mitleidenschaft gezogen. Daher ist ein aktuelles Projekt, das auch von der Herzstiftung unterstützt wird, zu begrüßen. Dabei soll bei einem Routinecheck während einer U-9-Untersuchung bei Kindern eine familiäre Veranlagung für eine solche Hypercholesterinämie erfasst werden. Auf diesem Weg lassen sich dann auch andere Familienmitglieder mit dieser Erkrankung identifizieren und es kann gehandelt werden, bevor folgenschwere Ablagerungen entstanden sind.

Denn dieser Initiative liegt die Erkenntnis zugrunde, dass Arteriosklerose und damit auch Herzinfarkte verhinderbare Erkrankungen sind. Und das ist gar nicht so schwierig, wenn man etwas gegen die Risikofaktoren Bluthochdruck, hohes Cholesterin, schlechte Blutzuckerwerte und insbesondere das Zigarettenrauchen und den Bewegungsmangel unternimmt.

Unter den von Ihnen genannten Risikofaktoren gehört die Bestimmung des LDL-Cholesterins zu den wichtigsten Maßnahmen, um die Gefahr für Gefäßablagerungen zu erkennen und Gegenmaßnahmen treffen zu können. Jetzt wird aber neben dem LDL-Cholesterin in jüngster Zeit auch verstärkt noch über andere Blutfettmarker diskutiert, vor allem das Lipoprotein(a). Was weiß man hier zu dessen Rolle speziell bei der Arteriosklerose und dem Herzinfarkt?

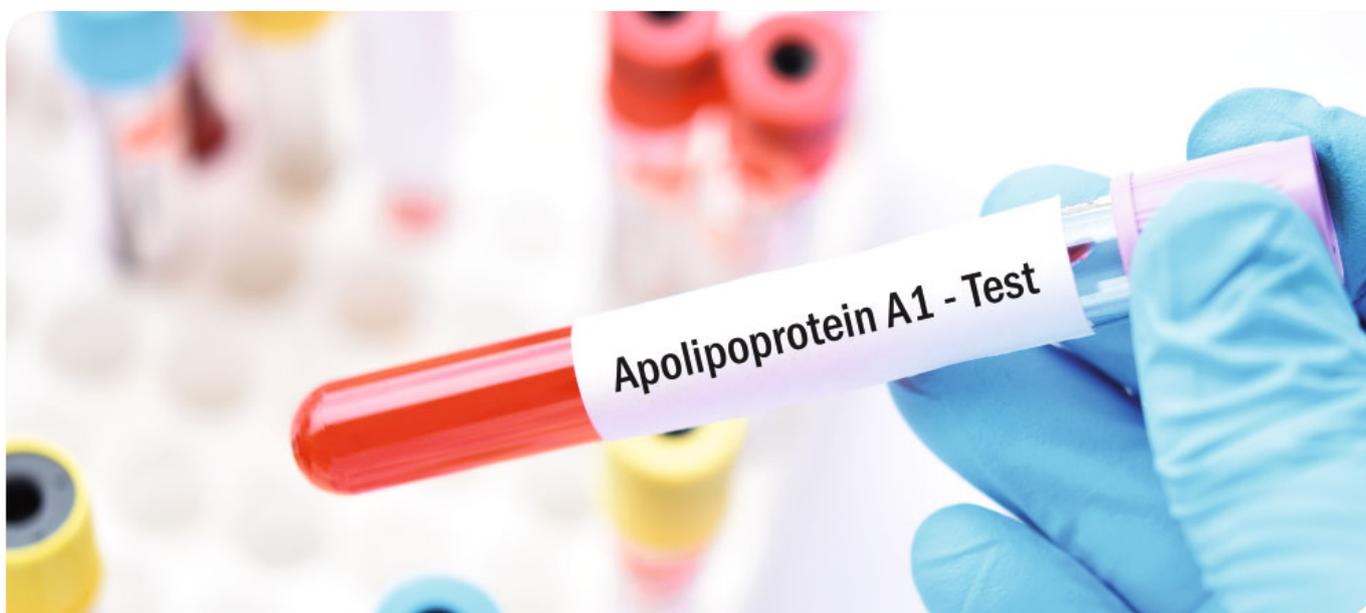
Cholesterin selbst ist nicht wasserlöslich. Das ist so, wie wenn Sie Fett auf der Hand haben. Das kann man mit Wasser nicht abspülen. Gibt man aber Seife dazu, dann bilden sich kleine Partikel und man kann das Fett von der Hand abwaschen. Deshalb wird auch Cholesterin im Blut in sogenannte Lipoproteine zum Transport verpackt. Und die Art der Verpackungen reguliert auch, ob sich Cholesterin leichter in die Gefäßwand einlagert oder nicht. Bei Lipoprotein(a), kurz Lp(a), handelt es sich beispielsweise um einen Lipidpartikel, der so ähnlich aussieht wie LDL-Cholesterin. Es hat aber unter anderem zusätzlich noch ein molekulares Schwänzchen dran – das Apolipoprotein a, das neben den bösartigen Effekten des LDL-Cholesterins noch weitere entzündliche und andere negative Effekte ausübt. Die Besonderheit ist, dass die Neigung, viel oder wenig von diesem Lp(a) im Blut zu haben, vererbt ist.



Sie wollen das Interview lieber hören? Hier gehts direkt zur Podcast-Folge

Das heißt, wir können das Lipoprotein(a) nur wenig durch Änderungen unseres Lebensstils beeinflussen?

Ja, es ist nur zu einem geringen Maß durch Ernährung, Sport und andere Lebensstilfaktoren zu beeinflussen. Die Veranlagung wird autosomal – dominant vererbt, das heißt, wer erhöhte Werte hat, gibt das mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent auch an seine Nachkommen weiter. Wir haben die Beobachtung gemacht, dass sich gerade bei jungen Patienten, die zum Beispiel schon mit 40 Jahren starke Verkalkungen aufweisen – im Herzen wie auch in den Beinarterien oder in den hirnversorgenden Arterien – besonders häufig erhöhte Lipoprotein(a)-Werte finden. Das gilt im Übrigen auch bei Patienten mit Herzklappenverkalkungen. Häufig sind das Familien, in denen es zudem auffällig viele Herzinfarkte gibt. Daraus ergibt sich die aktuelle Empfehlung, dass jeder Erwachsene einmal seinen Lp(a)-Wert bestimmen lassen sollte. Als hochkritisch gelten Werte über 180 mg/dl, aber schon ab 30 mg/dl steigt das kardiovaskuläre Risiko.



Kann man sagen, dass sich ein Umdenken in der Medizin angebahnt hat, wie man das Herzinfarktrisiko noch individueller oder noch besser vorher-sagen kann und dass man bei bestimmten Gruppen noch früher ansetzen sollte?

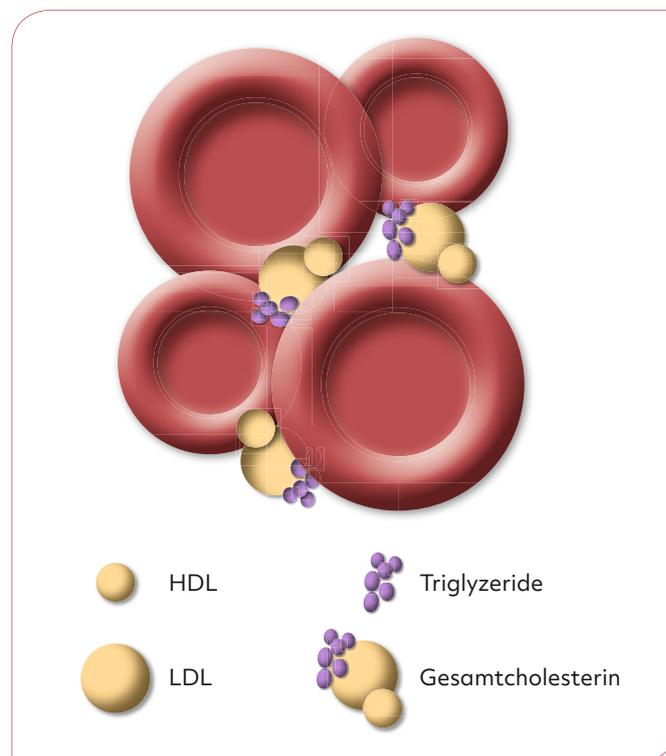
Genauso ist es. In Bezug auf die Gefäßverkalkung, die Arteriosklerose, sind die beiden wesentlichen, gut kontrollierbaren Risikofaktoren der hohe Blutdruck und die hohen Blutfette, vor allem das LDL-Cholesterin.

Das Messen ist das eine. Wie steht es denn um die Therapie – vor allem beim Lipoprotein(a)?

Im Moment ist es so, dass wir – im Unterschied zum Blutdruck und dem LDL-Cholesterin – keine Tabletten zur Verfügung haben, die wirksam das Lipoprotein(a) senken können. Daher ist die erste Empfehlung, alles zu tun, was insgesamt für die Gefäße gut ist – also nicht zu rauchen, sich regelmäßig zu bewegen – und außerdem den Blutdruck zu normalisieren und das lipidbezogene Risiko insgesamt so stark wie möglich zu verringern, etwa durch das Absenkungen des LDL-Cholesterins im Blut. Und da setzen wir an erster Stelle die Statine ein. Im Gespräch mit Patienten ist es wichtig zu erklären, dass damit nur der LDL-Wert sinkt, aber nicht der Lp(a)-Wert. Ich betone dann immer, dass das Ziel der Therapie nicht ist, eine Zahl auf einem Zettel zu behandeln, sondern das Gefäß soll behandelt werden und das Herzrisiko der individuellen Patientin und des individuellen Patienten, die oder der vor mir sitzt, soll verringert werden.

Die gute Nachricht: Eine ganze Reihe von vielversprechenden Wirkstoffen, die spezifisch das Lipoprotein(a) senken können, ist in klinischer Entwicklung. Dabei handelt es sich um RNA-Medikamente, die ganz spezifisch den Botenstoff zwischen unserer Erbinformation und dem Eiweiß selbst adressieren.

Diese Substanzen greifen also direkt in die Produktion des Proteins für das Lipoprotein(a), sodass es gar nicht erst entstehen kann?



Im Prinzip ist das so: Wir haben unsere Erbinformation als Bauplan für unseren Körper und das betrifft auch jedes einzelne aus Aminosäuren zusammengesetzte Protein, also Eiweiß. Das Lesen und Umsetzen des Bauplans in die diversen Eiweiße vermittelt hochspezifisch die sogenannte messenger-RNA (mRNA). Und mit den nun in Entwicklung befindlichen Medikamenten kann man auf unterschiedliche Weise gezielt die mRNA für ein einzelnes Eiweiß reduzieren – ohne die Probleme, die bei der klassischen Medikamentenentwicklung berücksichtigt werden müssen. Erprobt werden konkret sogenannte small interfering RNA (siRNA) wie die Substanz Olpasiran sowie Antisense-Oligonukleotide (ASO) wie Pelacarsen. Fazit: Aktuell sind spannende Substanzen aus beiden Gruppen am Horizont – allerdings alle zum Spritzen, nicht als Tablette.

Am Horizont heißt in einem Jahr, in zwei, in fünf Jahren?

Für die Antisense-RNA gegen Lipoprotein(a) läuft bereits eine sogenannte Endpunkt-Studie. Die Patienten, die an dieser großen internationalen Studie teilnehmen, werden nun beobachtet, ob und

wie sich bei ihnen die Behandlung zum Beispiel auf die Herzinfarkthäufigkeit auswirkt. Schätzungsweise in zwei bis drei Jahren werden wir die Ergebnisse haben. Außerdem wurde gerade eine zweite große Studie gestartet, an der Patienten mit sehr hohem Lipoprotein(a), die schon erkrankt sind und beispielsweise einen Herzinfarkt hatten, teilnehmen.

Was ebenfalls als Option in der Behandlung bei erhöhtem Lipoprotein(a) immer genannt wird, ist eine Lipoprotein-Apherese, also ein spezielles Blutreinigungsverfahren. Was ist davon zu halten?

Richtig, das ist etwas, was in Deutschland zur Verfügung steht, während es in den meisten europäischen Ländern nicht von den Krankenkassen bezahlt wird. Das Verfahren kommt infrage bei Personen, die eine schwere Arteriosklerose haben und trotz einer optimalen Therapie, also insbesondere einer optimalen LDL-Senkung, weiterhin Ablagerungen entwickeln. Für diese Patienten kann der Antrag bei einer Apherese-Kommission gestellt werden. Der Effekt der Lp(a)-Senkung wird allerdings ein bisschen überschätzt. Denn man betrachtet oft nur den Unterschied zwischen dem Lipoprotein(a)-Wert vor der Blutwäsche und unmittelbar danach. Doch er fängt dann sofort wieder an zu steigen.

Also keine Dauerlösung ...

Nein. Es ist eine Zickzackkurve bis zur nächsten Blutwäsche. Die eigentliche Effektivität beträgt nur etwa 30 Prozent. Wenn sich die neuen Substanzen bewähren, dann ist im Vergleich dazu mit einer dauerhaften Senkung des Lipoprotein(a) um 80 bis 90 Prozent zu rechnen.

Dann müssen wir das abwarten. Was ist Ihnen denn aktuell besonders wichtig, um das Herzinfarktrisiko bedingt durch hohe Blutfettwerte noch besser senken zu können?

Das Prinzip der Prävention. Wenn ich mit Patienten spreche, vergleiche ich das immer mit dem Zähneputzen. Wir putzen uns einen gesunden Zahn, damit der gesund bleibt. Wenn wir erst einmal im Zahn ein Loch haben, dann können wir zwar das Loch

mit einem Bohrer ausbohren und gut füllen. Wir können auch im stark erkrankten Gefäß wirklich tolle Stents setzen. Aber wir können weder das Loch im Zahn wieder wegbürsten noch den Gefäßkalk mit einem Stent entfernen. Die Chance für die Prävention ist dann vorbei. Wir müssen verstehen, dass es sich auch bei der Arteriosklerose und allen Folgeerscheinungen in weiten Teilen um eine vermeidbare Erkrankung handelt und dass wir dementsprechend handeln sollten, bevor die Gefäße schon krank sind.

Gilt dieser Präventionsgedanke selbst für Menschen mit einer familiären Veranlagung?

Selbst da kann man mit Prävention noch sehr viel erreichen. Das ist ja der Gedanke beim Familienscreening. Wird das Risiko bei einem Kind mit familiärer Hypercholesterinämie erkannt, kann es heutzutage mit den modernen Medikamenten komplett auf das Risiko der Normalbevölkerung gesenkt werden, ohne dass seine Lebensqualität eingeschränkt wäre.

Vielen Dank für das Gespräch.

Interview: Ruth Ney



Professor Ulrich Laufs ist Direktor der Klinik und Poliklinik für Kardiologie am Universitätsklinikum Leipzig und dort unter anderem auch Chef der Lipidambulanz. Außerdem ist er Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat der Deutschen Herzstiftung.

Blutfettsenkende Medikamente und Verfahren

Substanz	Hauptwirkung	Mögliche unerwünschte Wirkungen	Wirksamkeit und Nutzen
Statine (Atorvastatin, Fluvastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin)	LDL-Senkung um bis zu 50 %	Muskelbeschwerden	Senkung des Herz-Kreislauf-Risikos
Ezetimib (Cholesterin-absorptionshemmer)	in Kombination mit Statinen LDL-Senkung um 20–25 %	Muskelbeschwerden	Senkung des Herz-Kreislauf-Risikos
Bempedoinsäure (v. a. bei Statinintoleranz)	in Monotherapie 20 % und in Kombination mit Ezetimib LDL-Senkung um 36 %	Erhöhung der Harnsäure	Senkung des Herz-Kreislauf-Risikos
PCSK 9-Hemmer (Alirocumab, Evolocumab, Inclisiran)	allein oder in Kombination mit anderen Lipidsenkern LDL-Senkung um 50–60 %	Reaktionen an der Injektionsstelle, Müdigkeit	Senkung des Herz-Kreislauf-Risikos
Fibrate (Bezafibrat, Fenofibrat, Gemfibrozil)	eine deutliche Triglyzeridsenkung, geringer Effekt auf LDL-Werte	Magen-Darm-Störungen, Myopathien	Senkung des Herz-Kreislauf-Risikos in begrenztem Maß
Gallensäurebinder (Cholestyramin, Colesevelam)	LDL-Senkung um bis zu 30 %	Magen-Darm-Beschwerden, Verstopfung	Senkung des Herz-Kreislauf-Risikos
Evinacumab	LDL-Senkung um mehr als 50 %	grippeähnliche Beschwerden	Zugelassen bei homozygoter familiärer Hypercholesterinämie
Lomitapid	LDL-Senkung um bis zu 38 %	Magen-Darm-Beschwerden	Zugelassen bei homozygoter familiärer Hypercholesterinämie
Apherese	(kurzzeitige) Senkung der LDL- und der Lipoprotein(a)-Werte um bis zu 70 %	Beschwerden durch Venenzugang	Maßnahme bei sich verschlechternder Arteriosklerose, Medikamentenintoleranz und familiärer Hypercholesterinämie

Ausblick

Substanz	Hauptwirkung	Mögliche unerwünschte Wirkungen	Wirksamkeit und Nutzen
Antisense-Oligonukleotide (z. B. Pelacarsen)	Senkung vor allem der Lipoprotein(a)-Werte um bis zu 80 %	Beschwerden an der Einstichstelle, Myalgien	Effekt auf schwere kardiovaskuläre Ereignisse muss noch bestätigt werden
siRNA (z. B. Olpasiran)	Senkung vor allem der Lipoprotein(a)-Werte um bis zu 70–95 %	Beschwerden an der Einstichstelle	Effekt auf schwere kardiovaskuläre Ereignisse muss noch bestätigt werden
Gentherapie	LDL-Senkung durch Ausschalten des PCSK9-Gens in der Leber (bei Tieren um über 60 %)	unbekannt	Wirksamkeit und Nutzen bei Menschen noch nicht getestet



Mit unseren Rezepten
schmeckt Ihnen
herzgesundes Leben!

Mediterrane Küche

Genuss & Chance für Ihr Herz

Viele Herz-Kreislauf-Erkrankungen lassen sich erwiesenermaßen mit der Ernährung verhindern. Dass ein gesunder Ernährungsstil zudem mit viel **Lebensfreude** verbunden sein kann, beweist allen voran die mediterrane Küche, die unter Feinschmeckern sehr beliebt ist.

Umfangreicher Ratgeber für eine herzgesunde Ernährung, 280 Seiten mit über 200 Rezepten von Gerald Wüchner.

Online bestellen unter: www.herzstiftung.de/kochbuch oder telefonisch oder per E-Mail mit der **Bestellnr.: MD03**

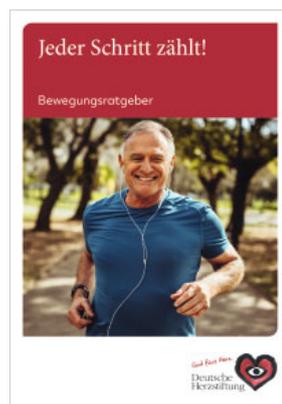


23,00 €
zzgl. Versand**

Jetzt kostenlos Ratgeber anfordern!



dolce vita – herzgesund leben
Bestellnr.: RG07*



Jeder Schritt zählt –
Bewegungsratgeber
Bestellnr.: RG21*

Bestellen Sie einfach per **Bestellnummer** telefonisch unter **069 955128-400**, per E-Mail: bestellung@herzstiftung.de oder auf unserer Website www.herzstiftung.de

*Wir bitten um eine Spende, um die Produktions- und Versandkosten zu decken: www.herzstiftung.de/spenden

** Buchversand innerhalb Deutschlands: 3,80 €, Schweiz 16,50 €, EU 13,50 €

Informieren + Vorbeugen + Forschung fördern = Deutsche Herzstiftung e. V.

Als unabhängige Patientenorganisation vertreten wir die Interessen der Herzpatienten. Wir klären über Herzkrankheiten auf und fördern die patientennahe Forschung. Mit unseren fundierten und für jedermann verständlichen Informationen bauen wir eine Brücke zwischen Herzpatienten, Angehörigen und Ärzten.

Werden Sie Mitglied!

Profitieren Sie von unserem umfangreichen Service-Angebot:

www.herzstiftung.de/aufnahmeantrag

Bitte unterstützen Sie Herzforschung, Aufklärung und Prävention!

Spendenkonto: Frankfurter Volksbank

IBAN DE97 5019 0000 0000 1010 10

BIC FFVBDEFFXXX

Ihre
Spende rettet
Leben!

Deutsche Herzstiftung e. V.

Bockenheimer Landstraße 94 – 96

60323 Frankfurt am Main

Telefon 069 955128-0

Fax 069 955128-313



info@herzstiftung.de

www.herzstiftung.de

